

LA PROGERIA

Clave: CIN201630038

Autoras: García Cervantes Laura Alejandra
Arellano Alvarado María Fernanda

Asesor: Carrillo Hernández Adolfo

Escuela: Colegio Anglo Mexicano de Coyoacán

Área: Ciencias Sociales

Disciplina: Sociología

Tipo de investigación: Documental

México, CDMX
Febrero 2016

Resumen

El síndrome de envejecimiento prematuro, también llamado síndrome de Hutchinson-Gilford o Progeria, es una enfermedad caracterizada por un cuadro de aceleración en el proceso natural de envejecimiento que ocurre desde el nacimiento. Se desconocen con exactitud las causas que aceleran el proceso de envejecimiento. En nuestro país no existe ninguna fundación, asociación o investigación que ayude o de soporte a esta enfermedad, por lo cual, en este trabajo se busca dar a conocer el único caso registrado en México de esta enfermedad. Nuestro estudio se realizó mediante investigación documental y entrevistas a la madre. Los casos existentes actualmente en el mundo no son suficientes para comenzar a buscar el adelanto científico que permita la formación de nuevos centros de ayuda a los pacientes.

Summary

Premature aging syndrome, also known as Hutchinson – Gilford syndrom or Progeria is a disease characterized by a sistem of acceleration of the natural aging process, which occurs since the moment of birth. What exactly causes this aging process acceleration is unknown. In Mexico there is no foundation, association or any kind of researching program helping or supporting this disease, so this job has the purpose to present the only progeria recorded case in the country. Our study was conducted using documentary research and interviews with the mother´s patient. Current cases in the world are not enough to start a new scientific research on Progeria which in a future will give the bases to found new attention centers to the patients.

LA PROGERIA

En México ¿cuáles son las condiciones sociales, económicas y de atención médica para los niños con Progeria, conocida también como Síndrome de Hutchinson-Gilford?

Hipótesis o conjeturas: En México, los pacientes con enfermedades poco comunes como la Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford), no reciben la atención adecuada de los diversos sectores de los diversos sectores de la sociedad como son: comunidad, escuelas, apoyo económico y servicios de atención médica de calidad.

Justificación y sustento teórico: En México existe un caso documentado de Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford), en la actualidad. Un niño de 10 años que reside en la ciudad de Tijuana. El único apoyo con el que cuenta es el Seguro Social por parte de su padre.

Actualmente no existe ninguna asociación o fundación que apoye su caso en el orden económico. En lo social no hay las condiciones de inserción requeridas para este tipo de enfermedades genéticas y en el sistema de salud mexicano se carece de los recursos necesarios para atender a estos pacientes aunque su presencia sea mínima en el país.

Objetivo general: Conocer a través de un estudio de caso las condiciones sociales, económicas y de atención médica en un niño de 10 años con Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford), en México.

1. Progeria: Progeria o Síndrome de Hutchinson–Gilford, fue descubierto por primera vez, por el cirujano inglés Jonathan Hutchinson en 1886 y por Hastings Gilford en 1904. Progeria (del griego pro “hacia, a favor de” y geron, “Viejo”), es una enfermedad genética letal de la infancia extremadamente rara, caracterizada por un gran envejecimiento brusco y prematuro en niños entre su primer y segundo año de vida. Se debe a una mutación genética, conocida como laminopatía, afectando al gen Lamin A.

Se estima que la Progeria¹ o síndrome² de Hutchinson-Gilford, afecta a uno de cada 8 millones de recién nacidos vivos. No se ha evidenciado preferencia por ningún sexo en particular, pero el 97% de los pacientes son de etnia blanca, (*salud.discapnet.com, 2009*). En 15 años se han dado casos en diversas partes del mundo como Argelia, Yugoslavia, Cuba, Canadá, Francia, Alemania, Inglaterra, Italia, Polonia, Finlandia, Puerto Rico, Corea Del Sur, Sudáfrica, Sudamérica, Suiza, E.U., Turquía, Venezuela, Vietnam, Israel, Austria, Australia y México, por mencionar algunos países (*TPRF, 2013*).

La Progeria está reconocida como una laminopatía, asociada a mutaciones en el gen LMNA que codifica para la lámina A/C, el componente principal de las láminas nucleares. La mutación más frecuente es una mutación puntual en la posición 1824 en el exón³ 11, que crea una mutación en el codón⁴ 608 y activa el sitio crítico de splice⁵ llevando a una lámina A truncada. Como consecuencia, se produce la pérdida de 50 aminoácidos en el terminal-C de la forma de la proteína conocida como progerina o lámina AD50. La Progeria es un desorden que tiene un efecto profundo en la integridad del tejido conectivo. Esto es crítico para el soporte nuclear y para la organización de la cromatina.

2. Causas: El síndrome es causado por la mutación en el gen LMNA (Lamin A), la cual es la base estructural que mantiene a la célula en equilibrio. La proteína defectiva Lamin A provoca que el núcleo de la célula sea inestable, acelerando el proceso de muerte celular.

Esto involucra la supresión del fenotipo de envejecimiento, provocando que se presenten ciertas características de los 18 a 24 meses a partir del nacimiento.

¹Progeria: Síndrome caracterizado por causar envejecimiento prematuro.

²Síndrome: Cuadro clínico o un conjunto sintomático que presenta alguna enfermedad con cierto significado y que por sus características, posee cierta identidad.

³ Exón: Forman el ARN mensajero, y por lo tanto especifican la estructura primaria de los genes.

⁴ Codón: Representa un aminoácido específico en el código genético y se traduce en su aminoácido correspondiente en el proceso de traducción.

⁵ Splice: Empalme o unión, (empalme de ARN).

3. Causas hipotéticas:

- Antecedentes de consanguinidad
- Edad de la madre al concebir
- Problemas en el semen u óvulos
- Déficit en el metabolismo de la vitamina E en algunos de los padres

4. Características:

- Deficiencia del crecimiento
- Pérdida de grasa corporal
- Pérdida de cabello
- Piel de aspecto octogenario
- Rigidez de coyunturas
- Dislocación de caderas
- Arterioesclerosis generalizada
- Enfermedades cardiovasculares
- Infartos
- Dentición anormal y retardada
- Nariz ganchuda
- Ojos grandes con respecto al tamaño de la cara

5. Enfermedades presentes durante el síndrome:

- Hipertensión
- Arterioesclerosis
- Osteoporosis
- Embolia
- Hipercolesterolemia⁶
- Diabetes Mellitus ⁷
- Artritis

⁶ Hipercolesterolemia: Presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre

⁷ Diabetes Mellitus: Conjunto de trastornos metabólicos que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre.

6. Experimentación animal: Investigadores han conseguido reproducir la enfermedad utilizando modelos murinos modificados genéticamente en los que se sustituyó la secuencia del gen LMNA normal codificante de la lámina-A por una idéntica a la que portan los enfermos con Progeria. Al igual que ocurre en la HGPS, los ratones así modificados nacen sanos, pero inmediatamente comienzan a manifestar los mismos síntomas que se observan en los humanos (Mounkes, et al., 2003).

Basándose en los resultados de ésta investigación no solo se conocieron más detalles del proceso normal de la pre-lamin A, si no que se dispuso de un nuevo modelo animal en el que se puede estudiar el desarrollo de la enfermedad, y así poder realizar pruebas terapéuticas que permitan en primer lugar, revertir las alteraciones morfológicas de las células in vitro de estos animales; y en un segundo lugar, actuar sobre el animal completo, para finalmente usar estos resultados en humanos y poder utilizar terapias para su tratamiento.

7. Posible tratamiento: FTIs (Inhibidores⁸ de farnesil-transferasa). Pueden ser un tratamiento viable contra La Progeria.

El fármaco lonafarnib es un inhibidor de las farnesil-transferasa (FTI), y no permite que se una el grupo farnesilo a la progerina. Varios investigadores probaron el efecto del lonafarnib en cultivos celulares y en modelos animales con Progeria, logrando revertir las alteraciones de la estructura nuclear, así como mejorar la condición cardiaca de los ratones tratados con el FTI al compararlos con ratones no tratados. El fármaco impide que la proteína anormal (progerina) se una al núcleo de las células y así los síntomas de la Progeria disminuyen. Otras investigaciones pusieron de manifiesto la posibilidad de mejorar este tratamiento experimental a base de lonafarnib mediante la combinación con pravastatina y ácido zoledrónico.

La pravastatina pertenece a la clase de fármacos denominados estatinas, comúnmente se usa para reducir los niveles de colesterol y prevenir enfermedades cardiovasculares. Por lo general, los niños con Progeria no tienen colesterol alto, pero este fármaco se utiliza porque inhibe la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA)

⁸Inhibidores: Que suspenden alguna función orgánica.

reductasa bloqueando la síntesis de la molécula de farnesilo, y el ácido zoledrónico es un bifosfonato, utilizado para la osteoporosis (Fong, 2006; Varela, et al., 2008), debido a que los niños con Progeria tienen baja densidad ósea este fármaco puede ayudar a mejorarla con el tiempo. El ácido zoledrónico inhibe la enzima farnesil-pirofosfatosintetasa y al igual que la pravastatina bloquea la síntesis de la molécula de farnesilo. La combinación de estos tres fármacos en modelos de ratones demostró su eficacia al mejorar el aspecto de los animales e incrementar su esperanza de vida.

La doctora en biología celular, molecular y genética, Valerie Verstraeten y colaboradores demostraron efectos negativos al tratamiento con FTI, el cual induce la formación de núcleos en forma de dona tanto in vitro en células no transformadas y tumorales como in vitro vivo en células intestinales y de piel de ratones tratados con FTI por 6-12 meses. Estas células con núcleos en forma de dona presentan defectos en la cariocinesis, desarrollan aneuploidias (cambio en el número cromosómico) y a menudo son binucleadas con proliferación lenta, lo que se ha atribuido a un defecto en la separación del centrosoma y a los niveles bajos de pericentrina (proteína del centrosoma, esencial para la correcta división celular), ya que el tratamiento con FTI incrementa la degradación proteosomal de esta proteína (Verstraeten et al., 2011) e inhibe la farnesilación de la lámina B1 y B2, provocando consecuencias en las funciones celulares (Adam, et al., 2013; Wang, 2012) y defectos en el desarrollo del cerebro y notables anormalidades nucleares en neuronas (Jung, et al., 2013). Cuando se utilizan la combinación de 3 FTIs distintos inducen más núcleos en forma de dona que cuando se utiliza un solo FTI (Verstraeten, et al., 2011). Aunque se ha reportado que los niños con Progeria que tomaron el FTI dos veces al día presentaron efectos secundarios leves como diarrea y cambios en algunas pruebas de función hepática, deben ser revisados cuidadosamente e ir modificando la dosis del fármaco según aparezcan efectos secundarios inesperados.

Figura 1. Aspecto del núcleo celular normal (izquierda), con Progeria (centro) y con Progeria + FTI (derecha) (tomada de Capell, et al., 2005).

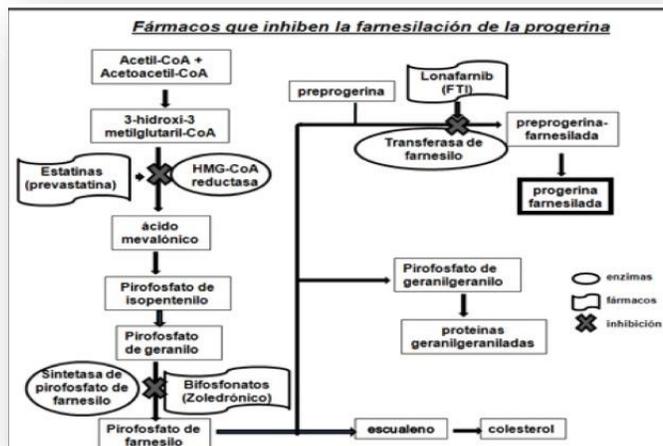
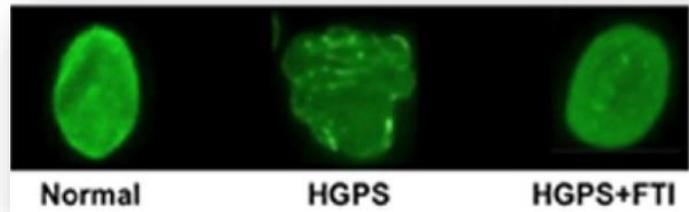


Figura 2. Fármacos que inhiben la farnesilación de la Progeria (modificado de Baek, et al., 2013).

En el artículo publicado en *Cell Metabolism* se demuestra por primera vez que otro de los compuestos que tradicionalmente se han asociado polémicamente con el proceso de envejecimiento, el resveratrol, incide positivamente en la esperanza de vida de los afectados por la Progeria.

En el último apartado del trabajo del grupo internacional dirigido por el profesor *Zhongjun Zhou* se muestra como los afectados con Progeria vivieron un 30% más cuando fueron alimentados con resveratrol en comparación con los que no recibieron el compuesto. Esta mejora en la esperanza de vida se logró gracias a la disminución en la velocidad de pérdida de peso típica de los afectados con la Progeria y mejorando su densidad mineral, consiguiéndose de tal forma retrasar el inicio del envejecimiento y extender su esperanza de vida saludable.

8. Esperanza de vida: La esperanza de vida de un niño con Progeria en promedio es de 13 a 27 años, debido a que la probabilidad de que sufran desnutrición, inanición⁹, convulsiones, trauma craneoencefálico o un infarto al miocardio¹⁰ es alta.

9. Elías, único caso de Progeria registrado en México: En México existe un caso documentado de Progeria. Un niño de 10 años que reside en la ciudad de Tijuana. El único apoyo con el que cuenta es el seguro social por parte de su padre. En México no existe ninguna asociación que apoye su caso y así pueda tener un mejor estilo de vida, ya que la condición económica de la familia no es estable.

Aunque tiene diez años, su cuerpo órganos y enfermedades son equivalentes a las de una persona de 90 años de edad: diariamente toma aspirinas, medicamentos para la presión, para prevenir resfriados, tratar su pasada neumonía, bajar los triglicéridos, evitar convulsiones, infartos, entre otros.

Vive en el desamparo. Algunas instituciones tanto del gobierno, como privadas prometieron ayudarlo, sin embargo, los apoyos han sido pocos.

El padre de Elías, trabaja en una maquiladora de la frontera y su sueldo no resulta suficiente para costear los tratamientos, comida y medicamentos especiales que requiere el pequeño.

Elías se desmorona y espera el apoyo de instituciones o dependencias de los tres órdenes de gobierno que ayuden a costear sus gastos que le ofrezcan una mejor calidad de vida. El tiempo pasa y con cada segundo en el reloj, Elías envejece un poco más.

⁹Inanición: Grave reducción en los nutrientes, vitaminas e ingesta de energía.

¹⁰Miocardio: Parte muscular del corazón.

10. Condiciones sociales de un niño con Progeria en México: A causa de la enfermedad, un niño con Progeria es incapaz de tener una vida común, ya que la situación no les permite desarrollarse de la manera adecuada, privándolos de muchos privilegios como por ejemplo el no poder asistir a una escuela, ya que no existe en México una escuela especialmente dirigida a tratar con niños que sufran de éste síndrome, dándoles un trato personal. La falta de instituciones en México, se debe al número de casos registrados, limitado a 1 situado en Tijuana.

Debido a la extrañeza de este síndrome, el gobierno de México no brinda la atención requerida ni el apoyo necesario para crear espacios a los que los pacientes puedan acudir para recibir educación, tratamientos, recreación y la atención que la enfermedad requiere.

11. Condiciones económicas del único niño con Progeria en México: No es fácil obtener los recursos para tratar de encontrar una cura a esta enfermedad debido a que no hay los suficientes pacientes de los cuales obtener tejidos o evidencias que garanticen una investigación exitosa. Sus padres están enfrentando lo que la mayoría de nosotros veríamos como una situación realmente desalentadora, debido a la falta de información acerca del tema, con lo cual, el gobierno mexicano se excusa para no brindarles los recursos ideales para una mejor vida para el pequeño.

Desafortunadamente, en México tampoco existen actualmente fundaciones o instituciones privadas que apoyen económicamente a la familia del único caso registrado en el país que sufre de este síndrome, por lo tanto no tienen la oportunidad de pagar los elementos necesarios para el cuidado adecuado del niño, como por ejemplo su dieta diaria, terapias, traslados, hospitalizaciones, e incluso posibles tratamientos que prolongarían y mejorarían su vida.

Metodología de investigación: Se realizó una investigación bibliográfica, entrevista a la madre del pequeño vía telefónica y una revisión a su expediente médico.

Resultados: Alrededor del mundo hay 54 casos registrados de Progeria. En México, Brasil, Colombia, República Dominicana y Venezuela hay solo un caso registrado por cada país y alrededor del mundo se calcula que existen entre 200-250 casos más diagnosticados pero no registrados en un aproximado de 40 países (TPRF, 2015).

El único caso de Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford) en México fue diagnosticado hace 4 años mediante una prueba de sangre enviada a “*The Progeria Research Foundation*¹¹” (TPRF por sus siglas en inglés) en Boston, E.U.A.

La falta de recursos económicos limita a la familia para poder costear todos los tratamientos y atenciones que se necesitan.

El sistema de salud en México no dispone con la estructura necesaria para la atención y tratamiento de este tipo de síndromes.

La sociedad desconoce casi en su totalidad la existencia de este tipo de síndrome y que es un padecimiento de condición genética que puede afectar a niños y niñas sin importar su condición, sus creencias y su raza.

Análisis de resultados: Si Elías de 10 años contara con el apoyo económico y social necesario por parte de alguna institución gubernamental o privada, para llevar adecuadamente el cuidado de su enfermedad y recibir tratamiento, su calidad de vida y entorno social se verían en considerable mejoría.

Conclusiones: Al término de esta investigación, se concluye que debido a que la Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford) es una patología genética englobada dentro de las enfermedades raras, definidas como aquellas enfermedades minoritarias o huérfanas que tienen una prevalencia baja y que siempre es mortal, y dado que solo

¹¹ The Progeria Research Foundation: Fundación americana que tiene como misión descubrir tratamientos y posibles curas para la Progeria (Síndrome de Hutchinson-Gilford) y desordenes de envejecimiento prematuro.

existen 54 casos registrados, documentados y diagnosticados en todo el mundo, y que en México solo hay un niño con este síndrome, consideramos que es de suma importancia una labor de concientización de los padres de familia, de las escuelas, de la sociedad en general, así como de los médicos y todos aquellos sectores que se vean involucrados en trato o convivencia de forma directa o indirecta con un niño que padezca de esta extraña condición genética.

La falta de información y presencia por parte de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, científicas y de apoyo socioeconómico a este tipo de síndrome en México acarrea un agrave situación para los familiares y para quien padece esta enfermedad.

Sin duda la Progeria es un síndrome extremadamente cruel, ya que los niños sufren los mismos padecimientos que una persona anciana, pero el desarrollo de su intelecto no es afectado.

Debemos tener en cuenta que detrás de la calvicie, huesos frágiles, piel devastada y figura que no sobrepasa el metro de estatura, existe un pequeño sufriendo la frustración de vivir sin oportunidad de jugar y reír como los demás niños de su edad.

Es de suma importancia observar como un sencillo cambio en su genética juega un papel decisivo para condenar a un ser humano a una vida llena de limitaciones y carente de metas y esperanzas cuando su entorno social no lo ampara.

El conocimiento trae consigo una responsabilidad; desde nuestro punto de vista, es necesario para nuestra sociedad reflexionar acerca de cuan afortunados somos aquellos que gozamos de buena salud y recursos para satisfacer las necesidades básicas diarias.

Su cuidado, su inserción dentro de la sociedad, su bienestar físico, emocional e intelectual, no deben ser menospreciados, descuidados o peor aún: olvidados.

Referencias:

González M. G. (19 de Agosto del 2014). *Síndrome de Progeria de Hutchinson-Gilford. Causas, investigación y tratamientos farmacológicos*. Noviembre de 2015, Facultad de Ciencias, UNAM. Sitio web:

<http://educacionquimica.info/include/downloadfile.php?pdf=pdf1533.pdf&download=1>

FRONTERA TV. (2013). *La vida según Elías*. Enero 2015, de YouTube. Sitio web:

https://www.youtube.com/watch?v=q8VJ9u__QE8

Fundación ONCE. (2009). *Progeria o Envejecimiento prematuro*. Febrero 2015, de Discapnet. Sitio web:

<http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EnfermedadesDiscapacitantes/P/Progeria/Paginas/cover%20progeria.aspx>

Córdoba, C. (1980). *Gran Enciclopedia Médica SARPE. 1980, de Grandes Obras de SARPE, Revistas Periódicos y Enciclopedias*. Madrid, pág. 2187

Gordon L. (2013). *About Progeria*. Noviembre 2014, de The Progeria Research

Foundation. Sitio web: http://www.progeriaresearch.org/progeria_en_espanol.html

Baohua, L., Shrestha G., Xi, Y., Huiling, Z., Xinguang L., Zimei, W., Guoxiang J., Bojian, Z., Kennedy, B., Suh, Y., Kaeberlein, M., Tryggvason, K., & Zhou, Z.. (2012).

Resveratrol Rescues SIRT1-Dependent Adult Stem Cell Decline and Alleviates Progeroid Features in Laminopathy-Based Progeria. 2015, de Cell Metabolism.

Sitio web: [http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131\(12\)00460-3](http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(12)00460-3)