

**REVISIÓN DE LA LITERATURA Y REPORTE DE CASO CLÍNICO DE UN  
PACIENTE PEDIÁTRICO CON PROGERIA DE LA LOCALIDAD DE CIUDAD  
BOLIVAR BOGOTÁ.**

**INVESTIGADORES**

**Laura Angélica Carrillo**

**Mónica Johana Cárdenas Orduz**

**Karen Lorena Ramírez Rincón**

**Isabel Gómez Espindola**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA**

**COLEGIO ODONTOLÓGICO**

**PREGRADO**

**BOGOTÁ, D.C. 2011**

**REVISIÓN DE LA LITERATURA Y REPORTE DE CASO CLÍNICO DE UN  
PACIENTE PEDIÁTRICO CON PROGERIA DE LA LOCALIDAD DE CIUDAD  
BOLIVAR BOGOTÁ.**

**INVESTIGADORES**

**Laura Angélica Carrillo  
Mónica Johana Cárdenas Orduz  
Karen Lorena Ramírez Rincón  
Isabel Gómez Espindola**

**ASESOR CIENTÍFICO**

**Dr. Luz Eliana Torres  
Od. Esp odontopediatra**

**ASESORA METODOLÓGICA**

**Dra. Martha Caycedo  
Od. Especialista en Epidemiología**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA  
COLEGIO ODONTOLÓGICO  
PREGRADO  
BOGOTÁ, D.C. 2011**

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos expresar nuestros agradecimientos a todas las personas que estuvieron involucradas en nuestra tesis directa o indirectamente. A el grupo de docentes de UNICOC especialmente las doctoras Eliana Torres y doctora Martha Caycedo. A nuestros padres que con su esfuerzo y dedicación convirtieron este sueño en realidad. Por ultimo pero no menos importante a nuestra inspiración kelvin Mayoral que con su alegría compromiso y colaboración hizo de esta tesis algo inolvidable.

## DEDICATORIA

A nuestro Dios quien nos dio la vida y la oportunidad de estudiar este tema tan complejo.

A nuestros padres quienes con su esfuerzo y trabajo diario nos ayudaron económicamente y moralmente a sacar este proyecto adelante.

A nuestro grupo de docentes de UNICOC quienes con su apoyo incondicional hicieron de esta tesis algo agradable e enriquecedor.

A todos los niños del mundo con el síndrome PROGERIA que cada día se levantan con una esperanza.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	
1 ASPECTO TEÓRICO-CIENTÍFICO	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
1.2 JUSTIFICACIÓN	14
1.3 PROPÓSITO	14
1.4 MARCO TEÓRICO	15
1.4.1 Definición	15
1.4.2 Etiología	15
1.4.3 Signos y síntomas	19
1.4.4 Diagnostico diferencial	33
1.4.5 Medios diagnósticos	33
1.4.6 Epidemiología	33
1.4.7 Antecedentes	34
1.5 OBJETIVOS	35
1.5.1 Objetivo general	35
1.5.2 Objetivos específicos	35
2 ASPECTOS METODOLÓGICOS	36
2.1 TIPO DE ESTUDIO	36
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	36
2.3 MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO	36
2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	36
2.4.1 Criterios de inclusión	36
2.4.2 Criterios de exclusión	36
2.5 INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS	36
2.6 UNIDADES DE ANÁLISIS	37
2.7 PROCEDIMIENTO	37

3. RESULTADOS	38
4. DISCUSIÓN	41
5. CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	44

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Biopsia de piel	30
Figura 2 Célula normal, célula con progeria y célula con IVR	32
Figura 3 Paciente 8 años con progeria	38
Figura 4 Radiografía panorámica paciente 8 años con progeria	39
Figura 5 Radiografía de perfil paciente 8 años con progeria	39

## INTRODUCCIÓN

La progeria o síndrome de Hutchinson-Gilford es una enfermedad poco frecuente, el primer caso apareció publicado en 1754 y hacía referencia al fallecimiento de un joven de apariencia senil, cuyo peso no excedía las 17 libras (1). Las características principales del cuadro clínico que radican en la aparición de signos del envejecimiento, por consecuencia de una mutación genética del gen LMNA localizado en el cromosoma 19 que produce un trastorno del metabolismo de los glucosaminoglicanos por aumento de la eliminación del ácido hialurónico de la orina. (2)

Esta clase de síndromes son esporádicos, lo cual plantea la posibilidad de un patrón de herencia autosómico dominante, pero algunos autores difieren en esto, dicen que es un cuadro de patrones de herencia autosómica recesiva, dada la aparición de casos en hijos de parejas con antecedentes de consanguinidad; sin embargo, su baja incidencia parece no apoyar esta hipótesis. (2)

Los pacientes con progeria son niños sanos al nacer, quienes durante su primer y tercer año de vida presentan rasgos de envejecimiento prematuro y progresivo, los criterios mayores incluyen, alopecia generalizada, venas de la calota prominentes, fontanela anterior permeable, ojos grandes, orejas prominentes con ausencia de lóbulos, facies de pájaro, micrognatismo, apiñamiento, retraso en la erupción de los dientes deciduos y permanentes, labios delgados con cianosis perioral, paladar alto, voz de tono alto, extremidades superiores delgadas, tórax en apariencia de pera, clavículas cortas, piernas arqueadas con articulaciones prominentes, talla baja, peso bajo, uñas distróficas, maduración sexual incompleta y disminución de la grasa subcutánea.(3)

Se describe que inicialmente aparecen placas esclerodérmicas en la piel de la cadera y región superior de las extremidades inferiores, zonas que cada vez son de mayor tamaño y que comprometen casi todo el cuerpo, respetando fundamentalmente los genitales y algunas áreas de los miembros inferiores, reducción de huesos largos, Con el tiempo disminuye la producción de sudor por parte de las glándulas sudoríparas y empieza a hacerse evidencia de la alopecia. Como parte de los signos más tardíos se encuentran la hiperpigmentación de la piel de áreas expuestas a la luz solar. (4)

Son niños sin retardo mental, La vida de estos pacientes es corta, su muerte ocurre en la adolescencia, la mayoría de las veces por enfermedades cardiovasculares. La literatura reporta que más del 80% de los pacientes que padecen este raro síndrome sufren de soplos cardiacos, al paciente del caso clínico no se le tomaron ningún tipo de exámenes que nos confirmen dicho diagnostico científicamente pero la madre reporta que su hijo se encuentra entre ese 80% de la población afectada. (5)

## **1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTIFICOS**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La progeria es un síndrome que radica en el envejecimiento prematuro por consecuencia de una mutación genética del gen LMNA localizado en el cromosoma 19 que produce un trastorno del metabolismo de los glucosaminoglicanos por aumento de la eliminación del ácido hialurónico de la orina. Se conoce una incidencia de 1 niño afectado por cada 4 a 8 millones de niños. Esta enfermedad afecta ambos sexos y a todas las razas por igual. Según La Fundación para la Investigación de la Progeria en el año 2006 encontraron, casos conocidos de Progeria en los Estados Unidos: 11 Número de casos conocidos de Progeria por todo el mundo: 45 niños en 23países. Es importante para el odontólogo conocer este síndrome para poder realizar en la consulta odontológica un buen diagnóstico y tratamiento del mismo (1)

¿Cuáles son las manifestaciones sistémicas y orales en un paciente pediátrico con progeria?

### **1.2 JUSTIFICACIÓN**

El odontólogo se encuentra inmerso y expuesto a convivir en la consulta odontológica con innumerables patologías, tanto sistémicas como orales de gran consideración a la hora de la consulta odontológica, y sabiendo que el hombre es un ser pluridimensional con mayor razón deberá ser atendido de forma integral. En este sentido es posible afirmar que el odontólogo durante su ejercicio profesional se verá involucrado en situaciones que requieren de la investigación e innovación a partir de los escenarios problemáticos vistos en la consulta.

Por esta razón la presente revisión bibliográfica y el reporte de caso clínico son pertinentes a la hora de brindar al profesional herramientas conceptuales que serán de gran ayuda para el éxito de su consulta (1)

### **1.3 PROPÓSITO**

Brindar al odontólogo información y conocimientos básicos de las manifestaciones sistémicas y orales del síndrome de progeria, por medio de una revisión bibliográfica y reporte de un caso clínico.

## 1.4 MARCO TEÓRICO

**1.4.1 Definición del síndrome** Conocida como Hutchinson-Gilford Progeria Síndrome (HGPS). Fue descrita por primera vez en 1886 por el Dr. Jonathan Hutchinson y en 1897 por Dr. Hastings Gilford. La progeria es rara y mortal, "envejecimiento prematuro". Se llama síndrome porque todos los niños tienen síntomas muy similares. Los niños tienen una apariencia muy similar, a pesar de que la progeria afecta los niños de todos los orígenes étnicos. Aunque la mayoría de los bebés con Progeria nacen con aspecto saludable, que comenzará a mostrar muchas de las características de envejecimiento acelerado por 18-24 meses de edad, o incluso antes. La Progeria incluye signos de retraso del crecimiento, pérdida de grasa corporal y el cabello, cambios en la piel, rigidez de articulaciones, dislocación de la cadera, la aterosclerosis generalizada, enfermedades cardiovasculares (corazón) enfermedad y accidente cerebro vascular. Los niños con Progeria mueren de la aterosclerosis o un derrame cerebral a una edad promedio de 13 años (con un intervalo de aproximadamente 8 - 21 años). (1)

**1.4.2 Etiología** Después de una intensa investigación científica, el gen de la HGPS fue descubierto en Abril de 2003 por un grupo de investigadores que trabajan juntos a través de la progeria Resecar Foundation (PRF) Genética del Consorcio, así como por un francés grupo de investigadores. El gen responsable de HGPS se llama LMNA (Se pronuncia "lamina-a"). Un pequeño error de ortografía en la secuencia de ADN de LMNA es responsable de la progeria. Este tipo de cambio en el gen se llama mutación puntual. El gen LMNA normalmente produce una proteína llamada Lamina A, que es una proteína importante para la mayoría de las células de nuestro cuerpo. Lamina A se encuentra en el núcleo de la célula (la parte de cada célula que contiene el ADN) y ayuda a mantener la forma y la función de la célula. En progeria, la mutación LMNA hace que el gen pueda producir un resultado anormal Una proteína llamada Lamin progerina. En los niños con Progeria, muchas células en el cuerpo como los vasos sanguíneos, la piel y los huesos. A medida que la edad de los niños con progeria se acumula en estas células causan progresiva la enfermedad. El descubrimiento de esta proteína llamada nueva nos ha permitido para entender por qué los niños con progeria envejecen antes de tiempo, y nos llevó por un camino a los ensayos de tratamiento por primera vez de drogas de la Progeria., Por lo tanto, al trabajar para ayudar a los niños con Progeria, han descubierto una proteína nueva que afecta a las enfermedades del corazón y el envejecimiento en todos nosotros (2)

HGPS definitivamente no es contagiosa, y generalmente no se transmiten en las familias. El cambio genético es casi siempre una casualidad que es extremadamente rara. Los niños con otros tipos de síndromes progeroide que no

son HGPS pueden tener enfermedades que se transmiten en las familias. Sin embargo, HGPS es " esporádico autosómica dominante" mutación-esporádica, ya que es un nuevo cambio en la familia, y dominante, y que sólo una copia del gen se debe cambiara fin de tener el síndrome. Para los padres que nunca han tenido un niño con Progeria, las posibilidades de tener un niño con progeria son de 1 en4 millones. Pero para los padres que ya han había un niño con Progeria, las posibilidades de que vuelva a ocurrir a los padres es mucho más alta-alrededor del 2-3%.(2)

Los niños con HGPS están en alto riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebro vascular en cualquier edad. La enfermedad cardiovascular en la progeria es un proceso gradual. La Presión arterial y ECGa menudo en el rango normal hasta que el niño sea mayor. (2)

Muchos niños pequeños requieren sedación con el fin de obtener los estudios de imagen del cerebro o el cuerpo. Los niños con progeria que se sabe que tienen alteraciones cardiovasculares o presión arterial requieren atención especial cuando son sometidos a sedación o anestesia (2)

Los niños afectados por progeria presentan síntomas de adultos situaciones de emergencia tales como angina, infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio ataques y derrames cerebrales. El niño con Progeria que se presenta con dolor en el pecho Debe suponerse que tiene la enfermedad isquémica del corazón hasta que se demuestre lo contrario. (2)

Otras consideraciones para los niños con progeria son las siguientes:

- El acceso vascular: A pesar de venas periféricas puede aparecer destacado por la escasez de grasa subcutánea, los barcos suelen ser menos elásticos y más difíciles de canular de lo que parece. (3)
- Moretones: Los niños con Progeria pueden sufrir contusiones importantes que están presentes durante largos períodos de tiempo, incluso con traumatismos menores. Grandes hematomas en el cuero cabelludo son poco frecuentes. (3)

Las características típicas de los niños con progeria son las siguientes:

- Hipoplasia mandibular (3)
- Micrognatia y / o retrognatia (3)
- apertura de la boca pequeña (3)
- dentición (retraso en la erupción) (3)
- paladar profundo (4)

- Disminución de la flexibilidad del cuello y las articulaciones temporo-mandibular (4)
- esquelético contracturas y disminución de la movilidad del cuello (4)
- Disminución de la grasa subcutánea (4)
- estrechamiento de la nariz y fosas nasales pequeñas (4)

Durante la sedación o anestesia, se debe estar al tanto de los sistemas cardiovasculares y la enfermedad cerebro vascular que caracteriza a la progeria. La mayoría de los niños con progeria tienen ECG normal y eco cardiogramas. Como enfermedad progresiva, pueden desarrollar hipertensión arterial sistémica, del ventrículo izquierdo hipertrofia y alteraciones de la válvula mitral o aórtica. La vasculopatía coronaria y cerebral asociada con los resultados de progeria la pérdida de elasticidad de los vasos y un mayor riesgo de isquemia cardíaca o cerebral eventos en los estados de hipovolemia o hipo perfusión. Los niños deben permanecer bien hidratados antes y después de los procedimientos previstos, y medicamentos que pueden aumentar el consumo de oxígeno del miocardio o producir hipotensión se debe evitar. Muchos niños se les aconseja tomar profilácticos la aspirina, los riesgos y beneficios de interrumpir el tratamiento con aspirina antes de la cirugía programada se debe discutir con el cirujano, cardiólogo, y / o neurólogo involucrados en el cuidado del paciente. (4)

En el aspecto nutricional se deben elegir alimentos sanos, batidos y licuados, los niños con Progeria pueden nacer con el peso normal. Los estudios han demostrado que los niños con Progeria consumen suficientes calorías para crecer, pero el proceso de la enfermedad no les permite crecer normalmente. (5)

Los niños deben realizar ejercicios varias veces a la semana y se deben extender cada día más. Las actividades que hace que el niño se mueva lleno de amplitud de movimiento articular son más funcionales y más agradables para los niños y deben sentirse mas alentados. (5)

La actividad muscular puede ser beneficiosa para el fortalecimiento de los músculos o ponerse a las áreas de mayor contracción comunes tales como el glúteo mayor, cuádriceps, complejos para ayudar a mantener el rango de movimiento. (5)

La fabricación de un ortopédico bien acolchado que distribuya el peso del niño más uniformemente sobre toda la superficie del pie es de gran ayuda en la mejora de tolerancia a la locomoción y la disminución del dolor. (5)

Las limitaciones funcionales incluyen la incapacidad para asumir posiciones o realizar actividades como agacharse o subir escaleras. Las limitaciones en el rango de movimiento parecen ser la razón principal de estas dificultades. La baja estatura también puede afectar su función. Las limitaciones funcionales afectará la

capacidad del niño para subir en un autobús escolar, o realizar muchas actividades de cuidado personal. (5)

La Evaluación y provisión de ayudas técnicas para optimizar la independencia es necesarios para permitir que los niños funcionen de manera similar a su misma edad. Modificaciones en el hogar también pueden ser necesarias. (5)

El suministro de dispositivos de movilidad para permitir la máxima participación de los niños en sus entornos a menudo es necesario cuando la enfermedad progresa. Los dispositivos de movilidad permiten a los niños con progeria independizarse. Los dispositivos pueden ser un complemento a la movilidad, y sirven para situaciones específicas, tales como la movilidad de larga distancia. Siempre que sea posible, el niño debe ser alentado para ser tan activo como sea posible. (5)

La (silla de ruedas eléctrica) es preferible a sillas de ruedas convencionales debido a las limitaciones en las extremidades superiores. Andadores También puede ser de alguna utilidad en particular en los niños que han sufrido accidentes cerebrovasculares. (5)

Cualquier cambio repentino en el estado funcional, tal como la pérdida de la capacidad de caminar, o dolor o un cambio significativo en el rango de movimiento se debe evaluar por un médico, incluso si no hay un evento traumático. (5)

Los estiramientos agresivos se deben evitar así el riesgo de fractura será mínimo. (6)

La participación es importante ya que mejora la interacción con los compañeros, contribuye al buen estado físico, y puede reducir al mínimo las deficiencias que la enfermedad produce cuando progresa. Los niños pueden participar en una amplia variedad de actividades físicas, como caminar, bailar y nadar. Puede que no sean capaces de participar en algunos deportes de equipo, ya que son significativamente más cortos y tienen menos masa corporal que los compañeros. Deformidades óseas también pueden ser un factor limitante para algunas actividades físicas. En caso de duda, pedir consejo a un terapeuta médico y / o física que esté familiarizado con el síndrome .Los niños y las familias pueden necesitar ayuda de un terapeuta con el fin de encontrar actividades físicas o programas adecuados. Buscar juguetes apropiados de tamaño o juguetes adaptados (es decir, vehículos de tres ruedas) con el fin de participar en actividades físicas. (6)

La natación es excelente para la flexibilidad de las articulaciones, sin embargo, los niños con progeria tienen varios problemas con la natación. Debido a que tienen una grave falta de grasa corporal, que no están bien aisladas, el agua de la piscina la pueden sentir muy fría; si el agua se puede calentar en un grado más alto que la piscina será mejor tolerado. El mar o estanques serán más que un desafío. (6)

Un traje de buceo para el niño si es posible. Los trajes de los niños son estándar demasiado grande en las piernas y los brazos, y no será capaz de aislar adecuadamente el cuerpo. Además, la grasa es importante para la capacidad de nadar porque flota. (6)

Por lo tanto, es mucho más difícil para los niños con progeria nadar sin dispositivos de flotación. Todas las actividades de natación deben ser supervisadas por un adulto que sea competente en la seguridad del agua y de rescate. (6)

Los niños con progeria deben tener evaluaciones anuales por un pediatra terapeuta ocupacional. La evaluación debe incluir las siguientes áreas:

- Las medidas físicas (el rango de movimiento, fuerza) (6)
- Coordinación (6)
- habilidades funcionales (6)
- percepción visual (6)
- habilidades motoras de integración (6)

**1.4.3 Signos y síntomas** Las funciones del cuerpo y las estructuras que afectan a la parte superior uso de las extremidades y las actividades funcionales a menudo se incluyen los siguientes:(6)

- Contracturas articulares de todas las articulaciones de las extremidades superiores(6)
- Alta asimetrías de las extremidades(6)
- Propenso a las dislocaciones de hombro(6)
- Reducción de la fuerza de las extremidades superiores(6)
- Las muñecas suelen tener limitada la flexión dorsal (flexión hacia arriba)(6)
- Pulgares de los niños no van a carpometacarpo (CMC) extensión de avión pulgares mayoría de los niños (6)
- La reabsorción de la falange distal(6)
- Las falanges distales suelen ser dolorosas a la presión(6)
- Disminución de los depósitos de grasa dentro de la mano (Sobre todo en las puntas del pulgar y el dedo)(6)
- Corto de estatura(6)
- Aumento de las prominencias óseas(6)
- Dificultad para tolerar temperaturas extremas de calor o frío (Es decir, el clima, agua)(6)
- Algunos tienen disminución de la coordinación motora.(7)
- Algunos tienen problemas visuales (7)

Las manifestaciones clínicas de la progeria se clasifican en criterios mayores y signos que usualmente están presentes. (7)

Los criterios mayores incluyen facies de pájaro, alopecia, venas de la calota prominentes, ojos grandes, micrognatia, dentición anormal y retardada, tórax en apariencia de pera "acampanado", clavículas cortas, piernas arqueadas (secundaria a una extensión incompleta de caderas y rodillas), extremidades superiores delgadas, con articulaciones prominentes, talla baja, peso bajo para la talla, maduración sexual incompleta y disminución de la grasa subcutánea. (7)

Los signos que usualmente están presentes son piel esclerodermia, alopecia generalizada, alopecia de pestañas y cejas, orejas prominentes con ausencia de lóbulos, nariz ganchuda, labios delgados con cianosis perioral, paladar alto, fontanela anterior permeable, voz de tono alto y uñas distróficas.(7)

### **Características más relevantes a nivel ocular, riesgos y posibles recomendaciones para el paciente con progeria. (7)**

Se considera que el paciente con progeria tiene un déficit en la síntesis de grasa subcutánea lo que entonces genera un problema a nivel ocular en la siguiente importancia:(7)

1. Ojos ligeramente abiertos al dormir (7)
2. Piel tirante en ojos(7)
3. Lagrimas con frecuencia. "ojo seco", es decir piel apretada y almohadilla de piel escasa para el globo ocular(7)

Entre otras alteraciones relacionadas con el globo ocular se encuentra la ausencia de cejas, y pestañas lo que generan la falta de protección contra el polvo y mucha fotofobia. (7)

Como consecuencia de todas estas alteraciones se sugiere que el paciente con progeria utilice anteojos lo que disminuye la resequead que se origina por la exposición al medio ambiente, y esto a su vez disminuirá el origen de la queratitis, que tendrá que ser tratada de urgencia con un oftalmólogo.(7)

Es importante incorporar los exámenes anuales de optometría y oftalmología por en el régimen de salud de los niños con Progeria, y si hay alguna pregunta acerca de la salud ocular. (7)

### **Evaluación audiológica del oído externo del niño con progeria y comportamiento de pruebas para evaluar los umbrales de audición. (7)**

Es relevante poder describir el perfil de audiencia típica de los niños progeria, así como elaborar una guía para la evaluación audiológica y la gestión de posibles estrategias.(7)

Empezaríamos por decir que “el oído externo del niño con progeria a diferencia del oído normal, el pabellón auricular y lateral de 1/3 del conducto auditivo externo se compone de cartílago y de grasa subcutánea permitiendo que los transductores utilizados en la prueba de comportamientos de audiencia encajen perfectamente y cómodamente en el oído.”(7)

El estado del oído externo en niños con progeria plantea una dificultad especial en la realización de la evaluación de la audición, dicho fenómeno se caracteriza por la pérdida de la conformidad de los cartílagos y a la piel flexible. (7)

El resultado que arroja dicha prueba es: el oído puede ser marcadamente sensible a la presión aplicada por los transductores que se aplica en el pabellón de la oreja y el conducto auditivo externo”. (7)

Las pruebas objetivas electrofisiológicas de la función auditiva. (7)

La timpanometría es un examen para evaluar la función bruta del oído medio (7)

Esta prueba consiste en “realizar manualmente la inserción de una sonda de punta goma que se destina para sellar herméticamente el conducto auditivo externo. (7)

Los resultados de este examen son esencialmente normales en muchos individuos, aunque en muchos de los niños con progeria se altera considerablemente pero por realizar una técnica deficiente. (7)

La respuesta auditiva del tronco cerebral (7)

La prueba se utiliza normal mente para estimar la audiencia de los umbral es en los niños demasiado jóvenes o impedidos en su desarrollo o que no pueden participar en la audiometría conductual, o en los casos en que exista una sospecha de una lesión de la vía neural auditiva ascendente(por ejemplo, un tumor en el nervio craneal octavo). Como esta prueba requiere de la participación pasiva del paciente, el sueño es a menudo deseado durante esta prueba (ya sea natural o por medio de el uso de las edición), existen preocupación es similares con respecto a la colocación de un transductor en el canal auditivo. (7)

Una preocupación adicional es que en la respuesta evocada se registra la medida de campo, utilizando tres o cuatro electrodos del cuero cabelludo que se debe tener bajo (<5k ohms) y bien equilibrado impedancia de la piel (todo dentro de 5k ohmios). Por lo general, es un abrasivo suave utilizado para exfoliar la piel y eliminar las células muertas de la piel. Evidenciando la verdadera delgadez de la piel de los pacientes con progeria, se debe tener cuidado para no comprometer la integridad de la piel debido a la prueba que se está realizando. (8)

Los niños con progeria tienen baja audiencia de media respecto a la frecuencia del conductor, que suele ser leve, pero puede ser moderada en grado. (8)

La fisiopatología de esta pérdida de la audición no está clara en este momento. Algunos de los niños tienen timpanometría muy anormales con umbrales auditivos que eran relativamente normales, mientras que en otros pacientes con timpanometría normal sus umbrales de audición podrían ser significativamente elevados. El Cerumen y la efusión del oído medio no suelen ser factores contribuyentes a la pérdida de audición grabada. Del oído medio y los reflejos musculares eran casi uniformemente elevados o ausentes. (8)

Esto da lugar a una disfunción en un endurecimiento de la pérdida del sistema y por lo tanto de las propiedades de transmisión del sonido del oído medio. Un paciente con una leve baja pérdida de audición de frecuencias tiene poca funcionalidad con deterioro en la comunicación.

En consecuencia, los padres suelen quejarse de que a su niño con Progeria oye muy bien, a menudo una pérdida de la audición de baja frecuencia se encontró que no fue diagnosticado previamente originado las intervenciones de audiología, se limita generalmente a un seguimiento anual de la audición para el Progreso; el empeoramiento de la audición en las frecuencias del habla, teniendo en cuenta los cambios anatómicos del oído externo descrito anteriormente en este documento, el acoplamiento de un audífono en el oído a través de molde hecho a medidas personales sería la perfecta opción para regular dichas anomalías.(8)

### **Recomendaciones orales para las familias, los profesionales médicos y odontólogos (8)**

Es muy útil que los familiares de los niños con progeria conozcan que hay muchas alteraciones a nivel oral para tener en cuenta:(8)

- Retraso en la erupción de los dientes temporales y permanentes(8)
- Falta de espacio para la erupción de los dientes permanentes(8)
- Enfermedad periodontal (8)
- Alto índice de caries(8)
- Retrognatismo mandibular(8)
- Desgaste de dientes temporales(8)

Una de las cosas más importantes que puede hacerse es establecer una relación con un odontólogo en la vida temprana del niño por lo menos en el momento en el que erupcionan el primer diente temporal, debido al aumento en el riesgo de múltiples enfermedades se recomienda que el niño visite por lo menos dos veces al odontólogo en el año de su hijo para las enfermedades dentales, se recomienda que su hijo visite al dentista dos veces al año para chequeos de rutina, limpiezas, y tratamiento de fluoruro, y con mayor frecuencia si el odontólogo encuentra cuestiones orales que requieren atención. Esto no sólo permitirá las frecuentes evaluaciones orales, si no también ayudar a su hijo a sentirse cómodo en el ambiente odontológico. (8)

### **Para odontólogos**

- Apiñamiento severo(8)
- Maloclusión(8)
- Erupción dentaria ectópica(8)
- Discrepancia en la longitud del arco(8)
- Gingivitis y periodontitis generalizada(8)
- Recesión gingival(8)
- Agenesia(8)

### **Hallazgos craneofaciales de la progeria (8)**

- Alopecia(9)
- Prominentes venas en cuero cabelludo(9)
- Cianosis perioral(9)
- Rango de movimiento limitado(9)
- Hipoplasia maxilar y mandibular(9)
- Micrognatismo(9)
- Clase II esquelética(9)

### **Consideraciones (9)**

- Visitas tempranas al odontólogo(9)
- Topicación de flúor(9)
- Educación en higiene oral.(9)

### **Aspectos dermatológicos y resultados más comunes de la piel, cabello y uñas en niños con progeria (9)**

Cambios en la piel puede ser el primer indicio de que hay un problema en los niños con Progeria, algunas anormalidades de la piel a veces se puede ver en el nacimiento, pero los cambios son más a menudo se observa en el primer año de vida, en la piel varían en severidad e incluyen manchas oscuras, la piel firme, y áreas pequeñas (1.2 cm) suave y abultadas, sobre todo en el abdomen, el estiramiento de la piel puede ser casi ausente en algunos niños, o pueden ser graves y restringir el movimiento de la pared torácica y gástrica.(9)

El cabello, las uñas y el pelo son a menudo de aspecto normal al nacer, pero comienza a disminuir gradualmente en los dos primeros años de vida. El patrón de pérdida de cabello por lo general comienza en la parte posterior o los bordes del pelo del cuero cabelludo. La parte superior suele ser el último en irse, todo el pelo maduro se pierde, las cejas se pierden en los primeros años, dejando muy poco detrás de las cejas. Las pestañas por lo general no se pierden. (9)

Las de las manos y los pies con el tiempo se convierten en una forma anormal creciendo poco a poco, y en tiempos de crack. Esto no suele causar problemas funcionales, pero es terrible por que las uñas encarnadas crean focos de infección no existe un tratamiento específico que eviten que estos cambios dermatológicos. (9)

### **Estructura ósea y signos radiográficos en niños con progeria. (9)**

Los niños con progeria se enfrentan a muchos problemas con el crecimiento óseo y en el desarrollo las anomalías esqueléticas en ocasiones se pueden verán el nacimiento, pero a menudo se desarrollan con la edad de los niños. (9)

Los niños con progeria tienen huesos más pequeños en comparación con su misma edad, pero su densidad mineral ósea es generalmente leve, al punto bajo de lo normal después de considerarlas diferencias en el tamaño de los huesos. Sin embargo, debido a los huesos más pequeños, que son relativamente más débiles en niños con progeria. (9)

Fracturas óseas espontáneas son inusuales, y los niños con progeria no parecen sufrir de fracturas de huesos nada más frecuencia que los niños sin progeria. Cuando las fracturas se producen, los huesos sanan apropiadamente. (9)

En general las actividades de soporte de peso (por ejemplo, caminar, correr, saltar) son buenos para mantener la densidad mineral ósea y se debe fomentar. (9)

Los niños con progeria tienen a menudo dificultades con las extremidades inferiores vestir (Ponerse los zapatos, calcetines y pantalones por debajo de las rodillas. (10)

Con frecuencia se desarrollan estrategias adaptativas de vestir, tales como los cambios de posición o el uso de equipo de adaptación, tales como alcanzadores que pueden ayudarles a ser independientes.(10)

Una ayuda calcetín se puede utilizar para ponerse los calcetines, mientras que un calzador de mango largo puede ayudar a poner los zapatos de forma independiente. (10)

La mayoría de los niños con progeria son independientes con la higiene apropiada para su edad a la edad de 4 ó 5, sin embargo, se requieren algunas adaptaciones del medio ambiente para ayudar con los obstáculos de altura y con lo que parece ser la postura inestable. Los padres pueden ayudar a supervisar entrar y salir de

la bañera o ducha, debido a preocupaciones de seguridad. Rara vez los niños requieren de equipo de adaptación para ayudar en las tareas de higiene, tales como el baño. Sin embargo, equipos como esponjas de mango largo puede ser utilizado para ayudar en la limpieza de las extremidades inferiores. Algunos niños no son capaces de limpiar de sí mismos después de ir al baño, debido a la amplia gama de limitaciones de movimiento y la dificultad con el equilibrio. Ayudantes como pinzas con papel higiénico envuelto alrededor de ellos o toallitas húmedas para disminuir la cantidad de esfuerzo. Un asiento puede aumentar la comodidad del niño. Asientos de inodoro acolchados también pueden ser utilizados para tratar el malestar de estar mucho tiempo sentados. Con la higiene oral, un cepillo de dientes eléctrico puede ser utilizado. Uso de hilo dental y palillos dispensadores automáticos crema de dientes de manos libres también puede ser útil. Los niños a menudo se quejan de dolor mientras se están sentado durante períodos prolongados de tiempo, que parece estar relacionado con sus prominencias óseas. Cojines de asiento y descansos frecuentes, es lo ideal. (10)

Los niños con progeria a menudo se quejan de fatiga de la mano o el dolor durante la escritura o actividades para colorear. Las razones de esto son confusas, pero parece ser relacionado con limitaciones articulares, la reducción de las almohadillas grasas, y la posición funcional de la articulación carpo metacarpiana del pulgar (10).

Con frecuencia no son capaces de transportar objetos hacia arriba o hacia abajo de las escaleras y por lo tanto requieren la ayuda de un compañero, maestro, padre o madre. (11)

Actividades tales como deportes de contacto, los deportes de equipo, o actividades de ocio con sus padres puede requerir alguna adaptación por sus capacidades y condiciones médicas. (11)

Muchos niños con progeria experimentan fatiga al caminar prolongado distancias. Además, no puede ser capaz de mantenerse al día con sus compañeros o ritmo de la familia debido a su caminado es más corto, lo que puede afectar a su socialización. El uso de dispositivos de movilidad funcionales, como cochecitos, sillas de ruedas manuales, o sillas de ruedas eléctricas pueden ser necesarios en varios ambientes. El terapeuta debe completar una evaluación de la movilidad funcional y proporcionar al niño y la familia con el modo de permitir que el niño tenga modos óptimos de movilidad. Por ejemplo, las opciones de sillas de ruedas eléctricas (como el Permobil que tiene un elevador de asiento y una silla-a la opción de piso) permiten mayor independencia. Esta silla permite al niño entrar y salir de la silla con seguridad y para alcanzar algún objeto a diferentes alturas, así como navegar dentro de el aula, el hogar y la comunidad.(11)

Después de completar una evaluación de terapia ocupacional, un programa de tratamiento debe ser recomendado. Esto puede incluir los servicios directos, la

programación de su casa con la consulta de seguimiento, o en curso. Muchos niños con progeria no requieren servicios semanales, sino que requieren un tratamiento en curso con los padres y educación infantil. (12)

El terapeuta ocupacional debe proporcionar una evaluación y tratamiento para ayudar a los niños en todos los ámbitos de la función (auto-cuidado, educación, trabajo, juego, ocio y participación social). Los niños menores de 6 años deben ser llevados dos veces al año para una evaluación por un terapeuta ocupacional. Los niños 6 años y mayores deben ser vistos una vez al año a terapia ocupacional. (12)

Los niños con progeria disfrutan de una variedad de actividades. A pesar de sus funciones únicas del cuerpo y las diferencias estructurales, hay muchas maneras para adaptarse a su entorno y tareas con los dispositivos de adaptación y otros cambios que les permitan aumentar su independencia y participación en actividades de auto cuidado, educación, trabajo, juego y la participación social. Su participación en estas áreas con sus compañeros y su mayor independencia es importante, especialmente a medida que se vuelve adolescente. (12)

Para poder tener cómodo a un niño con Progeria será necesario tener en cuenta:

- Medidas para el baño (12)
- Adaptación de interruptores y perillas (12)
- Colocación de elementos a nivel apropiado para la preparación de los alimentos (12)
- La facilidad de la movilidad de un lugar a otro (13)
- Capacidad para mantenerse al día con sus compañeros (13)
- La movilidad permite la socialización (13)
- Ajuste de la seguridad o la preocupación de los padres (13)
- Bicicletas y / o vehículos de tres ruedas (13)

Varios factores contribuyen al difícil cuidado de los pies de los niños con Progeria. Estos incluyen la falta de una protección adecuada de grasa, anomalías de la piel, La distrofia en las uñas de los pies, y la gama limitada de movimiento articular en los tobillo. Como resultado problemas como los callos (callos), ampollas, molestias en el talón, y una incapacidad para caminar sobre superficies duras, sin zapatos o zapatillas. Masajear suavemente con cremas hidratantes puede ayudar a aliviar el dolor. (14)

Los niños con progeria tienen una desviación al caminar que es típica de alguien con movimiento del pie limitada. Dado que los niños con Progeria tienen una notable disminución de los tejidos blandos del pie, caminar es inestable para los niños. (14)

El pie de un niño con progeria es muy estrecho.

La falta de relleno también se hace una caminata más dolorosa porque los huesos de sus pies absorben todo el impacto de la caminata. Un material bien acolchado, suave, pero de apoyo se utiliza para ayudar a estabilizar el pie. (14)

Es importante reconocer que hay una serie de sistemas del cuerpo que funcionan con normalidad en los niños con progeria. Esto puede ser debido a que la progeria se produce por algunos tipos de células, o porque ciertos órganos que son más resistentes a los efectos de la Progeria no se dejan afectar. (14)

- El cerebro (14)
- Hígado (14)
- Riñón (14)
- El sistema gastrointestinal (14)

La función inmune es normal, la curación de cortes y fracturas de huesos se produce en la tarifa habitual. Las vacunas se recomiendan para niños con progeria de la misma manera que se recomiendan para la población pediátrica, incluyendo vacunas contra la gripe. Además, las vacunas que están indicadas para niños en categorías de alto riesgo se deben tener en cuenta los niños con progeria. Cuando las vacunas son escasas, a los niños con Progeria se les debe dar una consideración especial, ya que pueden ser más débiles que sus padres emparejados por edad y por lo tanto menos capaces del manejo de una enfermedad. (15)

Las funciones del sistema endocrino con normalidad, aunque los cambios puberales tales como la aceleración del crecimiento, los genitales, y el desarrollo del vello adulto no generalmente ocurren. Algunos niños son tratados con la hormona del crecimiento, que pueden aumentar su tamaño total. (15)

Es muy recomendable que los padres de los niños con Progeria tengan reuniones con el director de la escuela o colegio, enfermeras, terapeutas y maestros de todas las materias que ve su hijo. Es una gran oportunidad para informar a todos acerca de lo que es Progeria y cuáles son sus necesidades. (15)

A lo largo del año, los padres también pueden optar por incorporar un "libro de comunicación" en que los profesores, docentes auxiliares, y otros ayudantes pueden entrar en las observaciones que a continuación se puede discutir con los padres. (16)

Cualquier niño que desarrolla disnea (dificultad para respirar), angina (dolor de pecho), o cianosis (coloración azulada de los labios y la piel) durante el esfuerzo debe inmediatamente parar. Si los síntomas no se resuelven rápidamente, el niño debe recibir atención médica de emergencia de acuerdo a la escuela o de emergencia. Si el oxígeno está disponible, se debe administrar. (16)

Algunas indicaciones que se pueden tener en cuenta para el manejo de un niño con Progeria:(16)

- Asegurarse de la altura de asiento adecuado, con los pies tocando la superficie. Si los pies están colgando, las piernas del niño se sentirán incómodas. Mesas y sillas bajas, o más pequeñas (16)
- Suministro de un cojín suave para poner en sillas duras o el suministro de apoyo y multi-posición de la silla ortopédica. (16)
- Permita que el niño se siente, se pare y mueva a voluntad. A veces para comodidad, los niños deben estar en el escritorio de forma intermitente en lugar de la sesión y se puede hacer esto sin interrumpir su trabajo. (16)
- A menudo resulta difícil para los niños con progeria sentarse con las piernas cruzadas o en un piso duro. Ponga una silla rodante. (16)
- Las puertas de los baños deben ser fáciles de abrir o permanecer abiertas durante todo el día. (16)
- Para los niños más pequeños, el suministro de un coche a la escuela. Para niños mayores, acceso a una silla de ruedas puede ser útil. Dos juegos de libros deben ser suministrados, uno para casa y otro para la escuela. (16)
- Monitor de escribir la fatiga en el aula. (16)

Algunas sugerencias:

- Una mesa de dibujo para colocar en el escritorio puede ser mucho más cómodo que escribir sobre una superficie plana. (16)
- Lápices grandes lápiz similares a los suministrados a las víctimas de artritis puede ser más cómodo para escribir. (16)
- Un ordenador portátil puede reducir la fatiga o "calambre del escritor". (16)
- Una bolsa de reserva rodante se aconseja. (17)
- Permitir que el niño use un sombrero en la escuela. La mayoría de las escuelas no permiten a los niños usar sombreros, pero es importante que los niños con progeria usen gorras o sombreros, si esto les hace más cómodo. (17)
- El niño puede usar un procesador de textos, Alfa-Smart o similar teclado electrónico a la composición de tipo largo y / o respuestas a preguntas de desarrollo, según sea necesario. (17)
- Para la clase de educación física, es óptimo si el profesor le permite al niño a

intentar cosas que él / ella quiere probar, pero que también el resto de los niños lo realicen cuando sea necesario. (17)

- El maestro de educación física debe proporcionar alojamiento en la clase de gimnasia y el vestuario, según sea necesario. Si la clase sale a la calle, controlar la temperatura. Si el niño no va a salir debido a la severa temperatura, él / ella puede quedarse con un amigo. (17)

- Los niños con progeria no deben ser recogidos por otros niños. (17)

- En caso de terapia física tres veces por semana en la escuela, por 20-30 minutos por sesión, y de terapia ocupacional 1-2 veces por semana en la escuela, durante 20 minutos por sesión, se proporciona a menudo como parte del día escolar.(17)

- Permita que el niño lleve una lonchera con él / ella para comer o beber a voluntad. A menudo los niños necesitan bebidas pequeñas y frecuentes aperitivos. (17)

- El niño puede necesitar ir al frente de la fila del almuerzo para que él / ella tenga tiempo suficiente para conseguir el alimento y se lo coma. Los niños con progeria suelen comer más lentamente que sus compañeros, por que necesitan maximizar los alimentos y bebidas. Además, teniendo un "compañero" al frente de la fila del almuerzo podría ayudar a cargar la bandeja. (18)

- Que lo escolte un adulto o estudiante le lleve la mochila al niño en el comienzo del día y ayudar a la hora de salida. (18)

- Un estudiante o un adulto también debe ayudar en la transición de una clase a otra. (18)

- El niño debe salir de la clase 2 a 3 minutos antes de lo regular tiempo entre clases y el autobús. (18)

- El niño debe tener un padre u otro adulto de la escuela aprobado por los padres para acompañar al niño en todos los viajes de campo. (18)

- En caso de un mini-bus para el transporte hacia y desde la escuela, si es posible. (18)

- Las aulas deben ser que se encuentren cerca del elevador, si la escuela tiene uno. (18)

- Permita que el niño use el ascensor con un amigo cuando viaja entre plantas. (18)

- El personal de enfermería debe ser dirigida a llamar a los padres cada vez que el niño se ve en la oficina de la enfermera. (18)
- El personal de enfermería debe tener un desfibrilador disponible para el tratamiento. (18)
- Tener amigos y asistentes de confianza para ayudar en la escuela es clave para todo el mundo haciendo sentir cómodo y feliz al niño. (18)

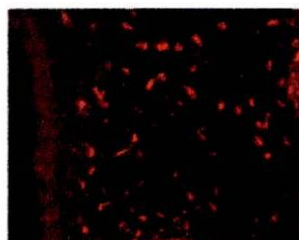
Sabemos que la progeria es un síndrome de envejecimiento prematuro que hace que sea similar a un envejecimiento normal, pero no en todos los caso podemos observar las mismas enfermedades o cambios en los huesos y los patrones de calvicie en progeria, por lo tanto con un niño con este síndrome logramos ayudar a una investigación a nivel biológica y análisis de enfermedades que si se producen en el envejecimiento en personas sin dicha enfermedad. (18)

La progeria tiene un papel importante en el envejecimiento y las enfermedades del corazón. El proceso de envejecimiento es el hallazgo más significativo en la progeria. La proteína está presente en concentración uniformes normales en las células con la edad. Los niños con progeria tienen una predisposición genética prematuro, el Progreso a enfermedades del corazón. La muerte se produce casi exclusivamente en enfermedades del pecho, por lo cual es la causa número uno de muerte. Al igual que con las personas que padezcan enfermedades del corazón, los eventos comunes para Progeria niños son los derrames cerebrales, hipertensión arterial, angina de pecho, agrandamiento del corazón y la insuficiencia cardiaca, en todas las condiciones asociadas con el envejecimiento.(18)

Por lo tanto existe una clara necesidad de investigar la progeria. Por lo tanto encontrar una cura no sólo va a facilitar a estos niños, pero pueden proporcionar claves para tratar a millones de los adultos con enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular asociada con el envejecimiento natural proceso (18)

Debido a que el proceso de envejecimiento se acelera en los niños con Progeria, los investigadores ofrecen una rara oportunidad de observar en pocos años lo que requeriría décadas de estudios longitudinales. La biopsia de piel muestra progeria en una 93 de años de edad, sin progeria.(18)

Figura 1. La biopsia de piel (Fotografía cortesía de K. DJABALI)



## Tratamiento con drogas (18)

Actualmente existen tres fármacos en estudio para el tratamiento de la progeria:(18)

- 1) Inhibidor de farnesil (ir) (18)
- 2) una estatina llamada la pravastatina (18)
- 3) un bifosfonato llamado ácido zoledrónico (18)

Todos estos medicamentos funcionan en lugares diferentes a lo largo de un camino común que esperamos mejorar los síntomas de la enfermedad en progeria, descubrir el gen de la progeria es el elemento clave de esta vía en la exploración, esto se conoce como el gen LMNA, y que codifica una proteína que normalmente es llamada prelamin A (esta proteína es un tratamiento posterior y se convierte en Lamin A). Los niños con progeria tienen una mutación en LMNA lo que nos lleva a la producción de una forma anormal de prelamin A, llamada "progeria". (18)

Los fármacos administrados en este estudio puede prevenir la progeria a partir de células dañinas y por lo tanto reducir la severidad de la enfermedad progeria. (18)

Desde 2003, la investigación se ha centrado de manera sistemática el examen de esta posibilidad, estos medicamentos primera prueba es las células de Progeria y luego en los ratones que tenían progeria. (18)

Esta droga tiene como función dar una disposición para bloquear la función normal de las células y provocar la progeria, es una molécula del un grupo "farnesil 'debe ser conectado a la proteína progeria. Hay una Serie de pasos necesarios para crear un grupo farnesil y poderlo colocar en la proteína. Cada una de las tres drogas tiene un objetivo diferente en el proceso. Pravastatina, el ácido zoledrónico, y lonafarnib actúan bloqueando (inhibición) de la producción o la fijación de la farnesil grupo en la Progeria. (18)

Se debe evaluar si los tres fármacos administrados en este estudio evidentemente puedes hacer este bloqueo al grupo farnesilprogeria, con la consiguiente reducción en la gravedad de la enfermedad. Dado que todos los medicamentos funcionan en tres puntos diferentes en las vías que conduce a la producción de la proteína que causan la enfermedad, su combinación ofrece la oportunidad de completar la eficacia individualmente de los fármacos utilizados. (18)

**-El tratamiento de las células en el laboratorio:** IVR trata de mejorar la progeria en cultivos celulares el núcleo (plural núcleos) es la estructura en el centro de cada celda que contiene el ADN (los genes). A diferencia de los núcleos alrededor de las células normales, las células de Progeria tienen núcleos de forma

anormal. Estas formas anormales con múltiples núcleos "lóbulos" puede verse como un racimo de uvas o de burbujas. (18)

El gen produce una proteína LMNA normalmente llamado prelamin A. Cuando este gen está mutado, como ocurre en la progeria, hace que la forma anormal de las células y que los resultados en función de los problemas clínicos que son característicos de esta enfermedad. Requiere un Prelamin una molécula adjunta al final de la misma llamada un grupo farnesil. Se necesita esta farnesil molécula de la proteína de anclaje la membrana nuclear. (18)

En las células normales, este grupo farnesil se quita, pero este paso no tendrá lugar en la Progeria debido a la mutación y la proteína Progeria para ello sigue anclada en la membrana, M lo hace que se dañen. FTIs función al no permitir que la molécula farnesil adjuntar sobre la Progeria. (18)

En el laboratorio, tratamiento de las células de Progeria con FTIs sus núcleos restaurado a un aspecto normal. (18)

Existe estudio se realizo con una serie de Modelos de formación de ratones con Progeria: IVR, las estatinas y bisfosfonatos mejorar la Progeria en modelos de ratón de la enfermedad siempre que sea posible, los nuevos medicamentos se dan a los ratones antes de que se considerara en seres humanos. (18)

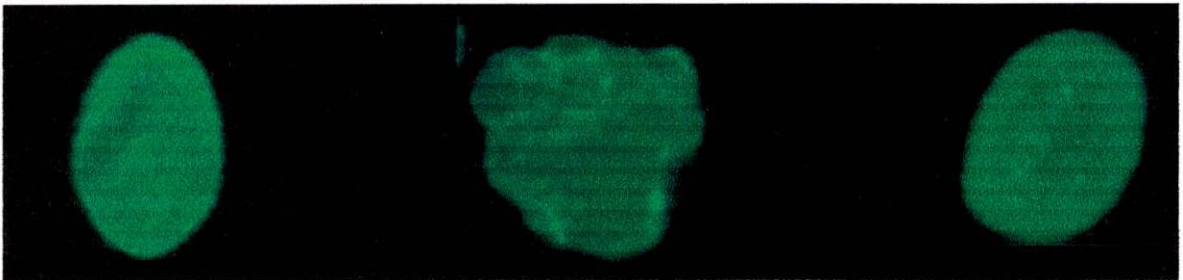


Figura 2 .La piel normal de la célula, célula de piel , célula Progeria y la piel de la célula TDAE con IVR

Antes de la aparición de los síntomas. Ambos tipos de ratones progeria Recibido FTIs en el agua y fueron seguidos durante varios meses. FTI Tratamiento dramáticamente impedido el desarrollo de características de la enfermedad. FTI reducción de fracturas óseas, retraso en el inicio de la enfermedad, ayudó al aumento de peso y aumento de la esperanza de vida. (18)

No hubo efectos secundarios mínimos en la dosis de medicamento que se le dio. No está claro si estos dos UCLA ratones progeria Desarrollar corazón (vasculares) la enfermedad. (18)

En un estudio separado, Investigadores de los Institutos Nacionales de Salud creó un modelo de ratón con progeria desarrollan la enfermedad cardiovascular. Comenzaron tratamientos diarios con FTIs a una edad temprana antes de la aparición de los síntomas, y encontró que mejora la enfermedad de corazón en ratones TDAE "en comparación a los ratones no tratados. (18)

Estos estudios se basan en un estudio clínico primera vez fue efectuada en que era una sola IVR teniendo en cuenta los niños con Progeria. Posteriormente, los investigadores en España también TDAE un ratón con progeria y fue un modelo con pravastatina y ácido zoledrónico. Los ratones con experiencia ya tenían una vida más saludable con el pelo más grasa corporal y mejora en los huesos. Este experimento fue la evidencia científica necesaria para el desarrollo de estos ensayos clínicos con medicamentos en niños con progeria, ya sea solos o en combinación con un IVR. (18)

**1.4.4 Diagnostico Diferencial.** El diagnóstico diferencial debe plantearse con los síndromes progeroides, los cuales presentan signos de envejecimiento prematuro, hiperpigmentación de la piel, disminución de la grasa subcutánea, alopecia, hipogonadismo y en ocasiones trastornos inmunitarios. (18)

**1.4.5 Medios Diagnósticos:** Ahora que la mutación del gen ha sido identificada, La Fundación de Investigación Para la Progeria (Progeria Research Foundation) ha creado un Programa de testeo para el Diagnóstico. Ahora se puede mirar el cambio o mutación genética específica, en el gen de progeria que produce HGPS. Luego de la primera evaluación clínica (que consiste en mirar la apariencia física del niño/a y su historial clínico), una extracción de sangre del niño será probada con el gen de la progeria. De manera que, por primera vez en la Historia, hay una prueba científica y definitiva que diagnostica si los niños sufren de Progeria. Esto guiará a los nuevos investigadores del síndrome a tener un diagnostico mas asertivo según esta fundación. (18)

**1.4.6 Epidemiologia:** La incidencia de la progeria ha sido estimada en 1/8 000 000 de recién nacidos vivos. No se ha evidenciado preferencia por ningún sexo en particular, pero se han comunicado muchos más pacientes de raza blanca (97% de los pacientes afectados). Se estima que la mayoría de los casos corresponden a mutaciones autosómica dominantes esporádicas, aunque algunos investigadores han propuesto para el cuadro patrones de herencia autosómica recesiva, dada la aparición de casos en hijos de parejas con antecedentes de

consanguinidad; sin embargo, su baja incidencia parece no apoyar esta hipótesis.(18)

Por otra parte, resulta difícil confirmar un patrón autosómico dominante si se considera que la mayoría de los pacientes fallecen en edades tempranas, sin haberse reproducido. (18)

**1.4.7 Antecedentes:** Es un trastorno genético que se hereda de forma autosómica-dominante y se caracteriza por la aparición prematura de los signos de envejecimiento. (18)

Sin embargo las personas que padecen **progeria** cuando nacen tienen una apariencia normal, los signos de envejecimiento prematuro aparecen de una forma progresiva entre los nueve y doce meses. (18)

Factores hereditarios, la edad de los padres al momento de procrear, o problemas de procreación de parte del padre o la madre. (18)

Aunque el síndrome se distingue por desarrollarse temprano en la infancia se han reportado casos en donde personas que han tenido un proceso de envejecimiento normal desarrollan un envejecimiento acelerado en edades avanzadas. Este es el caso de una mujer de 66 años quien al presentar diferentes síntomas de envejecimiento, también presentó condiciones de envejecimiento severo. Luego de registrarse varios casos como este en los adultos fue que se estudió dicha condición y se le nombró a esta como el síndrome Werner. (18)

## **1.5 Objetivos**

### **1.5.1 Objetivo general**

Determinar las manifestaciones sistémicas y orales de un paciente con Progeria.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

Identificar las manifestaciones sistémicas más comunes de la progeria

Identificar las manifestaciones orales más comunes de la progeria

Presentación de caso clínico

## **2. ASPECTOS METODOLÓGICOS**

### **1.6 Tipo de estudio**

Revisión de la literatura y reporte de caso clínico

### **2.2 Objeto de estudio**

La progeria

### **2.3 Material objeto de estudio**

Artículos científicos de revistas indexadas sobre progeria

### **2.4 Criterios de selección**

#### **2.4.1 Criterios de inclusión**

- Artículos en inglés y en español
- Artículos a partir del año 1990
- Artículos de revistas indexadas

#### **2.4.2 criterios de exclusión**

- Artículos donde la progeria sea relacionada con otros síndromes

### **2.5 Instrumento de recolección de datos**

Matriz bibliográfica donde se tiene en cuenta los siguientes aspectos:

- Título del artículo
- Autor o autores del artículo
- Fecha
- Signos y síntomas
- Observaciones

**2.6 Unidades de análisis** Signos y síntomas a nivel sistémico, signos y síntomas a nivel oral

**2.7 Procedimiento** Se realizó una revisión de la literatura y reporte de caso clínico, para la búsqueda se consultaron las bases: EBSCO PUBMED y GOOGLE, con las siguientes palabras claves: Progeria, envejecimiento prematuro, síndrome hutchinson-gilford entre otras, para obtener como resultado artículos donde la Progeria se presenta como casos clínico con características dominantes de este síndrome, se hallaron en inglés y en español revistas indexadas con la única condición de que la progeria no fuera relacionada con otros síndromes. Se realiza una búsqueda manual en las bibliotecas Luis Ángel Arango, biblioteca Francisco José de Caldas, biblioteca el tintal, biblioteca Julio Mario Santo Domingo, biblioteca Virgilio Barco. En las cuales se estudió revistas y libros con información en pediatría embriología patología y enfermedades sistémicas. Con el fin de encontrar las manifestaciones sistémicas y orales más predominantes de un paciente con progeria.

### 3 RESULTADOS

#### ANAMNESIS:



Figura 3. Paciente 8 años con progeria

Paciente de 8 años de edad, de sexo masculino, nacido en Quibdó (Choco), actualmente vive en Bogotá, grupo sanguíneo o+, historia prenatal y perinatal normal.

Al transcurrir 3 meses la mamá empezó a notar los cambios corporales, al realizar el examen físico se encontró macrocefalia, con presencia de cabello muy fino y escaso en la cara se presenta cejas semipobladas, piel seca, estatura baja, trastornos de la visión, vértigo, cefalea, a nivel sistémico soplo cardíaco en el corazón.

Al paciente se le realizó toma de radiografías de perfil y panorámica:

#### RADIOGRAFIA PANORÁMICA:

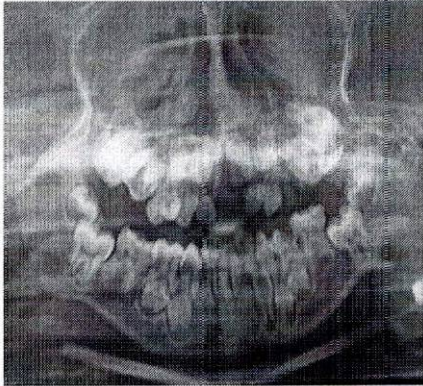


Figura 4. Radiografía panorámica paciente de 8 años con progeria

#### RADIOGRAFÍA DE PERFIL:



Figura 5. Radiografía de perfil paciente de 8 años

En los exámenes radiográficos y fotográficos encontramos los siguientes diagnósticos orales más relevantes.

1. Perfil convexo
2. Micrognacia
3. Apiñamiento
4. Erupción tardía
5. Caries activa
6. Gingivitis inducida por placa
7. Retrognatismo del maxilar superior e inferior
8. Incompatibilidad labial
9. Clase I esquelética

10. Palatoversion superior
11. Linguoversion inferior
12. Proyección nasal alta
13. Proquelia del labio inferior

#### FOTOMETRIA:

Al análisis fotométrico se encontró incompatibilidad de los tercios de la cara, rotación de la ala derecha de la nariz, sonrisa coronal y un mentón delgado.

## 4 DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de la literatura los aspectos que han destacado algunos autores sobre el síndrome de progeria son su importancia genética y las características clínicas que facilitan su rápido diagnóstico, según Jonathan Hutchinson y el Dr. Hastings Gilford. Señalan que los signos más frecuentes que se presentan en estos pacientes son atrofas del crecimiento, pérdida de peso y cabello, apariencia de la piel de una persona envejecida, rigidez, dislocación de la cadera, arteriosclerosis generalizada, enfermedades cardiovasculares y derrame cerebral, por lo tanto existen características de envejecimiento acelerado entre los 18 y 24 meses de edad, o incluso antes. Diversos autores señalan la temprana presencia en estos pacientes de cambios dermatológicos como hiperpigmentación del abdomen, alteraciones de la dentición, del pelo, las uñas, todos de rápida progresión. (18)

## 5 CONCLUSIONES

Las características clínicas de individuos con progeria deben ser conocidas por diferentes profesionales de la salud especialmente por odontólogos; para permitir que el síndrome sea reconocido y de esta manera tener una visión más clara al momento de enfrentar esta patología.

En el reporte de caso clínico encontramos: paciente de sexo masculino de 8 años de edad que presenta las siguientes manifestaciones por sistemas y orales según su importancia:

Diagnósticos por sistemas:

1. Sistema respiratorio: dificultad para respirar y por lo tanto para hablar.(18)
2. Sistema digestivo: a los pocos meses, presenta episodios constantes de náuseas y vómito.(18)
3. Sistema esquelético y muscular: los huesos se tornan frágiles y ensanchados en sus extremidades y las articulaciones se vuelven rígidas en pocos meses. En la cara es donde el déficit del crecimiento de los huesos se torna más evidente, dado que la misma es pequeña en relación al cráneo, la frente amplia, el mentón y la nariz son pequeños y alargados(18)
4. Sistema cardiovascular y linfático: la principal causa de muerte son los trastornos cardiovasculares dentro de los cuales se encuentran: el infarto de miocardio y la falla cardíaca congestiva. Pueden desarrollar arteriosclerosis (estrechamiento de las arterias) a partir de los 5 años, así como también una parálisis de un lado de cuerpo. Muchos de ellos son artríticos, a menudo a partir de los 6 años, lo cual les dificulta el caminar.(18)
5. Tejidos de protección : presenta alopecia, no tiene cejas ni pestañas, las uñas son quebradizas débiles, curvas, amarillentas e incluso pueden faltar en algunos dedos, la piel es delgada y con escaso tejido celular subcutáneo y por lo tanto es protegerlo contra el sol.(18)

Encontraron a nivel oral las siguientes características:

1. Apiñamiento severo
2. Retardo en la erupción dental

3. Caries activa
4. Caries de infancia temprana
5. Déficit en el crecimiento transversal del maxilar superior
6. Enfermedad periodontal
7. Mandíbula pequeña
8. Poca apertura
9. Conocer las características clínicas y orales más relevantes de los pacientes con progeria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rabino Harold Kushner editor. Manual sobre progeria [Internet]. Boston: The progeria Research Foundation; 2010 [citado Abril 2010]. Disponible en: [www.progeriaresearch.org/](http://www.progeriaresearch.org/)
2. Progeria [Internet]. Santiago Chile: Revista Chilena de pediatría, Inc.; 2002-01 [Actualizado:2011; citado en Enero 2002]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062002000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062002000100002&script=sci_arttext).
3. Maloney, W. J. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Its Presentation in F. Scott Fitzgerald's Short Story 'The Curious Case of Benjamin Button' and Its Oral Manifestations. Oct 2009 Vol. 88 Issue 10 EBSCO: p873-876.
4. Yang SH; Chang SY; Ren S; Wang Y; Andres DA; Spielmann HP; Fong LG; Young SG. Absence of **progeria**-like disease phenotypes in knock-in mice expressing a non-farnesylated version of progerin. 2010 Nov 18. 20 (3), MEDLINE :pp. 436-44.
5. Cao K; Graziotto JJ; Blair CD; Mazzulli JR; Erdos MR; Krainc D; Collins FS. Rapamycin reverses cellular phenotypes and enhances mutant protein clearance in Hutchinson-Gilford **progeria** syndrome cells. 2011 Jun 29; 3 (89). pp. 89ra58.
6. Gonzalez JM; Pla D; Perez-Sala D; Andres V. A-type lamins and Hutchinson-Gilford **progeria** syndrome: pathogenesis and therapy. 2011 Jun 01 pp. 1133-46.
7. Burtner CR; Kennedy BK. **Progeria** syndromes and ageing: what is the connection?. 2010 Aug; 1. 11 (8) : pp. 567-78.
8. Mehta IS; Bridger JM; Kill IR. **Progeria**, the nucleolus and farnesyltransferase inhibitors. 2010 Feb; Vol. 38 (Pt 1): pp. 287-91.
9. Trigueros-Motos L; Gonzalez JM; Rivera J; Andres V. Hutchinson-Gilford **progeria** syndrome, cardiovascular disease and oxidative stress. 2011 Jun 01; 3.. 1285-97.
10. Brune T; Bonne G; Denecke J; Elcioglu N; Hennekam RC; Marquardt T; Ozgen H; Stamsnijder M; Steichen E; Steinmann B; Wehnert M; Levy N. **Progeria**: a new kind of Laminopathy-- report of the First European Symposium on **Progeria** and creation of EURO-**Progeria**, a European Consortium on **Progeria** and related disorders. 2004 Sep; 1. 2 (1). 39-45.
11. Serio RN. Unraveling the mysteries of aging through a Hutchinson-Gilford progeria

syndrome model. 2011 Apr; 14 (2133-41).

12. Rodriguez S; Coppedè F; Sagelius H; Eriksson M. Increased expression of the Hutchinson-Gilford **progeria** syndrome truncated lamin A transcript during cell aging. 2009 Jul. 17 (7).. 928-37.

13. Zhang J; Lian Q; Zhu G; Zhou F; Sui L; Tan C; Mutalif RA; Navasankari R; Zhang Y; Tse HF; Stewart CL; Colman A. A human iPSC model of Hutchinson Gilford **Progeria** reveals vascular smooth muscle and mesenchymal stem cell defects. 2011 Jan 7 : pp. 31-45.

14. Nakura J. [Hutchinson-Gilford syndrome]. 2006 Sep 28 : pp. 594-7.

15. Halaschek-Wiener J; Brooks-Wilson A. **Progeria** of stem cells: stem cell exhaustion in Hutchinson-Gilford **progeria** syndrome. 2007 Jan : pp. 3-8.

16. Salamat M; Dhar PK; Neagu DL; Lyon JB. Aortic calcification in a patient with hutchinson-gilford **progeria** syndrome. 2010 Aug: pp. 925-6.

17. Musich PR; Zou Y. Genomic instability and DNA damage responses in **progeria** arising from defective maturation of prelamin A. 2009 Jan : pp. 28-37.

18. Brown WT. Progeria. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds autores. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th Ed. [Internet]. Philadelphia: Saunders Elsevier [citado 2007 chap 90]. Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001657.htm>