



El manual sobre progeria

Una guía para familias y proveedores de
atención médica de niños con progeria
2^{da} edición

La misión de The Progeria Research Foundation es descubrir la causa, los tratamientos y la cura para el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford y sus afecciones relacionadas con el envejecimiento, que incluyen las enfermedades cardíacas.

¡Juntos **LOGRAREMOS** encontrar la cura!



P.O. Box 3453, Peabody, MA 01961-3453 • 978-535-2594
info@progeriaresearch.org • www.progeriaresearch.org



El manual sobre progeria y sus actualizaciones disponibles también
están disponibles en formato electrónico en
<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>

Este proyecto ha sido posible gracias a subvenciones generosas de American Legion Child Welfare Foundation, Inc. y al programa de subvenciones de Global Genes para determinar el impacto de enfermedades raras en los pacientes



Este documento puede contener referencias a productos o servicios que no están disponibles en todos los países. Si bien esperamos que las recomendaciones que proporcionamos resulten útiles tanto para las familias de niños con progeria como así también para sus proveedores de atención médica, The Progeria Research Foundation, Inc. no hace afirmaciones ni otorga garantía alguna con respecto a los productos, declaraciones o publicaciones incluidos en este documento, ya sean expresas o implícitas.

Cada individuo es diferente y experimentará resultados diferentes al seguir las recomendaciones contenidas en este documento. No podemos garantizar resultados positivos para ningún individuo que utilice cualquiera de los productos o siga cualquiera de las recomendaciones mencionados en este documento.

Responsabilidad civil

The Progeria Research Foundation, Inc. y ninguno de sus directores, funcionarios, empleados u otros representantes, incluidos todos los colaboradores de este manual, tendrán responsabilidad legal por daños de ningún tipo, incluidos pero sin limitarse a daños compensatorios, directos, indirectos, punitivos o consecuentes, ni por reclamos de terceros que surjan del uso de esta información o estén relacionados con ella.

Copyright 2019 por The Progeria Research Foundation, Inc.
Todos los derechos reservados.

Ninguna parte de este libro puede reproducirse sin el permiso escrito de The Progeria Research Foundation, Inc.

Este libro está dedicado a todos los niños con progeria:
por su valentía sin límites, belleza perdurable y tenacidad
de espíritu. ♥ Ustedes son nuestra inspiración.



Mi filosofía para una vida feliz

- #1 No te preocupes por lo que a la larga no puedes hacer, porque hay tanto que SÍ puedes hacer.
- #2 Rodéate de personas con las que quieras estar.
- #3 Sigue avanzando.
- #4 Si puedes asistir, nunca te pierdas ninguna fiesta.

Presentado por Sam Berns en

TEDxMidAtlantic

26 de octubre de 2013

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>

https://www.ted.com/talks/sam_berns_my_philosophy_for_a_happy_life

Para Sam

Contenido

Un mensaje de la directora médica

Colaboradores

1. **Progeria: Conceptos básicos**
2. **Programas y servicios de PRF**
 - Registro internacional de pacientes
 - Programa de pruebas de diagnóstico
 - Base de datos médicos y de investigación
 - Banco de células y tejidos
 - Subvenciones para investigación
 - Talleres científicos
 - Difusión pública
 - Voluntarios y recaudación de fondos
3. **Estudios de tratamiento farmacológico de PRF**
4. **Diagnóstico, genética y asesoría genética**
5. **Salud cardíaca / Cardiología**
6. **Salud cerebral / Neurología / Accidentes cerebrovasculares**
7. **Atención de emergencia / Cuidado crítico**
8. **Administración de las vías respiratorias / Anestesia**
9. **Cuidado de los ojos / Oftalmología**
10. **Audición / Audiología**
11. **Cuidado de la boca / Odontología**
12. **Piel / Dermatología**
13. **Huesos / Ortopedia**
14. **Terapia física**
15. **Terapia ocupacional**
16. **Cuidado de los pies / Podiatría**
17. **Nutrición**
18. **Cambios puberales en muchachas adolescentes**
19. **Sistemas que funcionan normalmente**
20. **Vivir con progeria: Consejos de otros padres**
21. **Ir a la escuela**
22. **La progeria y el envejecimiento**

Bibliografía

Un mensaje de la Directora Médica

Desde su creación en 1999, hemos visto cómo ha evolucionado el tema de la progeria desde el desconocimiento casi total, hasta el hallazgo genético, los estudios de tratamientos y nuestro primer tratamiento para la progeria. Todos los días, las familias y sus proveedores de atención médica buscan recomendaciones para mejorar las vidas de los niños con progeria. Con sus hermosas sonrisas y sus personalidades increíbles, todos queremos que los niños con progeria vivan sus vidas en su máximo potencial. Sinceramente espero que esta guía colabore para el logro de ese objetivo común.

Siento gran orgullo en poder presentar esta segunda edición de *El manual sobre progeria: Una guía para familias y proveedores de atención médica de niños con progeria*. Hemos aprendido muchísimo acerca de cómo tratar con la salud y la enfermedad relacionadas con la progeria desde nuestra primera edición. Todo esto se debe a la dedicación de los expertos internacionales en temas relacionados con la progeria que han contribuido a esta edición, y a los valientes niños y familias que participan de los programas de The Progeria Research Foundation.



Más de 100 niños con progeria de 47 países diferentes han sido atendidos por los expertos en progeria que han contribuido a esta edición. Esto nos ha permitido a todos crecer y aprender cómo cuidar de estos increíbles niños.

Agradecemos a todos aquellos que han dedicado su tiempo y experiencia para desarrollar este manual. Y principalmente, agradecemos a los niños que nos inspiran cada día.

Este manual está concebido para ayudar a los niños con progeria de todas las edades y en todas las etapas del desarrollo y de la enfermedad. Hay secciones dirigidas directamente a las familias, y recomendaciones más técnicas para proveedores de atención médica. Esta información aparece entremezclada en cada capítulo.

Más importante aún, este manual fue creado con amor: el amor que nos ayuda a todos a esforzarnos todos los días para lograr grandes cambios en las vidas de los niños que se merecen toda la felicidad que la vida puede ofrecer.

¡Juntos **LOGRAREMOS** encontrar la cura!

Leslie Gordon, MD, PhD
Cofundadora y directora médica, The Progeria Research Foundation, Inc.

Editora ejecutiva: Leslie B. Gordon, MD, PhD

Cofundadora y directora médica, The Progeria Research Foundation, Inc.

Profesora de Pediatría (Investigación), Facultad de Medicina Alpert de Brown University y Departamento de Pediatría, Hasbro Children's Hospital, Providence, RI

Asociada de investigación en anestesia, Harvard Medical School

Científica contratada, Departamento de Anestesia, División de Atención Crítica, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Teléfono: (978) 535-2594

Correo electrónico: Lgordon@progeriaresearch.org

Diseño de Marie Migliaccio Design and Illustration, Topsfield, MA y Julie Pritchard, JCR Design, Foxboro, MA

Contribuidores (en orden alfabético):

Además de los colaboradores indicados a continuación, queremos agradecer a los muchos niños con progeria y a sus familias que colaboraron con este manual.

Scott D. Berns, MD, MPH, FAAP; Cofundador y presidente del directorio, The Progeria Research Foundation, Peabody, MA; director ejecutivo, National Institute for Children's Health Quality, Boston, MA; Departamentos de Pediatría y Salud Pública, Brown University, Providence, RI

Emily Berry, PT, DPT; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Susan E. Campbell, MA; Brown University Center for Gerontology and Health Care Research, Providence, RI

Isabelle Chase, DDS, FRCD(C); Departamento de Odontología, Boston Children's Hospital y Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA

Annette Correia, OT; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Brian J. Fligor, Sc.D., PASC; Tobias & Battite, Inc., Hearing Wellness, Boston MA; Salus University, Elkins Park, PA

Marie D. Gerhard-Herman, MD; Departamento de Medicina Cardiovascular, Brigham and Women's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Audrey S. Gordon, Esq.; Cofundadora, presidenta y directora ejecutiva, The Progeria Research Foundation, Inc., Peabody, MA

CONTRIBUIDORES

Catherine M. Gordon, MD, MSc; División de Medicina y Endocrinología Adolescente, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Leslie B. Gordon, MD, PhD; Departamento de Pediatría, Hasbro Children's Hospital y Facultad de Medicina Alpert de Brown University, Providence, RI; División de Medicina de Atención Crítica, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Maya Mundkur Greer, MSN; FNP-BC, División de Atención Crítica, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Sheila M. Hegde, MD; Medicina Cardiovascular, Women's Health, Brigham and Women's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Mark W. Kieran, MD, PhD; Dana-Farber Cancer Institute y Harvard Medical School, Boston, MA

Monica E. Kleinman, MD; División de Medicina de Atención Crítica, Departamento de Anestesiología, Atención Crítica y Medicina del Dolor, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Marilyn G. Liang, MD; Departamento de Dermatología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Julie Malloy, OT; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Iason S. Mantagos, MD; Departamento de Oftalmología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Srinivasan Mukundan, Jr. MD, PhD; Departamento de Radiología, Brigham & Women's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Christine Ploski, PT, MS, PCS, MAc; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Ashwin Prakash, MD; Departamento de Cardiología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Leslie B. Smoot, MD; Departamento de Cardiología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Brian Snyder, MD, PhD; Departamento de Cirugía Ortopédica, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA;

Andrew L. Sonis, DMD; Departamento de Odontología, Boston Children's Hospital y Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA

Nicole J. Ullrich, MD, PhD; Departamento de Neurología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

Michele Walters, Departamento de Radiología, Boston Children's Hospital y Harvard Medical School, Boston, MA

1. Progeria: Conceptos básicos

¿Qué es el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford?

¿Cuál es la historia y la misión de PRF?

¿Existe un tratamiento o una cura para la progeria?



La progeria es una enfermedad genética rara que por lo general no es transmitida por los padres, porque se trata de un evento fortuito (mutación) en el ADN (consulte la sección Genética, capítulo 4). Existe una prueba genética para la progeria y PRF tiene un programa de pruebas genéticas. La progeria afecta a todas las razas, tanto a las niñas como a los niños de igual manera. Se encuentran niños con progeria en todo el mundo y la misión de PRF es ayudar a todos los niños, en todo el mundo.



Dr. Jonathan Hutchinson
Ilustración: *Vanity Fair*, Sept. 1890

¿Qué es el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (HGPS o Progeria)?

La progeria también se conoce como síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (HGPS). Fue descubierta por primera vez en 1886 por el Dr. Jonathan Hutchinson y en 1897 por el Dr. Hastings Gilford.

La progeria es un síndrome raro y mortal de “envejecimiento prematuro”. Se denomina síndrome porque todos los niños tienen síntomas muy similares que “aparecen juntos”. Los niños tienen un aspecto asombrosamente similar, aunque la progeria afecta a niños de todos los orígenes étnicos. Si bien la mayoría de los bebés con progeria nacen con un aspecto saludable, comienzan a presentar algunas características de la progeria en el primer año de vida. A veces, uno de los primeros signos de la progeria es la piel muy tirante o abultada en el área del abdomen y/o del muslo. Otros signos de la progeria incluyen falla del crecimiento, pérdida de grasa corporal y cabello, cambios en la piel, rigidez de las articulaciones, dislocación de las caderas, aterosclerosis generalizada, enfermedad cardiovascular (del corazón) y accidentes cerebrovasculares. Sin un tratamiento específico para la progeria, los niños con progeria mueren de aterosclerosis (enfermedad cardíaca) o de un accidente cerebrovascular en

1.2 PROGERIA: CONCEPTOS BÁSICOS

promedio a los 14,5 años de edad (con un rango de vida de aproximadamente 8-21 años). (Consulte *Estudios de tratamiento farmacológico de PRF*, capítulo 3). Asombrosamente, el intelecto de los niños con progeria no se ve afectado, y a pesar de los cambios físicos en sus jóvenes cuerpos, estos niños extraordinarios son inteligentes y valientes, y están llenos de vida.

¿Cuál es la historia y la misión de PRF?

The Progeria Research Foundation (PRF) fue establecida en los Estados Unidos en 1999 por los padres de un niño con progeria, los doctores Leslie Gordon y Scott Berns, y por muchos amigos y familiares dedicados quienes reconocieron la necesidad de un recurso médico para los médicos, pacientes y familias de niños con progeria y para subvencionar la investigación sobre la progeria. A partir de ese momento, PRF se ha convertido en una fuerza impulsora para promover adelantos en el campo que incluyen el descubrimiento histórico del gen de la progeria y el descubrimiento del primer tratamiento para la progeria. (Consulte *Diagnóstico, genética y asesoría genética*, capítulo 4, and *Estudios de tratamiento farmacológico de PRF*, capítulo 3). PRF ha desarrollado una red completa de programas para ayudar a las personas afectadas por la progeria y a los investigadores que deseen realizar investigaciones relacionadas con la progeria. (Consulte *Programas y servicios de PRF*, capítulo 2). PRF es la única organización sin fines de lucro en el mundo entero dedicada exclusivamente a encontrar tratamientos y descubrir la cura para la progeria y sus trastornos relacionados con el envejecimiento, que incluyen las enfermedades cardíacas.

¿Existe un tratamiento o una cura para la progeria?

The Progeria Investigación Foundation subvenciona la investigación para descubrir nuevos tratamientos y una cura para la progeria. En la actualidad, no existe una cura para la progeria. Existe un fármaco para el tratamiento de la progeria llamado lonafarnib que ayuda con algunos de los aspectos de la enfermedad, pero no todos. (Consulte *Estudios de tratamiento farmacológico de PRF*, capítulo 3). Lonafarnib ayuda a controlar la enfermedad cardiovascular y la enfermedad ósea en la progeria. También ayuda a los niños con progeria a vivir vidas más largas. No ayuda con la piel, las articulaciones ni el cabello. Se toma por vía oral, ya sea en forma de cápsula o líquida. Sus efectos secundarios principales son diarrea, náuseas y pérdida del apetito, que con frecuencia disminuyen o desaparecen después de algunas semanas o meses. Para saber más acerca de cómo obtener tratamiento con lonafarnib, comuníquese con The Progeria Investigación Foundation.

Además del tratamiento con lonafarnib, The Progeria Research Foundation subvenciona y apoya estudios clínicos que administran medicamentos que prometen ser posibles tratamientos para niños con progeria. Para conocer más acerca de los estudios clínicos para progeria, comuníquese con The Progeria Research Foundation o visite www.clinicaltrials.gov y busque la palabra clave "Progeria".

2. Programas y servicios de PRF

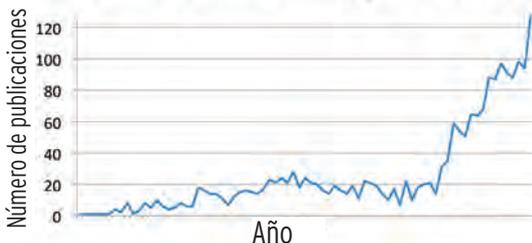
- Registro internacional de pacientes
- Programa de pruebas de diagnóstico
- Base de datos médicos y de investigación
- Banco de células y tejidos
- Subvenciones para investigación
- Seminarios científicos
- Difusión pública
- Voluntarios y recaudación de fondos



La valentía de los niños y de las familias que participan en los programas de PRF es la clave para lograr los nuevos descubrimientos y progresos en el campo de la progeria.

Antes de la creación de PRF y antes de descubrirse la mutación del gen de la progeria, casi no existía información disponible sobre la progeria. Las familias con frecuencia sufrían durante meses o incluso años con temor y frustración al intentar obtener un diagnóstico exacto y tratamientos médicos apropiados para sus hijos. The Progeria Research Foundation (www.progeriaresearch.org) proporciona servicios para familias y niños con progeria tales como educación para pacientes y comunicación con otras familias afectadas por la progeria. Constituye un recurso para médicos y prestadores de cuidado médico en estas familias por medio de recomendaciones de atención clínica, un programa de pruebas de diagnóstico, y una base de datos médicos y de investigación. También proporciona fondos para ciencia básica e investigación clínica relacionadas con la progeria, y materiales biológicos para la investigación, y reúne a investigadores y clínicos en conferencias científicas.

Publicaciones científicas sobre la progeria 1950-2018



2.2 PROGRAMAS Y SERVICIOS DE PRF

Esta sección describe los muchos programas y recursos disponibles por medio de The Progeria Research Foundation (PRF). Gracias a estos programas, nuestro trabajo está dando frutos. ¡Ha aumentado enormemente la investigación sobre la progeria! Hemos incrementado el porcentaje de publicaciones científicas en más del 2000 %, y seguimos creciendo. ¡Esta es la investigación que nos conducirá a nuevos tratamientos y a encontrar la cura!

Registro internacional de pacientes

Solo 1 de cada 20 millones de personas tiene progeria. Es una enfermedad tan rara que la mayoría de los médicos nunca han tratado a un niño con progeria. Además, las familias tienen pocos recursos locales con los cuales contar para recibir ayuda. El Registro Internacional de Pacientes de PRF se ha establecido para proporcionar servicios e información a las familias de niños con progeria, médicos tratantes e investigadores, y para comprender mejor la naturaleza y el curso natural de la progeria. Ingresar a un niño con progeria en el registro asegura la rápida distribución de cualquier información nueva que pudiera beneficiar a los pacientes o a sus familias, tal como este manual, oportunidades de estudios clínicos y nuevos hallazgos de investigación.

Visite www.progeriaresearch.org/patient_registry.html para obtener más información al respecto.

PRF constituye un recurso para médicos y prestadores de cuidado médico en estas familias por medio de recomendaciones de atención clínica, un programa de pruebas de diagnóstico, y una base de datos médicos y de investigación.

Programa de pruebas de diagnóstico

La progeria es causada por una mutación genética. El Programa de Pruebas de Diagnóstico de PRF ofrece pruebas genéticas para niños que se sospecha que tienen progeria, provistas sin costo alguno a las familias. Una prueba genética significa un diagnóstico más temprano, menos diagnósticos erróneos e intervención médica temprana para asegurar una mejor calidad de vida para los niños.

El primer paso es que nuestro director médico evalúe la historia clínica de un niño y sus fotografías. Seguidamente nos pondremos en contacto con la familia y los médicos locales para hacer el análisis de sangre. Toda la información personal se mantiene estrictamente confidencial.

Proporcionamos pruebas de secuencias genéticas por medio de un laboratorio aprobado por Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) para el

exón 11 del gen LMNA (solo la porción del gen donde se encuentra la mutación de HGPS) o una secuencia completa de genes LMNA (para tipos atípicos de progeria denominados laminopatías progeroides). CLIA es un organismo de normativas industriales que aseguran pruebas de laboratorio de alta calidad.

Visite www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html para obtener más información.

Base de datos médicos y de investigación

La Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF es un conjunto de registros médicos y pruebas radiológicas tales como radiografías, imágenes de resonancia magnética y tomografías computarizadas de niños con progeria de todo el mundo. Los datos se analizan rigurosamente para determinar el mejor curso de tratamiento para mejorar la calidad de vida de los niños y de sus familias. El análisis de estos registros médicos ha provisto nuevos conocimientos sobre la naturaleza de la progeria y sobre la naturaleza de otras afecciones médicas tales como la enfermedad cardíaca, que servirán a su vez para estimular el avance de nuevas investigaciones sobre la progeria. La información es invaluable para el proveedor de atención médica y las familias. PRF ha utilizado la información para proporcionar nuevos análisis de progeria a los campos médicos y de investigación. Este manual de cuidados es, en parte, consecuencia de la Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF.

PRF tiene el privilegio de trabajar con centros académicos de primera línea en la Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF: Brown University Center for Gerontology & Health Care Research y Rhode Island Hospital.

La Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF está aprobada por la Junta de Revisión Institucional en Rhode Island Hospital.

Visite www.progeriaresearch.org/medical_database.html para obtener más información al respecto.

Banco de células y tejidos

El Banco de Células y Tejidos de PRF proporciona a los investigadores médicos materiales genético y biológico de pacientes con progeria y sus familias, para poder realizar investigación sobre progeria y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento y acercarnos cada vez más al descubrimiento de la cura. Gracias a la participación de niños valientes y sus familias, PRF proporciona más de 1000 líneas de células y tejidos de niños afectados y de sus parientes inmediatos a laboratorios e investigadores de todo el mundo. Esto incluye células provenientes de sangre, biopsias de piel, dientes, cabello, tejido de autopsia, y mucho más. Esto ayuda a asegurar no solo que se maximice la

2.4 PROGRAMAS Y SERVICIOS DE PRF

investigación sobre la progeria, sino también que no sea necesario pedirles a los niños que donen sangre y biopsias de piel varias veces. Los investigadores pueden simplemente solicitarle al Banco de Células y Tejidos de PRF los materiales biológicos que necesitan para hacer preguntas claves sobre la progeria.

PRF tiene el privilegio de trabajar con centros académicos de primera línea en el Banco de Células y Tejidos de PRF: Rhode Island Hospital, Brown University y Ottawa Hospital Research Institute.

El Banco de Células y Tejidos de PRF está aprobado por las Juntas de Revisión Institucional de Rhode Island Hospital.

Visite www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html para obtener más información.

Subvenciones para investigación

Las subvenciones científicas de PRF han permitido el impulso de una nueva e innovadora investigación sobre progeria y su relación con la enfermedad cardíaca y el envejecimiento para avanzar en el conocimiento de esta enfermedad por medio de proyectos de investigación realizados a lo largo de EE.UU. y el mundo. Las propuestas son evaluadas cuidadosamente por el Comité de Investigación Médica y el Directorio de PRF. PRF solicita propuestas en todo el mundo en un esfuerzo continuo para alentar a que los investigadores trabajen en este campo de investigación que crece constantemente.

Visite www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html para obtener más información.

Seminarios científicos

PRF organiza conferencias científicas internacionales de vanguardia sobre la progeria, cada 2 a 3 años. Estas reuniones han acercado a científicos y médicos clínicos de todo el mundo para colaborar, compartir ideas y contribuir con su experiencia en nuestra búsqueda de la cura para esta enfermedad que



*Asistentes en el Noveno Seminario Científico Internacional de
The Progeria Research Foundation, celebrado en Boston, MA, EE. UU., en 2018*

actualmente es mortal. Los seminarios son la piedra basal de inspiración para los miembros de las comunidades científica y médica, así como las familias, que intentan comprender la progeria y su relación con el envejecimiento y la enfermedad cardíaca, y descubrir nuevos tratamientos y la cura.

Visite www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html para obtener más información al respecto.

Difusión pública

Antes de que se creara PRF, la progeria era virtualmente desconocida para el público en general y para la mayoría de los trabajadores de atención médica. La información sobre la progeria y nuestro mensaje de gran alcance de que encontrar una cura puede ayudar a aquellos con enfermedades cardíacas y otras afecciones relacionadas con la edad, han llegado a millones de personas por medio del sitio web de PRF, boletines informativos, materiales educativos y los medios de difusión. La historia de PRF ha aparecido en CNN, BBC, *Primetime*, *Dateline*, *Discovery*, en las revistas *Time* y *People*, *The New York Times*, *The Wall Street Journal* y en docenas de otros canales de amplia difusión. En 2013, el documental de HBO basado en los niños que participaban en el primer estudio de tratamiento, *Life According to Sam*, llegó a millones de personas más. A medida que continúa aumentando el conocimiento de esta enfermedad en todo el mundo, más niños se acercan a PRF para recibir ayuda; más investigadores solicitan subvenciones a PRF para apoyar su investigación; más científicos participan en los seminarios científicos de PRF; y más voluntarios ofrecen el apoyo tan necesario.

Visite www.progeriaresearch.org/press_room.html para obtener más información.

Antes de la creación de PRF, la progeria era virtualmente desconocida para el público en general. Ahora la información ha llegado a millones de personas por medio de nuestro sitio web, boletines informativos, materiales educativos y los medios de difusión.

Voluntarios y recaudación de fondos

PRF depende de sus subdivisiones y de otros voluntarios para ayudar a difundir la información y recaudar fondos para investigación médica. Con excepción de un pequeño número de personas, todas las personas involucradas con PRF, incluidos su directorio, los miembros del comité y los funcionarios corporativos, generosamente brindan gratuitamente su tiempo, energía y talentos a PRF para que podamos gastar menos en costos administrativos y más en aumentar el conocimiento de esta enfermedad y encontrar la cura para el Síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford.

Visite www.progeriaresearch.org/get_involved.html para saber qué puede hacer para formar parte de los esfuerzos de PRF.

3. Progeria Research Foundation

Estudios de tratamiento farmacológico

Estudios clínicos de fármacos para la progeria – Conceptos básicos

La ciencia detrás de los estudios clínicos de fármacos para la progeria

Una mirada a los medicamentos empleados en los estudios



El descubrimiento del gen de la progeria abrió las puertas para la investigación sobre la progeria que ha llevado a estudios clínicos farmacéuticos. PRF mantiene a las familias informadas acerca de futuros estudios clínicos mediante la programación de conferencias telefónicas informativas, boletines informativos, publicaciones en Facebook y otros tipos de difusión. No dude en consultar periódicamente con PRF para conocer el estado de los estudios clínicos en curso o planificados.

Estudios clínicos de fármacos para la progeria – conceptos básicos

Desde 1999, cuando se creó PRF, progeria ha pasado del desconocimiento casi total, al hallazgo del gen, y ahora a la conclusión de un número de estudios clínicos. Esta sección proporcionará información sobre los estudios clínicos en general, y en qué estado se encuentran los estudios clínicos apoyados por PRF sobre la progeria en 2019. También se proporcionan sitios web donde podrá encontrar información más detallada.

› Información básica sobre los estudios clínicos

Existe una gran cantidad de información sobre los estudios clínicos, disponible en Internet. Conocer los estudios clínicos es muy importante para que cada familia pueda decidir si desea participar en un estudio.

Todos los estudios clínicos se consideran meramente investigativos, y son completamente voluntarios. La información básica para esta sección surge de un sitio web ubicado en www.clinicaltrials.gov y se ha modificado para los estudios clínicos sobre la progeria.

> ¿Qué es un estudio clínico?

En líneas generales, un estudio clínico es un estudio de investigación relacionado con la salud que examina la historia natural de la enfermedad y/o efectúa una intervención para intentar mejorar la enfermedad. Para el caso de los niños con progeria, PRF se ha embarcado en estudios de investigación con ambos objetivos en mente.

Estudiamos tantas cosas como sea posible antes, durante y después de que los niños estén tomando los medicamentos del estudio. Estudiar la "historia natural" de la progeria nos ayuda a definir lo que les está ocurriendo a los niños y a desarrollar estrategias de tratamiento para ellos en nuestros esfuerzos para mejorar la calidad y longevidad de sus vidas.

> ¿Por qué participar en un estudio clínico?

Los participantes de los estudios pueden desempeñar un papel más activo en sus propios cuidados de la salud, lograr acceso a nuevos tratamientos de investigación antes de que estén ampliamente disponibles y ayudar a otros mediante la colaboración con la investigación médica.

> ¿Quién puede participar en un estudio clínico?

Todos los estudios clínicos tienen restricciones acerca de quiénes pueden participar. El uso de los criterios de inclusión/exclusión es un principio importante de la investigación médica que ayuda a producir resultados confiables. Los factores que permiten que alguien participe en un estudio clínico se denominan "criterios de inclusión" y aquellos que no permiten que alguien participe se denominan "criterios de exclusión". Para algunos de los estudios sobre progeria, estos criterios han incluido confirmación genética de la progeria, edad, registro de aumento de peso a lo largo del tiempo, estado de salud del hígado y de los riñones, historial de tratamientos previos y otras afecciones médicas. Para participar en un estudio clínico, un participante debe reunir determinados requisitos. Nunca se utilizan los criterios de inclusión o exclusión para rechazar a las personas a nivel personal. En cambio, los criterios se utilizan para identificar a los participantes apropiados y mantenerlos seguros, dado que siempre hay una relación de riesgo/beneficio para tener en cuenta en una investigación. Los criterios ayudan a asegurar que los investigadores puedan responder las preguntas que desean estudiar, incluida la pregunta crucial: "¿Este fármaco ayuda a los niños?"

> ¿Qué ocurre durante un estudio clínico?

El equipo del estudio clínico incluye muchos tipos de investigadores, tales como médicos, enfermeras, terapeutas, estadísticos, coordinadores, técnicos de laboratorios y otros profesionales de atención médica. Estos investigadores comprueban la salud del participante al comienzo del estudio, dan instrucciones específicas para participar en el estudio, supervisan al participante cuidadosamente durante el estudio y se mantienen en contacto durante un período de tiempo después de haberse completado el estudio.

Para los estudios sobre progeria, la familia de cada paciente vuela periódicamente al centro donde se realiza el estudio para realizar pruebas y recibir fármacos. En la actualidad, los estudios subvencionados por PRF tienen como sede el Boston Children's Hospital en Boston, Massachusetts, EE. UU. También se hacen ciertos controles en la casa, para poder abordar las toxicidades de inmediato. Hasta la fecha, PRF ha provisto viáticos, alojamiento, pruebas del estudio clínico y medicamentos, de modo que las finanzas no impidan a ningún niño participar en los estudios clínicos.

› **Las mediciones confiables de mejora de la enfermedad son esenciales para los estudios clínicos**

Si bien los estudios con células y ratones son extremadamente alentadores, tal como ocurre con cualquier tratamiento experimental, debemos tener medidas de mejora de la enfermedad en las que podemos confiar para indicarnos si los fármacos están ayudando a los niños, dentro del plazo de tiempo de los estudios. Por lo general, los estudios sobre la progeria han tratado niños durante aproximadamente 2 años. Esto significa que deben tomarse medidas cuidadosas sin administración del fármaco antes de iniciar el tratamiento con el fármaco para que podamos medir los cambios al estar recibiendo los fármacos del estudio. Para este propósito, se realiza un análisis cuidadoso del estado clínico de la línea de referencia de niños con progeria usando sus expedientes médicos, los pesos antes del estudio y datos de estudios previos a la administración del fármaco, realizados en el centro del estudio. Las mediciones de la línea de referencia pueden entonces compararse con las mediciones tomadas periódicamente al estar recibiendo el fármaco de tratamiento, para que podamos determinar con la mayor precisión posible el impacto exacto de los fármacos del estudio en los niños.

› **¿Qué es un consentimiento informado?**

El consentimiento informado es el proceso de aprender los datos clave sobre un estudio clínico antes de decidir si se desea o no participar. También es un proceso continuo a lo largo del estudio para proporcionar información para los participantes.

Para ayudar a alguien a decidir si desea o no participar, los investigadores involucrados en el estudio explican los detalles del mismo. La información se proporciona en el idioma principal de cada familia para asegurar una comunicación clara. Se proporciona asistencia con la traducción. El equipo de investigación proporciona un documento de consentimiento informado que incluye detalles sobre el estudio, tales como su propósito, duración, procedimientos requeridos y contactos clave. El documento de consentimiento informado explica los riesgos y beneficios potenciales. El participante, o los padres o tutores legales, luego deciden si desean o no firmar el documento. Además, los niños de menos de 18 años de edad que pueden comprender las cuestiones principales por lo general deben firmar un formulario después de que se les explica el estudio en términos apropiados para su edad. Esto se denomina asentimiento. Un consentimiento informado no es un contrato, y el participante puede retirarse del estudio en cualquier momento.

> ¿Cuáles son los beneficios y riesgos de participar en un estudio clínico?

Beneficios: Los estudios clínicos que están bien diseñados y bien ejecutados son el mejor método para que los participantes idóneos puedan:

- Desempeñar un papel activo en sus propios cuidados de la salud
- Obtener acceso a nuevos tratamientos de investigación antes de que estén ampliamente disponibles
- Obtener supervisión médica experta en centros líderes de atención médica durante el estudio
- Ayudar a otros al contribuir a la investigación médica

Riesgos: Siempre hay riesgos asociados con los estudios clínicos:

- Casi siempre hay efectos secundarios al tratamiento experimental. Estos son cuidadosamente supervisados, pero dado que el fármaco de tratamiento nunca ha sido administrado a niños con progeria, o el fármaco no ha sido administrado a muchas personas en el mundo, no conocemos todos los efectos secundarios que pueden ocurrir. Los efectos secundarios, especialmente los que han sido recientemente identificados, se notifican a las familias participantes durante el estudio, mientras que los resultados del estudio con respecto a los beneficios no pueden notificarse hasta no haber terminado el estudio.
- El tratamiento experimental puede no resultar eficaz para el participante. Es el estudio clínico el que pregunta si los tratamientos son beneficiosos para los niños con progeria. No conocemos la respuesta hasta que terminemos el estudio y analicemos todos los datos.
- El estudio requiere tiempo y esfuerzo por parte de cada familia, incluidos viajes al centro del estudio, más tratamientos, estadías en el hospital o requisitos complejos de dosis. Cada familia es un socio en el proceso de estudio.

Hay que ser muy valiente para viajar lejos de la casa, conocer gente que con frecuencia no hablan su idioma y confiar el cuidado de su hijo a ellos.

> ¿El participante continúa trabajando con un proveedor primario de atención médica en el hogar mientras participa en un estudio?

Sí. Los estudios clínicos proporcionan tratamientos a corto plazo relacionados con una enfermedad o afección designada, pero no proporcionan atención médica primaria extendida o completa. Las pruebas se centran en los cambios que pueden ocurrir durante el período de administración del fármaco del estudio. La atención médica en el hogar se centra en la salud general del niño. Además, al tener un proveedor médico que trabaja junto con el equipo de investigación, el participante puede asegurarse de que otros medicamentos o tratamientos no entren en conflicto con los medicamentos del estudio.

> ¿Puede un participante abandonar un estudio clínico una vez que ha comenzado?

Sí. Un participante abandonar un estudio clínico en cualquier momento. Para decidir si debe retirarse del estudio, el participante debe hablar antes con el equipo de investigación para asegurarse de que la interrupción de los fármacos se haga de manera segura. Los fármacos por lo general deberán ser devueltos; el costo será pagado por las personas a cargo del estudio y no por la familia.

> ¿De dónde provienen las ideas para los estudios?

Las ideas para los estudios clínicos provienen de los investigadores. Después de que los investigadores prueban nuevas terapias en el laboratorio y en estudios con animales (denominados estudios preclínicos), los tratamientos experimentales con los resultados de laboratorio más prometedores pasan a la etapa de los estudios clínicos. Es importante recordar que, si bien los tratamientos pueden verse bien en el laboratorio, sólo podremos saber si funcionan en pacientes, y lo bien que funcionan, al darles los tratamientos y luego analizar cuidadosamente los resultados que surgen de los estudios clínicos.

> ¿Quién patrocina los estudios clínicos?

Los estudios clínicos pueden ser patrocinados o subvencionados por una variedad de organizaciones o individuos. Hasta la fecha, PRF ha proporcionado una importante financiación para todos los estudios de tratamiento para la progeria en los Estados Unidos. Algunos de estos estudios también han sido subvencionados parcialmente por los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH), Boston Children's Hospital y Dana-Farber Cancer Institute. En estos estudios han participado niños de más de 37 países.

> ¿Qué es un protocolo?

Un protocolo es un plan de estudio sobre el cual se basan todos los estudios clínicos. El plan está diseñado cuidadosamente para proteger la salud de los participantes y responder preguntas específicas de la investigación. Un protocolo describe los tipos de personas que pueden participar en el estudio; el programa de pruebas, los procedimientos, medicamentos y dosis; y la longitud del estudio. Al estar participando en un estudio clínico, los participantes que siguen un protocolo se comunican regularmente con el personal de investigación para controlar su salud y determinar la seguridad y eficacia de su tratamiento.

> ¿Qué tipos de estudios clínicos son los estudios relacionados con la progeria?

Los estudios en Fase I determinan la dosis y toxicidad del fármaco en un número pequeño de personas.

3.6 ESTUDIOS DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PRF

Los estudios en Fase II determinan tanto la toxicidad como la eficacia de los fármacos para una enfermedad en una población pequeña.

Los estudios en Fase III por lo general incluyen un gran número de personas (1000 - 3000) para confirmar la eficacia del fármaco, observar los efectos secundarios, compararlo con los tratamientos comúnmente usados y recoger información que permitirá el uso seguro del fármaco o tratamiento experimental.

Los estudios en Fase IV son estudios posteriores a la comercialización que describen información adicional que incluye los riesgos, los beneficios y el uso óptimo del fármaco.

Hasta la fecha, todos los estudios sobre la progeria son estudios en Fase I y II, donde se estudian tanto la toxicidad como el efecto en la progresión de la enfermedad. También han sido estudios de "diseño abierto", en los que todos los niños han recibido el mismo tratamiento farmacológico (ninguno de los participantes ha recibido placebo).

La ciencia detrás de los estudios clínicos de fármacos relacionados con la progeria

Han habido 3 tratamientos probados en estudios de tratamiento clínico subvencionados y coordinados por The Progeria Research Foundation (PRF). Antes de decidir realizar cada estudio, un fármaco o combinación de fármacos han demostrado obtener resultados positivos en el laboratorio al ser probados en células de progeria o en ratones con progeria. PRF se enfoca en subvencionar la investigación científica en todo el mundo para que los científicos puedan descubrir nuevos fármacos que resulten prometedores en el laboratorio. Una vez que se logra esto, algunos de estos fármacos están listos para pasar a un estudio de la progeria con seres humanos. No sabemos si los fármacos ayudarán a los niños con progeria cuando comenzamos el estudio, porque solo el estudio mismo nos indicará si los fármacos han sido eficaces. Examinamos los resultados del estudio únicamente después de completarse el estudio, por lo general, 3 a 4 años después de haberlo comenzado.

Descubrir el gen de la progeria fue el elemento clave para esta vía de exploración. Este gen se denomina *LMNA* y codifica generalmente una proteína denominada prelamina A (esta proteína se continúa procesando y transforma en lamina A). Los niños con progeria tienen una mutación en *LMNA* que ocasiona la producción de una forma anormal de prelamina A denominada "progerina". Nuestra meta en todos los estudios es prevenir que la progerina dañe las células, y de este modo, reducir la gravedad de la enfermedad progeria.

Una mirada a los medicamentos empleados en los estudios

Hasta la fecha, los medicamentos en estudio se han dirigido a diferentes lugares a lo largo de un camino común que se centra en la progerina.

Se han estudiado cuatro fármacos en los estudios de tratamiento para la progeria (consulte la Figura 1):

- 1) Un inhibidor de la farnesiltransferasa (FTI) denominado lonafarnib
- 2) Una estatina denominada pravastatina
- 3) Un bisfosfonato denominado ácido zoledrónico
- 4) Un inhibidor de mTOR denominado everolimus (similar al fármaco rapamicina)

› Lonafarnib

La proteína que creemos responsable de la progeria se denomina progerina. Para bloquear el funcionamiento celular normal y ocasionar progeria, una molécula denominada "grupo farnesilo" debe estar unida a la proteína progerina. Hay una serie de pasos necesarios para que una célula forme el grupo farnesilo, y lo coloque en la proteína progerina. El lonafarnib bloquea la adhesión del grupo farnesilo a la progerina y por tanto, puede hacer que la progerina sea menos dañina para las células.

El tratamiento con lonafarnib ha producido varios resultados positivos. Si bien se observó un aumento muy ligero en el peso en niños con progeria que tomaban el fármaco, el efecto más importante parecía ser una mejora en algunas de las funciones del sistema cardiovascular, la parte de la enfermedad que provoca la muerte en la mayoría de los niños. En general, los vasos sanguíneos se tornaban más flexibles con

Ensayos clínicos – Basado en el camino

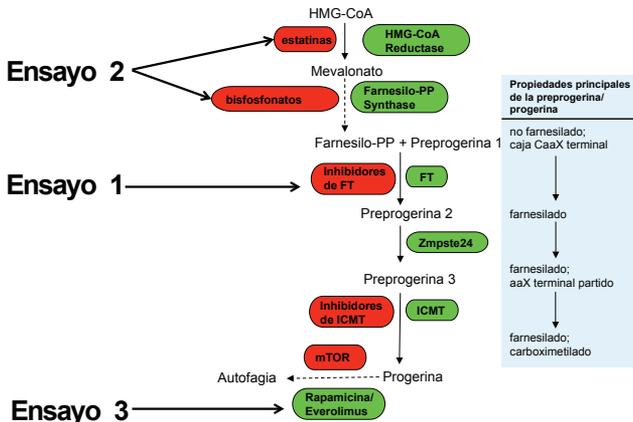


Figura 1

El procesamiento postraslacional y los medicamentos actualmente bajo investigación en estudios de tratamiento clínico para HGPS. Los elementos de color verde promueven los caminos. Los elementos de color rojo inhiben los caminos. *Indica los medicamentos analizados en estudios clínicos. El everolimus es un análogo de la rapamicina que inhibe el mTOR y promueve la autofagia celular. FT=farnesiltransferasa.

3.8 ESTUDIOS DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PRF

el tratamiento. El lonafarnib también mejoraba la estructura ósea. Más importante aún, los estudios demuestran que el lonafarnib puede incrementar el tiempo de supervivencia. Al comparar a lo largo de un período de 2 años a los niños que fueron tratados con lonafarnib con aquellos que no lo fueron, hubo 1 muerte en el grupo que recibió tratamiento y 9 muertes en el grupo que no recibió tratamiento. En otras palabras, la evidencia demuestra que el tratamiento con lonafarnib puede ofrecerle a los niños corazones más fuertes y vidas más largas.

Si bien los resultados fueron positivos, también resultaba claro que el lonafarnib solo no alcanzaba para revertir completamente la enfermedad. Queremos descubrir nuevos fármacos que mejoren los beneficios provistos por lonafarnib.

Hasta marzo de 2019, el lonafarnib no estaba aprobado por la Administración Estadounidense de Alimentos y Fármacos (U.S. Food & Drug Administration), y por lo tanto, solo puede ser administrado por medio de estudios clínicos aprobados, como el estudio subvencionado por PRF en Boston, MA. Además de los estudios clínicos de progeria en Boston, Massachusetts, hay un estudio realizado por Eiger Biopharmaceuticals, el fabricante del fármaco. Se denomina programa de acceso ampliado y permite a los niños de algunos países recibir lonafarnib por medio de sus médicos locales. Para más información, póngase en contacto con The Progeria Investigación Foundation at www.progeriaresearch.org.

> Pravastatina y ácido zoledrónico

El segundo estudio combinó pravastatina, ácido zoledrónico y lonafarnib con la esperanza de que los tres fármacos juntos fueran más eficaces que el lonafarnib solo. La pravastatina y el ácido zoledrónico actúan bloqueando (inhibiendo) la producción del grupo farnesilo. Sin embargo, los resultados del estudio demostraron que la combinación de los tres fármacos era igualmente eficaz a la administración de lonafarnib solo. Por lo tanto, la combinación de los tres fármacos no se recomienda como reemplazo del lonafarnib solo como terapia individual.

> Everolimus

El everolimus (comercializado bajo los nombres comerciales Afinator, Zortress) es un inhibidor del mTOR por vía oral. En los niños que no tienen progeria, este fármaco se ha utilizado para prevenir el rechazo de órganos trasplantados, como corazón, riñón e hígado. En experimentos en el laboratorio, se demostró que puede aumentar la descomposición de la progerina molecular anormal. De este modo, funciona de una manera diferente de los otros tres fármacos indicados anteriormente, todos los cuales intentan reducir la producción de la progerina que causa enfermedad. PRF está financiando y coordinando conjuntamente un estudio clínico en Boston Children's Hospital que administra everolimus más lonafarnib a niños con progeria. Se espera tener resultados de este estudio en 2023.

4. Diagnóstico, genética y asesoría genética



Pueden realizarse pruebas genéticas para la progeria utilizando una pequeña muestra de sangre (1-2 cucharaditas) o a veces una muestra de saliva.

PARA LAS FAMILIAS

¿Qué causa la progeria?

Después de una intensa búsqueda científica, en abril de 2003, un grupo de investigadores que trabajaban juntos por medio del Consorcio Genético de The Progeria Research Foundation, así como un grupo francés de investigadores, descubrieron el gen del HGPS. El gen responsable por el HGPS se denomina *LMNA*. Un minúsculo error ortográfico en la secuencia del ADN del *LMNA* es responsable de la progeria. Este tipo de cambio del gen se denomina mutación puntual. El gen *LMNA* normalmente fabrica una proteína denominada lamina A, una proteína importante para la mayoría de las células de nuestros cuerpos. La 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 la progeria, la mutación del *LMNA* causa que el gen produzca una proteína anormal de lamina A denominada progerina. En los niños con progeria, muchas células del cuerpo tales como los vasos sanguíneos, la piel y los huesos fabrican la proteína progerina. A medida que los niños crecen, se acumula la progerina en estas células, ocasionando una enfermedad progresiva. El descubrimiento de esta nueva proteína denominada progerina nos ha permitido comprender por qué los niños con progeria tienen las características del envejecimiento prematuro, y nos permitió realizar los primeros estudios de tratamiento farmacológico para la progeria (consulte

4.2 DIAGNÓSTICO, GENÉTICA Y ASESORÍA GENÉTICA

Estudios de tratamientos farmacológicos, capítulo 3). También sabemos ahora que el cuerpo de cada persona produce progerina, si bien en cantidades mucho menores que en los niños con progeria. Por lo tanto, al trabajar para ayudar a los niños con progeria, tal vez hayamos descubierto una proteína totalmente nueva que afecta la enfermedad cardíaca y el envejecimiento en todos nosotros (consulte *Progeria y envejecimiento*, capítulo 22).

¿Cómo se diagnostica la progeria?

La mejor manera de diagnosticar la progeria es por medio de un examen clínico y pruebas genéticas. Cuando un médico o un miembro de la familia sospecha que un niño tiene progeria, puede consultar con un genetista y/o asesor genético acerca de esta posibilidad. Las pruebas genéticas en los Estados Unidos deben realizarse por medio de un laboratorio de pruebas aprobado por CLIA*. Las pruebas pueden hacerse por medio del Programa de Pruebas de Diagnóstico de PRF, provistas sin costo alguno a las familias. (Consulte *Programas y servicios de PRF*, capítulo 2). La prueba genética se hace coordinando la presentación de muestras de sangre por correo por medio de los médicos locales, desde cualquier lugar del mundo, a PRF. Con menor frecuencia, también se analiza la saliva. Una vez recibida la muestra, por lo general los resultados de la prueba se completan en un lapso de 2 a 4 semanas, dependiendo del alcance de pruebas genéticas que se requieran. Se proporcionan resultados a las familias por medio de sus médicos locales, quienes pueden hablar sobre los resultados, responder preguntas y proporcionar un plan de cuidados para las familias en persona. PRF siempre está disponible para responder a preguntas y realizar el seguimiento, tanto con los médicos como con las familias.

¿Hay diferentes tipos de progeria?

En este manual, nos referimos al síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford como HGPS o progeria. La progeria clásica es causada por un cambio genético particular en una ubicación específica del gen *LMNA* que resulta en la producción de progerina. Por lo tanto, cuando estamos buscando únicamente la progeria clásica, analizamos una sección del gen *LMNA* y no la totalidad del gen. Existen otras enfermedades genéticas estrechamente relacionadas que se denominan "laminopatías progeroides" o "síndromes progeroides" que no producen progerina. Estas enfermedades pueden ser más o menos graves que la progeria clásica y en general, son incluso más raras que la progeria. Cuando estamos buscando los síndromes progeroides, analizamos la totalidad del gen *LMNA* y, con frecuencia, también otros genes.

Los lineamientos de este manual se enfocan en niños con progeria que produce progerina, porque sabemos más sobre el proceso de esta enfermedad y sobre las estrategias de tratamiento para la progeria. Aplicar estos conocimientos a otros síndromes progeroides puede ser de utilidad para las familias y los prestadores de

* Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) es un cuerpo de normativas industriales que aseguran la realización de pruebas de laboratorio de alta calidad.

cuidados en el hogar, pero los prestadores locales de cuidados deben ejercer un buen juicio, dado que los niños con otros síndromes progeroides tendrán distintas necesidades y problemas.

¿La progeria es contagiosa o heredada?

La progeria no es contagiosa y por lo general no se transmite de una generación a otra en una familia. El cambio en el gen es casi siempre una casualidad que es extremadamente rara. Los niños con otros tipos de síndromes progeroides que no son el HGPS pueden tener enfermedades transmitidas en las familias. Sin embargo, el HGPS es una mutación "autosomal dominante esporádica" – esporádica porque se trata de un cambio nuevo en dicha familia, y dominante porque sólo es necesario que cambie una copia del gen para tener el síndrome.

Para los padres que nunca han tenido un hijo con progeria, las probabilidades de tener un hijo con progeria son de 1 en 4 millones. Pero para los padres que ya han tenido un hijo con progeria, las probabilidades de que esto vuelva a ocurrir son mucho más altas, aproximadamente un 2 % a 3 %. ¿Por qué este aumento? Esto se debe a una afección denominada "mosaicismo", donde un padre tiene la mutación genética en una pequeña proporción de sus células, pero no tiene progeria. El mosaicismo ocurre en un pequeño porcentaje del tiempo en muchas enfermedades genéticas. Si alguno de los óvulos de la madre o los espermatozoides del padre tienen la mutación genética, entonces esos padres podrían tener otro hijo con progeria. Hay pruebas prenatales disponibles para buscar el cambio genético del *LMNA*. Es necesario consultar acerca de pruebas prenatales con el médico o con los asesores genéticos de cada familia.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

(adaptado de "Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome" en GeneReviews 2019, Gordon, LB, Brown, WT, Collins, FS; en línea en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

Diagnóstico/pruebas

El diagnóstico del síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (HGPS) de genotipo clásico o no clásico se establece en un probando con características clínicas particulares, junto con la identificación de una variante patógena heterocigótica en el *LMNA* que resulta en la producción de la proteína lamina A anormal, la progerina. Los individuos con HGPS de genotipo clásico son heterocigotos para la variante patógena c.1824C>T, (~90 % de individuos con HGPS). Los individuos con HGPS de genotipo no clásico tienen las características clínicas particulares del HGPS y son heterocigotos para otra variante patógena del *LMNA* en el exón 11 o en el intrón 11 que resulta en la producción de progerina (identificado en aproximadamente el 10 % de los individuos con HGPS).

Hallazgos clínicos sugerentes

Debe sospecharse de HGPS en individuos con graves deficiencias de crecimiento, áreas de piel esclerodermatosa, alopecia parcial que progresa a alopecia total antes de los 2 años de edad, lipodistrofia generalizada, retrognatia, hallazgos radiográficos que incluyen resorción clavicular distal y falángica terminal, así como coxa valga, y erupción demorada/incompleta de los dientes primarios, todo con las características generales de un desarrollo intelectual normal.

Asesoría genética

Casi todos los individuos con HGPS tienen el trastorno como resultado de una variante patógena dominante autosomal de novo. El riesgo de recurrencia para los hermanos de un probando es pequeño (dado que HGPS es provocado típicamente por una variante patógena de novo) pero es mayor que para la población en general debido a la posibilidad de mosaicismo en la línea germinal parental. Una vez identificada la variante patógena del *LMNA* en un miembro de la familia afectado, es posible realizar pruebas prenatales para un embarazo con mayor riesgo. El riesgo para los hermanos de un probando es pequeño. Sin embargo, 3/110 (3 %) de los individuos actualmente vivos con HGPS de genotipo clásico identificado por medio del Registro Internacional de PRF son causados por un mosaicismo somático o de la línea germinal aparente en uno de los padres. Debido a la posibilidad (poco probable) de recurrencia como resultado de mosaicismo de la línea germinal en uno de los padres, es posible realizar pruebas prenatales.

Incidencia y prevalencia

La incidencia estimada de nacimientos con HGPS es de 1 en 4 millones de nacimientos sin diferencias observadas en base a los antecedentes étnicos [Hennekam 2006].

La prevalencia de hijos con HGPS por población total es de 1 en 20 millones [Gordon et al., 2014].

Categorías de enfermedades progeroides

Hay cinco categorías principales que ayudan a definir los trastornos relacionados con el *LMNA*. Las dos primeras definen el HGPS, mientras que las tres últimas no se consideran como HGPS:

1. HGPS de genotipo clásico que produce progerina
2. HGPS de genotipo no clásico que produce progerina
3. Laminopatías progeroides que no producen progerina
 - > Debido a la variante patógena de *LMNA* heterocigótico que no resulta en la producción de progerina
 - > Debido a las variantes patógenas en otros genes (p. ej., *ZMPSTE24*)

4. Laminopatías no progeroides

5. Síndromes progeroides sin laminopatía

El diagnóstico de HGPS de genotipo clásico se establece en un probando con los anteriores hallazgos sugerentes, junto con la identificación de una variante patógena heterocigótica c.1824C>T en el *LMNA* mediante pruebas genéticas moleculares (consulte la **Tabla 1**).

El diagnóstico de HGPS de genotipo no clásico se establece en un probando con hallazgos sugerentes similares a los de HGPS de genotipo clásico, junto con la identificación de una variante patógena dominante autosomal que produce progerina en la unión de empalme del exón 11 o en el intrón 11 del *LMNA* (consulte la **Tabla 1**).

Los enfoques genéticos moleculares pueden incluir una combinación de pruebas destinadas al gen (pruebas de un solo gen, panel de varios genes) y pruebas genómicas completas (secuenciación de exomas, secuenciación de genomas).

Pruebas de un solo gen

- Puede realizarse un análisis dirigido para variantes patógenas del *LMNA* c.1824C>T (identificadas en el 90 % de los individuos con HGPS) primero en individuos con hallazgos sugerentes de HGPS.
- Puede realizarse el análisis de secuenciación del *LMNA* si no se encuentra una variante patógena en el análisis dirigido. Debe incluirse el análisis de secuenciación del intrón 11 si el mismo ya no fue completado por medio del análisis dirigido.

Nota: No se han notificado eliminaciones y/o duplicaciones del *LMNA* en individuos con HGPS.

Es muy probable que un panel multigénico que incluya *LMNA*, *ZMPSTE24* y otros genes de interés (consulte Diagnóstico diferencial) identifique la causa genética de la afección al costo más razonable a la vez que limite la identificación de variantes de significación dudosa y las variantes patógenas en genes que no explican el fenotipo subyacente.

Cuando el fenotipo es indistinguible de muchos otros trastornos heredados caracterizados por el fenotipo progeroide, la mejor opción será la prueba genómica completa (que no requiere que el médico clínico determine cuál gen probablemente esté involucrado). La secuenciación de exomas es la prueba que se utiliza con mayor frecuencia; también es posible la secuenciación de genomas.

Correlaciones entre genotipos-fenotipos

Tabla 1. HGPS de genotipo clásico y HGPS de genotipo no clásico: Variantes causales de *LMNA* y fenotipos clínicos comparativos

Genotipo	Variante patógena de <i>LMNA</i>	Características fenotípicas en comparación con el HGPS clásico	Número identificado	Referencia
HGPS clásico	c.1824C>T; p.G608G	Consulte la nota al pie 2	113	Eriksson et al. [2003], De Sandre-Giovannoli et al. [2003]
HGPS no clásico	c.1822G>A p.G608S	Moderada	5	Eriksson et al. [2003], PRF
	c.1821G>A p.V607V	Grave; progeria neonatal	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	Muy leve	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G>C	Grave	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	Grave	4	Moulson et al [2007], Navarro et al. [2004], PRF
	c.1968+2T>A	Leve	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T>C	Leve	1	PRF
	c.1968+5G>A c.1968+5G>C	Muy leve Moderada	2 3	Hisama et al [2011], PRF PRF

HGPS = Progeria de Hutchinson-Gilford
 PRF = Programa de pruebas de diagnóstico de Progeria Research Foundation

1. Existe un espectro de gravedad para el HGPS de genotipo clásico, y la mayoría de los individuos con HGPS de genotipo no clásico se encuentran dentro de dicho espectro. Las comparaciones con el HGPS de genotipo clásico se basan en una gravedad media para el HGPS de genotipo clásico. Tenga en cuenta que es posible que una variante patógena listada presente un espectro de gravedad de la enfermedad entre diferentes individuos afectados.

2. Los individuos con la variante patógena *LMNA* c.1824C>T aparecen asombrosamente similares en cuanto al fenotipo [Eriksson et al 2003].

Modo de herencia

El síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (HGPS) es provocado típicamente por una variante patógena dominante autosomal de novo. La penetrancia genética es completa.

Riesgo para los miembros de la familia

- Casi todos los individuos con HGPS tienen el trastorno como resultado de una variante patógena de novo.
- Aproximadamente el 3 % de los individuos actualmente vivos con el genotipo clásico de HGPS identificado por medio del programa de diagnóstico de The Progeria Research Foundation tienen HGPS como resultado de un mosaicismo de línea germinal aparente (o somático y de línea germinal) en uno de los padres.
- Los padres de los probandos no se ven afectados.

- El riesgo de recurrencia para embarazos subsiguientes después de que se haya diagnosticado genéticamente a un individuo con HGPS es significativamente mayor que la incidencia de 1 en 4 millones para la población general, si bien sigue siendo bajo.
- Progenie de un probando: No se conoce individuos con HGPS clásico o no clásico que se hubieran reproducido.

Pruebas prenatales y diagnóstico genético previo a la implantación

Una vez identificada la variante patógena del *LMNA* en un miembro de la familia afectado, es posible realizar pruebas prenatales para un embarazo de más riesgo (debido a la rara posibilidad de mosaicismo de la línea germinal en uno de los padres).

Base molecular de la enfermedad

Para la variante patógena del *LMNA* c.1824C>T, la transición de C a T no cambia el aminoácido glicina traducido, sino que activa un sitio de empalme críptico, dando como resultado una transcripción con la eliminación de 150 pares de bases en la porción 3' del exón 11. Algunas mutaciones intrónicas del exón 11 también pueden dar como resultado la misma eliminación de 150 pares de bases. La traducción seguida por un procesamiento postraduccional de este mRNA alterado produce una proteína prelamina A anormal acortada con una supresión de 50 aminoácidos cerca de su extremo terminal C, en adelante, denominado "progerina". La supresión de 50 aminoácidos elimina el sitio de reconocimiento que provoca la descomposición proteolítica de los 18 aminoácidos terminales de la prelamina A, junto con los sitios de fosforilación involucrados en la disociación y reasociación de la membrana nuclear en cada división celular.

Un componente clave de la enfermedad en el HGPS es la farnesilación presuntamente persistente de la progerina, que la asocia de manera permanente con la membrana nuclear interna donde puede acumularse y ejercer progresivamente más daños a las células a medida que envejecen. La afirmación de que la incapacidad de eliminar el grupo farnesilo es al menos en parte responsable de los fenotipos observados en el HGPS, es apoyada enfáticamente por estudios tanto en modelos celulares como en ratones que han sido diseñados para producir un producto de progerina no farnesilado o tratados con un fármaco que inhibe la farnesilación, dando como resultado un producto de progerina no farnesilado.

4.8 DIAGNÓSTICO, GENÉTICA Y ASESORÍA GENÉTICA

Otras variantes del *LMNA* que no dan como resultado la producción de la proteína progerina producen proteínas lamina A anormales con anomalías variables en su estructura y función. Las mismas incluyen interacciones con la membrana nuclear, proteínas asociadas a las laminas, todas las cuales producen enfermedades celulares y orgánicas, con variados fenotipos que se superponen con el HGPS en algunos aspectos.

Trastornos genéticamente relacionados

Se han identificado unas 12 afecciones genéticas nítidamente diferentes con variantes en los nucleótidos en el *LMNA* (consulte OMIM 150330). Además, las variantes patógenas en *ZMPSTE24*, que codifica la zinc metaloproteínasa, una enzima involucrada en el procesamiento postraduccional del *LMNA*, puede causar un exceso de proteínas prelamina A y un fenotipo relacionado (OMIM 606480).

Puede utilizarse la laminopatía progeroide no productora de progerina para describir los fenotipos que se superponen con el genotipo de HGPS clásico y no clásico, pero que difieren de los mismos. Diversas variantes patógenas en el *LMNA* dan como resultado una variedad de anomalías de la lamina A, produciendo diversos fenotipos.

Las laminopatías no progeroides causadas por variantes patógenas del *LMNA* que producen una proteína lamina A anormal son:

- Distrofia muscular autosomal dominante de Emery-Dreifuss (AD-EDMD)
- Distrofia muscular autosomal recesiva de Emery-Dreifuss (AR-EDMD)
- Cardiomiopatía dilatada familiar autosomal dominante y defectos del sistema de conducción (consulte Cardiomiopatía dilatada)
- Lipodistrofia parcial familiar autosomal dominante de tipo Dunnigan (FPLD) (OMIM 151660)
- Distrofia muscular 1B autosomal dominante de cintura escapulohumeral (LGMD1B) (consulte Distrofia muscular de cintura escapulohumeral)
- Enfermedad de neuropatía axonal autosomal recesiva de Charcot-Marie-Tooth 2B1 (CMT2B1)
- Displasia mandibuloacral autosomal recesiva (MAD) [Cao y Hegele 2003]
- Informes de casos individuales con variantes de *LMNA* y fenotipos clínicos únicos [Caux et al 2003; Kirschner et al., 2005]

Diagnóstico diferencial

Síndromes progeroides sin laminopatía. Los siguientes son otros síndromes que incluyen algunas características de envejecimiento prematuro:

- Síndrome progeroide neonatal (síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch) (OMIM 264090)
- Acrogeria (OMIM 201200)
- Síndrome de Cockayne
- Síndrome de Hallermann-Streiff (OMIM 234100)
- Gerodermia osteodisplásica (OMIM 231070)
- Lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip (lipodistrofia congénita generalizada)
- Síndrome progeroide de Petty-Laxova-Weidemann (OMIM 612289)
- Síndrome de Ehlers-Danlos, forma progeroide (OMIM 130070)
- Síndrome de Werner (OMIM: 277700)
- Displasia mandibuloacral (Consulte Trastornos genéticamente relacionados) (OMIM 248370)
- Síndrome de Néstor-Guillermo (OMIM 614008)
- Síndrome de Penttinen (OMIM 601812)
- Otro (mutaciones de POL3RA y PYCR1)

5. Salud del corazón: Cardiología

Descripción general de las características cardiovasculares en casos de progeria

Monitorización de la salud cardiovascular

Problemas singulares a lo largo de la vida

Aspirina para la salud del corazón



Por lo general, si detecta que está ocurriendo algo grave, obtenga atención médica inmediatamente. Usted es la persona que mejor puede determinar qué hay de nuevo y fuera de lo común en la salud de su hijo.

Descripción general de las características cardiovasculares en casos de progeria

La insuficiencia cardíaca es la causa más frecuente de muerte en casos de progeria. Los niños con progeria desarrollan cambios progresivos en su corazón y vasos sanguíneos a lo largo del tiempo y también aterosclerosis precoz y progresiva. Si bien corren el riesgo de sufrir infartos y accidentes cerebrovasculares a cualquier edad, el aumento en la rigidez del corazón y en los vasos sanguíneos causa inicialmente pocos síntomas, o tal vez ninguno. Con la edad, es muy común que los niños con progeria desarrollen un endurecimiento progresivo y una calcificación de los vasos sanguíneos arteriales y de las válvulas del lado izquierdo del corazón. Esto produce placas arteriales (bloqueos) en las arterias y una función anormal de la válvula del corazón.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

La aterosclerosis prematura y progresiva que provoca insuficiencia cardiovascular causa más del 80 % de las muertes en niños con progeria.

5.2 SALUD DEL CORAZÓN: CARDIOLOGÍA

El cardiólogo de su hijo u otro cuidador recomendará exámenes anuales para realizar pruebas de presión arterial, colesterol y función cardíaca, lo que incluye un ECG (electrocardiograma, conocido también como EKG) y ecocardiograma (ecografía cardíaca) y hará pruebas adicionales en caso de ser necesario. Con frecuencia, la presión arterial y el ECG son normales en los niños pequeños con progeria. Las mediciones cuidadosas y repetidas pueden detectar si ha habido cambios significativos a lo largo del tiempo.

El control regular del estado cardiovascular es extremadamente importante. A continuación, presentamos una lista de pruebas comúnmente recomendadas y consideraciones cardiovasculares (CV) para los pacientes con HGPS:

- Visita anual al médico, idealmente a un cardiólogo pediátrico, que incluya la frecuencia cardíaca en reposo y la medición de la presión arterial y prestarle atención a la calidad del pulso, soplos cardíacos y soplos vasculares
- Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones al menos una vez por año
- Medición de lípidos en sangre en ayunas, que incluya colesterol y azúcar en la sangre, anualmente
- Educación con respecto a mantener un consumo apropiado de fluidos, tratamiento de la fiebre y dieta saludable para el corazón
- El médico de su hijo puede recetar terapia con aspirina en dosis bajas para ayudar a prevenir los infartos y los accidentes cerebrovasculares. La terapia con aspirinas por lo general se interrumpe 1 semana antes de cualquier intervención quirúrgica o procedimiento dental invasivo; consulte con su médico en caso de planificar cualquier tipo de intervención. Si su hijo se enferma de varicela, interrumpa la terapia con aspirina.

➢ Orientación general en caso de dolor torácico

Muchas familias desean recibir orientación para reconocer síntomas cardíacos urgentes y aquellos no urgentes. Saber si un hijo con progeria está teniendo un evento cardíaco urgente es muy difícil. El riesgo de un evento cardíaco grave en un niño más pequeño sin evidencia previa de enfermedad cardiovascular sería menor que en el caso de un niño de mayor edad o de uno con problemas preexistentes del corazón. Si hay un historial cardiovascular de dolor torácico, dolor torácico recurrente con dificultad para respirar, cambio en la conciencia, sudoración, mareos u otras sensaciones de sentirse mal, entonces debe obtenerse atención médica urgente.

› Administrar aspirina junto con otros medicamentos antiinflamatorios

Con frecuencia, se receta aspirina en dosis bajas para ayudar a prevenir los infartos y los accidentes cerebrovasculares en niños con progeria. La decisión de comenzar a administrar aspirina y/o de agregar otro tipo de medicamento a la aspirina siempre deberá hacerse después de consultar al médico de su hijo. Cuando los niños toman aspirina de manera habitual, las familias preguntan si los niños también pueden tomar otros medicamentos antiinflamatorios, tal como ibuprofeno o naproxeno para dolores de cabeza o dolores corporales. Dichos medicamentos, conocidos como AINE (medicamentos antiinflamatorios no esteroides), tienen un efecto aditivo al efecto de la aspirina en la coagulación de la sangre. Por lo general, pueden usarse a corto plazo junto a la aspirina pero no se recomienda el uso a más largo plazo junto con la aspirina. Si aparecen moretones o sangrado, interrumpa el medicamento y consulte con el médico de su hijo.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Monitorización de la salud cardiovascular

Los niños con HGPS tienen un riesgo mayor de sufrir infartos y accidentes cerebrovasculares a cualquier edad. Las observaciones sugieren que la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la progeria se caracteriza por una rigidez vascular progresiva con patrones variables de oclusión vascular, que involucran particularmente las arterias de la cabeza y el cuello. Una franca hipertensión parece ser menos común que una extrema labilidad en la presión arterial. La medición de la presión arterial tanto en los brazos como en las piernas, en reposo y en un entorno tranquilo, es de particular importancia para esta población. Si una arteria está bloqueada, la presión arterial disminuye más allá de la estenosis. La mayoría de los niños con HGPS tienen una función ventricular izquierda normal o hiperdinámica, si bien frecuentemente muestran evidencia ecográfica de disfunción diastólica (el corazón es rígido y no se llena correctamente con sangre) comenzando en la primera infancia y progresando con la edad. La calcificación de la válvula mitral y/o aórtica con obstrucción por lo general ocurre posteriormente durante la infancia, y puede estar acompañada por una hipertrofia ventricular, agrandamiento auricular o insuficiencia valvular, con eventual insuficiencia cardíaca del lado izquierdo.

5.4 SALUD DEL CORAZÓN: CARDIOLOGÍA

Los exámenes anuales son frecuentemente la mejor manera de detectar cambios importantes en la salud del corazón, particularmente para todos los niños con progeria con o sin enfermedad cardiovascular identificada. Las siguientes pruebas deben considerarse para todos los pacientes de HGPS:

- Visita cardiológica con examen físico, que incluye atención a los pulsos y presión arterial manual en las cuatro extremidades con un manguito de presión arterial del tamaño apropiado.
- Ecocardiograma – incluida la evaluación anatómica con atención al tracto de salida ventricular izquierdo, presencia de calcificación, gradientes valvulares, Doppler tisular y tamaño y función biventricular
- Electrocardiograma de 12 derivaciones – atención a los hallazgos que incluyen agrandamiento auricular, hipertrofia ventricular, isquemia, cambios en la onda ST-T, anomalías en la conducción
- Ecografía dúplex de la carótida*, si se dispone
- Velocidad de ondas del pulso*, si se dispone

*Observe que la ecografía dúplex de la carótida se encuentra disponible en algunos centros, pero aún no se realiza de manera rutinaria en pacientes pediátricos. Consulte la sección de Referencia de este manual para conocer publicaciones sobre la enfermedad cardiovascular y los exámenes correspondientes en casos de progeria, a fin de obtener información acerca del uso de pruebas que no se hacen de manera rutinaria en los niños. La velocidad de la onda del pulso carótido-femoral también está disponible en algunos centros, pero por lo general es una prueba especial para adultos.

Tratamientos cardiovasculares

Los estudios en adultos y niños con riesgo de oclusiones arteriales han demostrado el beneficio de la terapia de aspirina en dosis bajas, tanto para la prevención de accidente cerebrovasculares como de infartos. Debe considerarse la aspirina a bajas dosis para todos los niños con HGPS de cualquier edad, independientemente de si el niño ha presentado enfermedades cardiovasculares específicas o perfiles anormales de lípidos. La aspirina a bajas dosis puede ayudar a prevenir eventos trombóticos, que incluye ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia coronaria, al inhibir la agregación de las plaquetas. La dosis de la aspirina se determina según el peso del paciente, y por lo general debe administrarse en un valor de 2-3 mg/kg/día, suministrada una vez por día o cada dos días. La dosificación se modifica de acuerdo con las formas disponibles de dosis (es decir, un cuarto, medio o un comprimido completo [en los EE. UU. se dispone de manera estándar un comprimido de 81 mg]) y se modifica cuando hay evidencia de formación de moretones, etc. Las

plaquetas con frecuencia se pueden tornar “más pegajosas” (es decir, con mayor probabilidad de formar coágulos) en momentos de estrés con enfermedad, fiebre, etc. Si bien estas recomendaciones son lineamientos, los individuos pueden hacer ajustes frecuentemente en las dosis de aspirina basándose en su curso clínico.

Una vez que un niño desarrolla signos o síntomas de deterioro vascular, tal como hipertensión, ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, angina, disnea al hacer esfuerzos, insuficiencia cardíaca o hallazgos preocupantes en el ECG/ecocardiograma, puede requerirse un mayor nivel de intervención. Cualquier síntoma que empeora con la actividad y desaparece en reposo es causa de preocupación. Pueden recetarse medicamentos antihipertensivos o para la insuficiencia cardíaca, anticoagulantes y otros medicamentos. Todos los medicamentos deben dosificarse de acuerdo con el peso y ajustarse cuidadosamente según la toxicidad que los acompaña (efectos secundarios negativos) y su eficacia (efectividad). Si bien las intervenciones quirúrgicas se consideran con extrema precaución en pacientes con HGPS, se han empleado para la enfermedad valvular intervenciones cardíacas recientemente desarrolladas a base de catéteres. La utilidad a corto y largo plazo de estos tipos de intervenciones CV en individuos con HGPS aún ha de determinarse, y los médicos deben considerar los riesgos y posibles beneficios para cada paciente.

› Consideraciones con respecto al uso de la aspirina

La aspirina raras veces puede ocasionar malestar estomacal. Si se detecta un exceso de sangrado o hematomas, interrumpa la terapia con aspirina y consulte con su médico.

› Síndrome de Reye

Existe una asociación débil entre el uso de la aspirina durante la infección con varicela y un hígado graso con encefalopatía (síndrome de Reye) en niños de menos de 15 años de edad. En individuos con HGPS, dado el mayor riesgo de eventos cardiovasculares en este grupo, el riesgo del síndrome de Reye es extremadamente pequeño en comparación con los posibles beneficios del tratamiento con dosis bajas de aspirina.

6. Salud cerebral / Neurología / Accidentes cerebrovasculares

Accidentes cerebrovasculares
y TIA

Aspirina para la prevención de
accidentes cerebrovasculares

Dolores de cabeza

Convulsiones

Recomendaciones con respecto
a la formación de imágenes

Sedación

Circunstancias especiales viajes, hidratación



Una buena hidratación es muy importante en la progeria para evitar un flujo sanguíneo insuficiente al cerebro y corazón. Al hacer un viaje largo, especialmente en avión, recomiende a su hijo que beba una cantidad adicional de fluidos.

Descripción general de la enfermedad neurovascular en casos de progeria

Los accidentes cerebrovasculares debido a la enfermedad cerebrovascular son problemas comunes en casos de progeria. Los accidentes cerebrovasculares ocurren cuando las arterias estrechadas impiden la llegada de sangre oxigenada al tejido del cerebro. Si bien los niños por lo general no mueren como consecuencia de ellos, los accidentes cerebrovasculares pueden causar problemas médicos graves y problemas físicos que cambian la vida. El ataque isquémico transitorio es como un "miniaccidente cerebrovascular" pero los síntomas son solo temporales.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios.

Los accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios son un riesgo importante para niños con progeria. Los signos y síntomas de un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio incluyen debilidad de un brazo o pierna o de un lado del cuerpo, dificultad para hablar, pérdida de la visión y/o confusión. Si su hijo tiene síntomas de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, llame a una ambulancia o llévelo al departamento de emergencia inmediatamente. Su proveedor de atención médica puede recomendar una tomografía computarizada o una imagen de resonancia magnética del cerebro. Estas pruebas pueden indicar si ha habido una lesión al cerebro debido a la falta de flujo sanguíneo.

Aspirina para la prevención de accidentes cerebrovasculares

Ante la recomendación del médico y/o neurólogo de su hijo, puede recetarse terapia con aspirina en dosis bajas para ayudar a prevenir accidentes cerebrovasculares en el futuro. La decisión de iniciar la administración de aspirina y/o de agregar otro tipo de medicamento a la aspirina siempre deberá hacerse hablando con el equipo médico y/o consultando con un neurólogo quienes guiarán la atención apropiada. La seguridad de muchos de estos medicamentos y los lineamientos para el uso no están bien establecidos en pacientes pediátricos y por lo tanto, requieren una evaluación cuidadosa y una supervisión permanente. Cuando los niños están tomando aspirina en dosis bajas de manera habitual, las familias preguntan si los niños también pueden tomar otros medicamentos antiinflamatorios, tal como ibuprofeno y naproxeno para dolores de cabeza o dolores corporales. Dichos medicamentos, conocidos como AINE (medicamentos antiinflamatorios no esteroides), tienen un efecto aditivo al efecto de la aspirina en la coagulación de la sangre. Por lo general, los AINE pueden usarse a corto plazo junto a la aspirina en dosis bajas, pero no se recomienda el uso a más largo plazo junto con la aspirina. Si ocurren moretones o sangrado, interrumpa el AINE y consulte con el médico de su hijo. Está bien tomar paracetamol (p. ej., Tylenol) para el dolor mientras se está tomando aspirina en dosis bajas.

Dolores de cabeza

Con frecuencia, se observan dolores de cabeza en los niños con progeria. Los dolores de cabeza pueden aparecer una sola vez o suceder de manera repetida. El dolor de cabeza puede estar localizado (dolor en un solo lugar) o su hijo puede quejarse de dolor en varias partes de la cabeza y el rostro. Algunos niños pueden tener dolores de cabeza asociados a disparadores conocidos tales como ciertas comidas y bebidas, falta de sueño y ayuno. Las comidas y bebidas que actúan comúnmente como disparadores son el chocolate, el queso, las nueces, los crustáceos, la comida china (que comúnmente contienen glutamato monosódico [MSG]), el azúcar, la cafeína y el alcohol. Si el niño tiene dolor de cabeza, descansar en un ambiente silencioso y oscuro puede ayudar, además de beber fluidos y tomar paracetamol (p. ej., Tylenol). Consulte con un proveedor de atención médica si los dolores de cabeza no desaparecen.

Convulsiones

Las convulsiones son perturbaciones breves y temporales dentro del sistema eléctrico del cerebro. Las convulsiones que se reconocen más fácilmente involucran movimientos de temblores en el cuerpo, y un período de disminución de la conciencia. Otras formas menos obvias de convulsiones pueden afectar la conciencia de una persona, su control muscular o su percepción sensorial.

Con frecuencia, se les pedirá a los miembros de la familia que presencian una convulsión que registren detalles como la hora del día en que ocurre, cuánto tiempo dura, qué partes del cuerpo se ven afectadas y cuál es la conciencia mental del niño inmediatamente antes y después del suceso. Esta información puede ser de mucha utilidad para determinar el tipo de convulsión presente.

Los médicos pueden recomendar un electroencefalograma (EEG), que es una prueba en donde se conectan minúsculos cables de electrodos a la cabeza para registrar las ondas cerebrales. Un EEG puede a veces mostrar cambios en la actividad eléctrica del cerebro. Un electroencefalograma normal no excluye el diagnóstico de convulsión y los pacientes podrían necesitar un seguimiento adicional como parte de la evaluación. Si el electroencefalograma es anormal, los resultados pueden utilizarse para determinar si son necesarios medicamentos para prevenir convulsiones futuras y, de ser así, esto puede guiar la selección del medicamento.

Algunos niños experimentan convulsiones como resultado de un ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular. Incluso si usted siente temor, es importante mantenerse tranquilo y permanecer junto a su hijo hasta detenerse la convulsión. Observe cuándo comienza y cuándo se detiene, y las partes del cuerpo involucradas. Si su hijo está sentado o parado, llévalo suavemente al piso y evite que la cabeza caiga hacia atrás. Coloque a su hijo de costado. Es importante no tratar de abrir la boca ni colocar nada entre los dientes. No trate de detener los movimientos ni "sacudir" a su hijo para detener las convulsiones. Durante la convulsión, su hijo

6.4 SALUD CEREBRAL / NEUROLOGÍA / ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

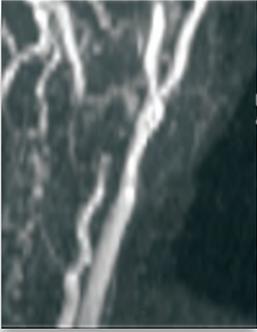


Imagen de resonancia magnética de un niño de 5 años de edad que muestra un completo bloqueo del flujo sanguíneo en una de las arterias carótidas de la cabeza

puede perder el control de la función de los intestinos o de la vejiga. Después de la convulsión, tal vez esté más cansado o experimente dolores de cabeza o malestar. Llame a una ambulancia o póngase en contacto con un médico si la convulsión es prolongada (dura más de 5 minutos), si hay un cambio en el color de la piel o si su hijo tiene dificultad para respirar. Es común que los niños tengan sueño después de una convulsión; póngase en contacto con un médico si es la primera vez que su hijo con tiene convulsiones, si no es posible despertarlo después de 10 a 15 minutos o si tiene cualquier preocupación adicional.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios

Los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad cerebrovascular son las causas principales de morbilidad en niños con progeria. Por lo general, se trata de eventos trombóticos. La incidencia más temprana publicada de accidente cerebrovascular es a los 4 años de edad. En algunos casos, las convulsiones son el síntoma visible del accidente cerebrovascular.

En un esfuerzo por proporcionar algunas pistas a la susceptibilidad incrementada a desarrollar accidentes cerebrovasculares, se ha estudiado una serie de niños con progeria para evaluar los tipos de cambios que ocurren en los vasos sanguíneos de la cabeza y el cuello al aumentar la edad. El hallazgo más frecuente es el estrechamiento de las arterias carótidas internas. El flujo sanguíneo se lentifica por la estenosis y la formación de placa puede ocasionar la formación de trombosis. En un intento de compensar por la disminución del flujo sanguíneo, la circulación cerebral forma vasos colaterales para intentar suministrar oxígeno a las áreas del cerebro a las que suministraban oxígeno las arterias estrechadas. Sin embargo, estos nuevos vasos sanguíneos son más pequeños y más frágiles que los vasos sanguíneos normales, y son susceptibles a cambios en la presión arterial y en la hidratación.

En los niños con progeria, el primer síntoma de una enfermedad cerebrovascular con frecuencia es un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. En el momento que los niños presentan síntomas neurológicos debido a un accidente cerebrovascular, frecuentemente ya hay evidencia por imagen de resonancia

magnética de los así llamados accidentes cerebrovasculares “silenciosos” que han ocurrido en el pasado. Los accidentes cerebrovasculares silenciosos son aquellos que ocurren en regiones cerebrales que podrían no producir síntomas clínicos, pero con el tiempo pueden acumularse y ocasionar síntomas más permanentes. Si ocurre un accidente cerebrovascular con nuevos síntomas clínicos, entonces es imprescindible mantener bajo control la presión sanguínea. En caso de un accidente cerebrovascular más grande, con frecuencia está indicada la monitorización en una UCI, hasta estabilizarse la condición del niño. Con frecuencia, en ese momento se consideran tratamientos médicos tales como anticoagulación.

Aspirina para la prevención de accidentes cerebrovasculares

Con frecuencia se administran medicamentos como los agentes antiplaquetarios (como la aspirina) para prevenir futuros accidentes cerebrovasculares, especialmente en áreas en donde existe algún tipo de estrechamiento de los vasos sanguíneos o un bloqueo parcial. La aspirina en dosis bajas puede ayudar a prevenir eventos trombóticos como los ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia coronaria, al inhibir la agregación de las plaquetas. La dosis de la aspirina se determina según el peso del paciente, y por lo general debe administrarse en un valor de 2-3 mg/kg/día, suministrada una vez por día o cada dos días. La dosificación se modifica de acuerdo con las formas disponibles de dosis (es decir, un cuarto, medio o un comprimido completo [en los EE. UU. se dispone de manera estándar un comprimido de 81 mg]) y se modifica cuando se detecta la formación de moretones o sangrado.

Dolores de cabeza

Con frecuencia, se observan dolores de cabeza en los niños con progeria. Esto probablemente se deba, al menos en parte, a algunos de los cambios que se observan en los vasos sanguíneos. Los dolores de cabeza pueden ser aislados o de naturaleza recurrente, y localizados en una o más áreas del rostro y la cabeza. Las causas exactas de los dolores de cabeza no se comprenden cabalmente.

Convulsiones

La función neurológica en casos de progeria es normal. Pueden producirse a veces convulsiones debido a la enfermedad cerebrovascular subyacente. Las convulsiones deben evaluarse y tratarse de acuerdo con los lineamientos habituales para pacientes pediátricos.

Recomendaciones con respecto a la formación de imágenes

Se recomienda que los niños con progeria se sometan anualmente a un examen de imagen de resonancia magnética del cerebro, y a una angiografía por resonancia magnética de las arterias principales del cerebro y cuello para determinar la presencia de estrechamiento arterial y accidente cerebrovascular. En los niños con progeria, los accidentes cerebrovasculares son frecuentemente silenciosos a nivel clínico y la identificación del infarto es inesperada. Una angiografía por resonancia magnética del cuello puede identificar regiones de estrechamiento u oclusión de los cuatro vasos sanguíneos principales dentro del cuello que irrigan el cerebro, y también identifica nuevos vasos "colaterales" que se han formado a fin de irrigar de la manera adecuada al cerebro. Al mismo tiempo, una angiografía por resonancia magnética del cerebro también puede identificar vasos pequeños y anormales en la superficie del cerebro que se forman como respuesta al estrechamiento arterial y proporcionan caminos alternativos para el flujo sanguíneo y la perfusión cerebral. Estos exámenes proporcionan datos sobre los cuales se puede actuar, dado que la presencia de vasos estrechados o colaterales ayudan a identificar a los niños que pueden beneficiarse más de la aspirina diaria y de una atención cuidadosa a una correcta hidratación.

Sedación

Muchos niños jóvenes requerirán sedación para poder realizar estudios de formación de imágenes del cerebro o del cuerpo. Los niños con progeria que tienen anomalías cardiovasculares o relacionadas con la presión sanguínea conocidas requerirán atención especial al someterse a sedación o anestesia. Se recomienda una evaluación por un proveedor calificado, tal como anestesiólogo o intensivista antes de realizar cualquier tipo de sedación planificada, para hablar sobre los planes de administración de fluidos y la presión sanguínea. (Consulte *Manejo de las vías respiratorias/Anestesia*, capítulo 8 para obtener recomendaciones adicionales.

Circunstancias especiales: viajes, hidratación

La aparición repentina de síntomas neurológicos con frecuencia surge debido a actividades que involucran una respiración excesiva (hiperventilación), una reducción en la presión sanguínea o la deshidratación. Por estos motivos, es muy importante que los niños permanezcan muy bien hidratados en todo momento. Esto es particularmente crítico en momentos de enfermedad o viajes. Los niños que planifican viajar deberán aumentar su hidratación y toma de fluidos en las 24 a 48 horas previas al inicio del viaje. Como estimación aproximada, los requisitos mínimos de fluido son de aproximadamente un litro por día, con una meta más cercana de 1,5 litros.

7. Atención de emergencia / Atención crítica

Emergencias médicas
graves

Otras consideraciones



El acceso vascular puede ser difícil en el caso de los niños con progeria. Una vena puede aparecer prominente, pero resultar inelástica y de difícil acceso.

Descripción general de la atención de emergencia / cuidado crítico

- Los niños con progeria tienen un riesgo mayor de tener una emergencia de tipo "adulto", tal como dolor torácico (angina), un ataque cardíaco o una accidente cerebrovascular.
- Sin embargo, los niños con progeria también pueden tener emergencias comunes tales como quebraduras de huesos, lesiones en la cabeza o laceraciones.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

- Muchos niños con progeria experimentan moretones significativos durante períodos de tiempo prolongados incluso después de un incidente menor, especialmente en la cabeza.
- Debido a la falta de grasa subcutánea, las venas de algunos niños son de difícil acceso cuando un proveedor médico intenta extraer sangre o colocar un catéter intravenoso (IV).

7.2 ATENCIÓN DE EMERGENCIA / ATENCIÓN CRÍTICA

- Conozca los signos y síntomas de un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular para reconocer si su hijo/a está teniendo una emergencia verdadera.
- Síntomas de un ataque cardíaco: dolor torácico con compresión o una presión en el tórax, dolor que se irradia a lo largo del brazo o la mandíbula, dificultad para respirar, mareos.
- Síntomas de un accidente cerebrovascular: entumecimiento repentino o debilidad en la cara, brazo o pierna, incapacidad de hablar o balbuceo, y dolor de cabeza grave sin causa conocida.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Emergencias médicas graves

Los niños afectados con progeria tienen un riesgo mayor de sufrir emergencias que son típicas de los adultos como angina, arritmias, infarto del miocardio, ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares. Deberá suponerse que el niño con progeria que presenta dolor torácico o presión en el pecho tiene una enfermedad cardíaca isquémica hasta que se demuestre otra cosa. El tratamiento es principalmente de apoyo e incluye oxígeno suplementario y una administración cuidadosa de fluidos IV para corregir la hipovolemia, en caso de estar presente. Si el niño no está tomando una aspirina profiláctica en el momento de referencia, se deberá fomentar que mastique entre media a una aspirineta para bebés (40,5 - 81 mg). Por lo general, evite medicamentos como los nitratos que pueden reducir drásticamente la presión sanguínea, debido al riesgo de un accidente cerebrovascular. Trate el dolor y la ansiedad según resulte necesario para mitigar los efectos de la taquicardia en las demandas de oxígeno del miocardio. Si se desarrolla una arritmia, se recomiendan los algoritmos estándar de apoyo vital avanzado pediátrico (PALS).

La enfermedad cerebrovascular en la progeria puede ser significativa. Un historial de convulsiones, dolores de cabeza graves o debilidad unilateral puede significar un ataque isquémico transitorio anterior o un pequeño accidente cerebrovascular. Se encuentra que muchos

niños que sufren un accidente cerebrovascular clínicamente reconocido tienen evidencia de accidentes cerebrovasculares “silenciosos” anteriores, según lo determinado por una imagen de resonancia magnética. El manejo de sospechas de ataques isquémicos transitorios o accidente cerebrovascular es básicamente de apoyo, suministrando por ejemplo oxígeno suplementario y fluidos IV para mejorar el estado de hidratación. Si el niño es hipertenso, evite una caída rápida en la presión sanguínea dado que esto puede empeorar la isquemia cerebral. Las convulsiones se tratan de acuerdo con los lineamientos habituales para pacientes pediátricos.

Otras consideraciones

Otras consideraciones para niños con progeria con afecciones médicas de emergencia incluyen las siguientes:

- **Acceso vascular:** Si bien las venas periféricas pueden aparecer prominentes debido a la poca grasa subcutánea, los vasos son típicamente menos elásticos y más difíciles de canular de lo que parecería a simple vista.
- **Trauma:** Los niños con progeria pueden experimentar hematomas significativos que están presentes durante períodos prolongados de tiempo, incluso con traumas menores. Son bastantes comunes los hematomas grandes en el cuero cabelludo, especialmente si el niño está tomando aspirina profiláctica. Menos comúnmente, pero de naturaleza más grave, los niños con progeria parecen correr un riesgo mayor de sufrir hematomas subdurales después de un traumatismo relativamente menor en la cabeza.
- **Síntomas articulares:** El dolor en las articulaciones es una queja común en los niños con progeria, especialmente en las caderas y rodillas. La mayoría de los síntomas articulares pueden tratarse con analgésicos de venta libre; un dolor más significativo debería ocasionar una referencia a un especialista ortopédico debido al riesgo aumentado de subluxación o dislocación de la cadera. Debe evaluarse un dolor persistente en la cadera, debido al riesgo de una necrosis avascular de la cabeza femoral (AVN). (Para mayor información sobre las dislocaciones de las articulaciones, consulte *Huesos/Ortopedia*, capítulo 13.)

8. Administración de las vías respiratorias / Anestesia

Características de las vías respiratorias que presentan grandes desafíos en casos de progeria

Administración de las vías respiratorias

Anestesia y sedación



Los niños con progeria tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones durante la sedación y anestesia debido a su talla pequeña y a su riesgo de sufrir un ataque cardíaco. Es necesario tener en cuenta consideraciones especiales en caso de que su hijo/a necesite una cirugía.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

- Los niños con progeria tienen bocas y mandíbulas pequeñas que deben tenerse en cuenta en caso de que necesiten anestesia o sedación para una cirugía o un procedimiento.
- Hable con el anestesista y con el médico de su hijo si tiene alguna preocupación al respecto.
- Comparta esta sección del manual sobre progeria con el equipo de atención médica de su hijo/a.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Características de las vías respiratorias que presentan grandes desafíos en casos de progeria

Las mejoras en la práctica de la anestesia pediátrica han mejorado la seguridad de la sedación y de la anestesia general para los propósitos de procedimientos de diagnóstico, intervencionales o quirúrgicos en los niños. Sin embargo, los niños con progeria están a un riesgo más alto de sufrir complicaciones durante la sedación o anestesia, relacionadas con la anatomía complicada de sus vías respiratorias así como con el potencial de sufrir eventos cardiovasculares. Incluso un anestesista pediátrico experimentado puede no haber tenido la oportunidad de atender a un niño con progeria, de modo que esta sección describe las consideraciones especiales que deben tenerse en cuenta con respecto a la anestesia y al manejo de las vías respiratorias.

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

- Hipoplasia mandibular
- Micrognatia o retrognatia
- Apertura pequeña de la boca
- Dentición anormal (erupción tardía, apiñamiento)
- Paladar con arco alto
- Flexibilidad reducida del cuello y de las articulaciones temporomandibulares
- Contracturas esqueléticas y disminución de la movilidad del cuello
- Disminución de la grasa subcutánea
- Nariz estrecha y orificios nasales pequeños



La retrognatia en la progeria: Esté dispuesto a utilizar equipos y tamaños de tubos endotraqueales más pequeños que lo esperado

Administración de las vías respiratorias

Las características físicas asociadas con la progeria pueden ocasionar dificultad con el posicionamiento del paciente, el sellado de la máscara de ventilación y la visualización de la laringe. Como tal, el médico clínico debe estar preparado para utilizar técnicas para vías respiratorias problemáticas, entre ellas un

procedimiento de vías respiratorias superglóticas (SGA) y técnicas de intubación con fibras ópticas. En los niños que no puedan intubarse por medio de una visualización directa (laringoscopia), puede ser necesaria una intubación con fibras ópticas. Para la mayoría de las pruebas de diagnóstico y cirugía menor, si el procedimiento puede realizarse de manera segura sin requerirse una intubación endotraqueal, debe considerarse el uso de ventilación con máscaras de bolsa o un procedimiento de SGA. No obstante ello, el uso de sedación para un procedimiento sin una vía respiratoria segura solo debe ser llevado a cabo por médicos con experiencia en el manejo de las vías respiratorias debido al riesgo de obstrucción al utilizar medicamentos sedantes.

La intubación nasal puede presentar desafíos debido a los orificios nasales pequeños y a un ángulo glótico inusual. Los niños con progeria son proporcionalmente más pequeños que sus pares de la misma edad, de modo que la selección de los tamaños de los equipos para las vías respiratorias puede resultar más precisa basándose en la estatura que en la edad. Más aún, existe un riesgo mayor de hipotermia debido a la alopecia y a la escasez de grasa subcutánea.

Anestesia y sedación

Durante la sedación o anestesia, el profesional debe tener en cuenta la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular que caracteriza la progeria. La mayoría de los niños más pequeños con progeria tienen ECG y ecocardiogramas normales. A medida que avanza la enfermedad, los niños pueden desarrollar hipertensión sistémica, hipertrofia ventricular izquierda y anomalías de la válvula mitral o aórtica. Lamentablemente, los estudios tales como las pruebas de esfuerzo pueden no resultar útiles para predecir el riesgo de eventos intraquirúrgicos.

La vasculopatía coronaria y cerebral asociada con la progeria resulta en la pérdida de la elasticidad de los vasos y en un incremento del riesgo de eventos isquémicos cardiacos o cerebrales durante estados de hipovolemia o hipoperfusión. Los niños deben estar bien hidratados antes de, y después de, realizarse procedimientos planificados, y deben evitarse los medicamentos o agentes anestésicos que pueden aumentar el consumo del oxígeno del miocardio o producir hipotensión. Se les aconseja a muchos niños con progeria que tomen aspirina en forma profiláctica; los riesgos y beneficios de interrumpir los tratamientos con aspirina antes de una intervención quirúrgica planificada deben evaluarse con el cirujano, el cardiólogo o el neurólogo involucrados en el cuidado del paciente.

9. Cuidado de los ojos / Oftalmología

Descripción general de los problemas oculares en casos de progeria

Riesgos y recomendaciones para la familia

Recomendaciones para el profesional oftalmológico



Dormir con los ojos ligeramente abiertos puede causar sequedad ocular u "ojos secos". Mantener húmedos los ojos disminuye las posibilidades de queratitis por exposición.

Descripción general de las características oculares en casos de progeria

La mayoría de los niños con progeria tiene los siguientes problemas con los ojos:

- Ojos ligeramente abiertos al dormir, debido probablemente a la piel tensa y a la falta de grasa subcutánea
- Los ojos lagrimean frecuentemente; esto probablemente es una reacción a los "ojos secos" ocasionados por la tensión de la piel y deficiente almohadilla de grasa en donde reposa el globo ocular
- La falta de cejas y las escasas pestañas pueden disminuir la protección contra el polvo y otros factores irritantes
- Fotofobia, que es una excesiva sensibilidad a la luz y la aversión a la luz solar o a los lugares bien iluminados

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Se recomienda un examen de los ojos en el momento del diagnóstico y luego otro anualmente. Si se detecta una enfermedad de los ojos, tal vez su hijo/a requiera exámenes más frecuentes de los ojos.

Puede haber un mayor riesgo de necesitar gafas, dado que muchos de los niños (pero no todos) están usando gafas para hipermetropía a una edad muy temprana. No se sabe por qué ocurre esto.

9.2 CUIDADO DE LOS OJOS / OFTALMOLOGÍA

Es importante incorporar exámenes anuales de los ojos por un oftalmólogo calificado en el régimen sanitario de los niños con progeria, y ver un oftalmólogo si surgen preguntas sobre la salud de los ojos.

> Ojos secos

La sequedad ocular aumenta el riesgo de queratitis por exposición e infecciones de la córnea. Esto aparece como una nubosidad en el ojo y comienza muy pequeña pero puede aumentar con el tiempo y bloquear la vista. Este es un evento grave y necesita atención inmediata por parte de un oftalmólogo. Para disminuir el riesgo de queratitis, mantenga los ojos húmedos.

Éstas son algunas estrategias que podría recomendar el oftalmólogo:

- Administrar lágrimas artificiales varias veces por día. Las lágrimas artificiales están disponibles sin prescripción médica en cualquier farmacia. Sin embargo, si las está usando más de 4 veces al día, debe utilizar lágrimas artificiales que no contengan conservantes. Las lágrimas artificiales que no contienen conservantes vienen en ampollas individuales que deben utilizarse al cabo de 1 día después de ser abiertas.
- Por la noche, puede colocarse un ungüento lubricante en el ojo para humedecer y proteger la apertura
- Puede usarse cinta adhesiva dérmica para cerrar los párpados delicadamente por las noches

> Fotofobia

La mayoría de los niños con progeria no necesita un tratamiento especial por su fotofobia leve. Sin embargo, si es necesario, las gafas de sol, los protectores oscuros para las gafas con aumento, o el uso de lentes que oscurecen la luz brillante todo puede asistir con la sensibilidad a la luz brillante.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

> Típicos hallazgos oftálmicos

- Hipermetropía leve o moderada
- Insuficiencia acomodativa
- Disminución de la grasa orbital que provoca "órbitas de poca profundidad"
- Falta de vello en las cejas
- Madarosis
- Lagofthalmos
- Queratopatía por exposición
- Cicatrización corneal
- Pterigionos

La mayoría de los pacientes con progeria tienen una enfermedad de la superficie ocular secundaria a la queratopatía por exposición. Pueden presentar fotofobia, malestar y reducción de la vista. Se recomienda un cuidado intensivo de la enfermedad de la superficie ocular con el uso de anteojos de sol, lágrimas artificiales, tarsorrafía con cinta por la noche y el uso de tapones puntuales. Se recomienda la lubricación de la superficie ocular con lágrimas artificiales. Los pacientes con progeria también han informado de un alivio significativo con el uso de gotas oftálmicas con suero de cordón umbilical; sin embargo, las mismas no están disponibles comercialmente en muchos países, entre ellos, los Estados Unidos. En casos graves, se podría considerar una tarsorrafía temporal y el uso de lentes esclerales. Los beneficios potenciales de la cirugía de la enfermedad de la superficie ocular deben sopesarse cuidadosamente teniendo en cuenta los riesgos de la anestesia.

La mayoría de los pacientes con progeria tienen una hipermetropía leve o moderada, así como una disminución de la acomodación. Se recomienda evaluar la agudeza visual cercana, así como realizar una retinoscopia dinámica y, si es reducida, considerar la prescripción de anteojos para corregir el error refractivo y la disminución de la acomodación.

No se ha encontrado que los pacientes con progeria hayan desarrollado glaucoma, cataratas o degeneraciones retinales que típicamente están asociadas con el envejecimiento normal.

Se recomienda una completa evaluación oftalmológica en el momento del diagnóstico y luego otra anualmente. Si hay presencia de enfermedad corneal, entonces pueden requerirse seguimientos más frecuentes.



Figura 1. Observe la falta de vello en las cejas.

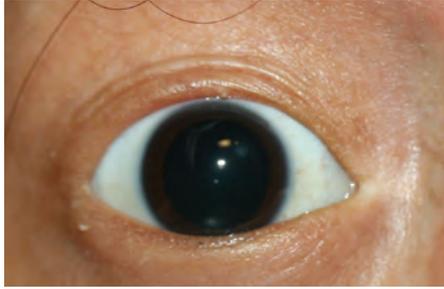


Figura 2. Madarosis peor en el párpado superior que en el inferior



Figura 3. Cicatrización corneal inferior debido a la queratopatía por exposición



Figura 4. Pterigión agresivo que afecta el eje visual

10. Audición / Audiología

El oído externo del niño con progeria

Pruebas conductuales para evaluar los umbrales de audición

Pruebas electrofisiológicas objetivas de la función auditiva

Resumen



Los niños con progeria con frecuencia desarrollan una pérdida auditiva conductiva en las bajas frecuencias. En general, esto no conlleva a un perjuicio funcional, pero se recomienda sentarse hacia la parte de adelante del salón de clases.

Descripción general del oído y de la audiología en un niño con progeria

Esta sección describe el perfil auditivo típico de los niños con progeria, e incluye una guía para la evaluación audiológica junto con las estrategias potenciales de administración.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

- Debido a la forma de la oreja y a la pérdida de flexibilidad de la piel, la parte exterior de la oreja puede ser muy sensible a la presión
- Las familias indican que los niños con progeria con frecuencia tienen una acumulación de cera en sus oídos. Hable con el proveedor de atención médica de su hijo acerca de usar productos para ablandar la cera.
- Los niños con progeria tienen frecuentemente una pérdida auditiva ligera o moderada en las frecuencias bajas. El proveedor de atención médica de su hijo deberá probar rutinariamente la audición de su hijo y remitirlo a un especialista en caso de que esto sea necesario.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

> El oído externo del niño con progeria

En el oído típico, el pabellón auricular o aurícula, y el tercio lateral del canal auditivo están compuestos de cartílago que es distensible, y la grasa subcutánea permite que los transductores (audífonos) utilizados en las pruebas conductuales y electrofisiológicas de la audición quepan de manera ajustada y cómoda en el oído. El estado del oído externo en los niños con progeria presenta una dificultad especial al realizar una evaluación de la audición, dado que los canales auditivos de los niños con progeria están caracterizados por una pérdida de distensibilidad del cartílago y una pérdida de flexibilidad de la piel. El resultado es que el oído puede ser marcadamente sensible a la presión aplicada por los transductores aplicados al pabellón auricular (tales como los audífonos supra-aurales que se utilizan con frecuencia en las pruebas de conducción por el aire) y al canal auditivo (tales como las sondas de timpanometría para realizar emitancia acústica o los audífonos de inserción utilizados para pruebas de conducción por el aire o emisiones otoacústicas) (Consulte las figuras a continuación). Al tacto, el pabellón auricular es evidentemente más rígido que los pabellones auriculares de los niños que no tienen progeria. Los profesionales que realizan las pruebas de audición deben aplicar presión manualmente al pabellón auricular y



Figura 1. Los oídos derecho e izquierdo de niños con progeria. Observe el tamaño grande de la entrada del canal auditivo externo relativo al pabellón auricular.

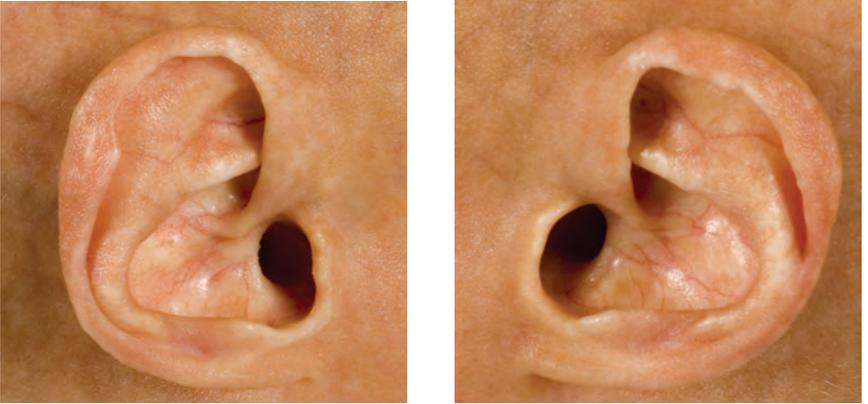


Figura 2. Los oídos derecho e izquierdo de un niño con progeria. Observe el diámetro evidentemente más pequeño del canal auditivo en la porción profunda (huesuda) del canal auditivo, en comparación con la porción menos profunda (cartilaginosa) del canal auditivo.

preguntarle al niño si dicha presión causa malestar antes de colocar los audífonos TDH supra-aurales.

La porción cartilaginosa del canal auditivo con frecuencia tiene un aspecto de pérdida general de cartílago, resultando en un diámetro significativamente más grande que la porción ósea que comprende los 2/3 medios del canal auditivo. Esta diferencia en el tamaño del tejido blando frente a la porción ósea del canal auditivo puede resultar confusa para el médico clínico al intentar colocar un audífono en el canal. Por lo general, un audífono o la punta de una sonda de timpanometría se acoplan manualmente a la porción cartilaginosa del canal auditivo. La discrepancia significativa del tamaño puede dificultar la obtención de un sello hermético al intentar hacer pruebas de timpanometría y de reflejos del músculo del oído medio. Si bien potencialmente es más fácil obtener un sello acoplando la funda de espuma a la porción ósea del canal (en lugar de hacerlo a la porción cartilaginosa), dicha parte del canal es muy sensible en cualquier persona, de modo que puede resultar difícil para un paciente con progeria tolerar la colocación de fundas de espuma para realizar pruebas audiométricas. Haga participar al paciente en el proceso de pruebas presentándole la prueba siguiente y explicando que las fundas de espuma se hacen de acuerdo con ciertas suposiciones (es decir, el tamaño y rigidez apropiados de las fundas de espuma) que no necesariamente son ciertas en el caso del niño con progeria. Los niños también deben recibir siempre el total derecho de suspender cualquier

prueba en cualquier momento, lo cual puede también aumentar su confianza en los examinadores y tal vez su tolerancia de un ligero malestar.

Con frecuencia, las familias informan que resulta problemática la de compactación del cerumen en los niños con progeria. El cerumen frecuentemente es muy seco y se adhiere a la pared del canal auditivo en la unión ósea-cartilaginosa. Los niños con progeria deben ser vistos de manera rutinaria por un médico para examinar los oídos por presencia de acumulación de cerumen y seguir las recomendaciones médicas de usar soluciones líquidas (tales como aceite mineral y peróxido de hidrógeno) para intentar ablandar el cerumen antes de realizarse la extracción manual por parte de un médico. Dependiendo del grado de extensión del problema, las visitas pueden ser anuales o más frecuentes.

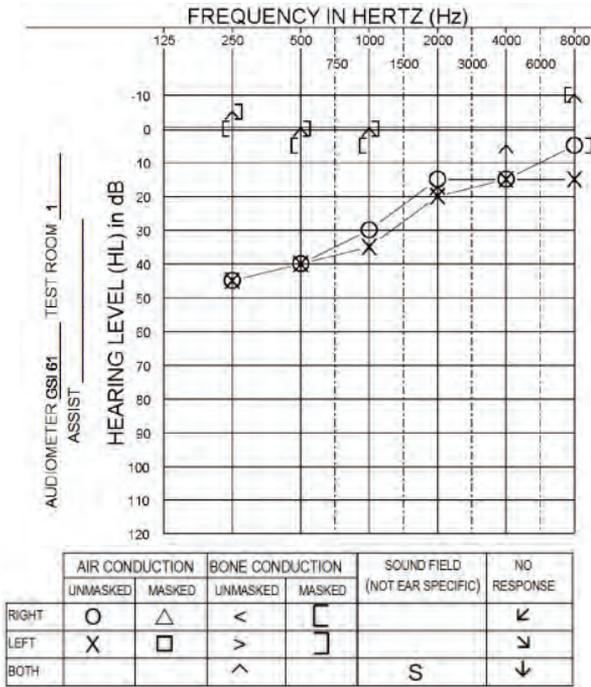
Pruebas conductuales para evaluar los umbrales de audición

La medición de los umbrales de detección auditiva de tonos puros por medio de una audiometría conductual es el estándar dorado para la evaluación clínica de la función auditiva.

Los pacientes con progeria son, en gran medida, cognitivamente típicos para su edad, de modo que su lenguaje es apropiado para un niño de su edad. La edad lingüística de un niño es un buen indicador para conocer la técnica de las pruebas conductuales más apropiada para determinar los umbrales auditivos de tonos puros, o de hecho, si el niño puede ser comprobado conductualmente. Dado que este trastorno se presenta entre los 18 a los 24 meses de edad, la audición puede evaluarse en los niños con progeria a la edad más temprana de diagnóstico por medio de una audiometría con refuerzo visual; esta técnica de prueba pediátrica es válida para los niños típicamente en desarrollo entre los 8 meses y aproximadamente los 30 meses de edad. Los niños con progeria entre los 2 y 5 años de edad por lo general pueden ser analizados mediante una audiometría de juego condicionado. Los niños de 5 años de edad y más, por lo general, pueden realizar una audiometría convencional en la que deben levantar la mano al oír el sonido.

Los niños con progeria casi uniformemente tienen alguno grado de pérdida conductiva de la audición de baja frecuencia. En la figura 3 se puede ver un audiograma típico (resultados de pruebas de audición) en un niño con progeria. La pérdida de la audición no siempre es bilateral, ni tampoco es siempre simétrica cuando la pérdida de la audición existe en ambos oídos. Pero se ha visto constantemente la configuración de la pérdida de audición

Figura 3. Audiograma típico de un niño con progeria: pérdida de audición conductual ligera o moderada en la baja frecuencia



en niños con progeria: una pendiente ascendente en las frecuencias bajas a medias, a una mejor audición (e incluso quizás normal) en las frecuencias más altas.

Pruebas electrofisiológicas objetivas de la función auditiva

► Timpanometría

La timpanometría es una prueba para evaluar la función gruesa del oído medio. Se realiza aplicando o insertando manualmente una sonda con punta de caucho cuyo objetivo es sellar herméticamente el canal auditivo. Se presenta un tono de frecuencia baja (226 Hz) en el canal auditivo mientras que se cambia la presión del aire de +200 daPa a -400 daPa. Este cambio en la presión del aire es bastante suave y por lo general se completa en cuestión de segundos. El cambio en el nivel de presión sonora del tono de frecuencia baja en el canal auditivo es un resultado de la transmisión del sonido de manera más o menos eficiente a través del sistema del oído medio como función

de la presión del aire en el canal auditivo. Hay datos normativos para el volumen físico equivalente del canal auditivo, su presión pico, distensibilidad estática y anchura timpánica. Los hallazgos sobre la timpanometría son esencialmente normales en muchos niños con progeria (independientemente de los resultados de las pruebas de audición). Cuando es anormal, la distensibilidad estática por lo general se ve reducido y la anchura timpánica es consecuentemente más ancha que la normal. Esto sugeriría un "endurecimiento" del tímpano y/o los ligamentos que conectan los 3 huesos del oído medio. El volumen y la presión máxima del canal auditivo físico típicamente son normales. Un examen otológico en algunos pocos pacientes por un otorrinolaringólogo pediátrico no reveló efusión del oído medio en ninguno de estos pacientes con distensibilidad estática reducida. Los motivos definitivos para una distensibilidad anormalmente reducida en la timpanometría siguen siendo desconocidos en estos momentos.

> Umbral de reflejo acústico (reflejo del músculo del oído medio)

El umbral del reflejo del músculo del oído medio es una medida gruesa de la función del oído medio que incorpora un arco reflejo ascendente desde el octavo nervio craneal al nivel del complejo olivar superior y descendente desde el séptimo nervio craneal de manera tanto ipsilateral como contralateral al estímulo. La prueba se realiza de manera muy similar a una timpanometría, haciendo uso de la misma punta de sonda empleada en una timpanometría. Un sello hermético es necesario para completar esta prueba, que por lo general puede completarse al cabo de unos pocos minutos. Se presenta un tono de sonda de frecuencia baja (226 Hz) en el canal auditivo mientras se mantiene estable la presión del aire en el canal auditivo. Se presenta en el canal auditivo un tono estimulante de frecuencias variables (típicamente 500 Hz, 1,000 Hz o 2,000 Hz) a una intensidad relativamente alta (los umbrales de reflejo normal son 85-90 dB HL). Un tono estimulante suficiente para activar el reflejo del músculo del oído medio causa la contracción del músculo stapedius, lo cual enrigece el sistema del oído medio. Este endurecimiento puede detectarse de manera muy similar a lo que se hace en una timpanometría. Cuando existe una disfunción del oído medio, los reflejos del músculo del oído medio típicamente son elevados (> 90 dB HL) o están ausentes (no se logra un reflejo utilizando un nivel de intensidad del estímulo máximo de 110 dB HL). Los niños con progeria casi uniformemente tienen reflejos del músculo del oído medio elevados o ausentes, independientemente de los hallazgos en la timpanometría.

› Emisiones otoacústicas

Las emisiones otoacústicas son una medida de la integridad funcional de la cóclea, hasta el nivel de la célula pilosa externa. Estas emisiones de “sonidos del oído” se piensa que surgen de la electromotilidad de las células capilares saludables externas, y por lo tanto son un subproducto del mecanismo normal de audición. Las personas con pérdida auditiva sensorineural, tal como aquella causada por la edad (“presbiacusia”) o ruido (“pérdida auditiva inducida por el ruido”), tienen ausencia de emisiones otoacústicas. Estas pueden ser evocadas por un estímulo sonoro externo, tal como un clic o un par de tonos puros, y la respuesta resultante de la cóclea puede medirse en el canal auditivo con un micrófono muy sensible si el ruido ambiente (en la sala así como desde el paciente) es lo suficiente bajo para que pueda medirse la emisión. Entonces, esta prueba requiere la colocación de un audífono en el canal auditivo, que aloja tanto un transductor para generar sonido así como para grabar sonido. No requiere un sello hermético pero es necesario un acoplamiento razonablemente bueno a las paredes del canal auditivo para que el sonido no se fugue del oído. Los niños con progeria casi uniformemente tienen emisiones otoacústicas normales en las frecuencias medias a altas. Se sabe que las emisiones otoacústicas son típicamente afectadas (están o ausentes) por la pérdida de transmisión conductiva en el oído medio debido a la disfunción del oído medio. Las emisiones otoacústicas en niños con progeria son típicas de lo que uno esperaría basándose en su audiograma: En las frecuencias en las que existe una pérdida auditiva conductiva (en estos pacientes, por lo general las frecuencias bajas a medias), las emisiones otoacústicas están reducidas o ausentes. Específicamente, las emisiones otoacústicas de frecuencia alta (tan alta como 10k Hz) están presentes de manera uniforme en los niños con progeria siempre y cuando no se extienda la pérdida auditiva conductiva a estas frecuencias más altas. Parecería entonces que la cóclea de un niño con progeria no pierde su funcionalidad de una manera que sugeriría una pérdida de la audición “relacionada con la edad”. Sus cócleas parecen mantener una buena función (al menos durante los años de la adolescencia).

› Respuesta auditiva del bulbo raquídeo (también conocida como respuesta auditiva evocada del bulbo raquídeo)

La respuesta auditiva del bulbo raquídeo mide los potenciales eléctricos de campo lejano evocados por un estímulo sonoro desde los núcleos del bulbo raquídeo auditorio hasta el nivel del lemniscus lateral. Las pruebas se utilizan típicamente para calcular estimativamente los umbrales de audición en niños demasiado pequeños o con grandes problemas de desarrollo que

10.8 AUDICIÓN / AUDIOLOGÍA

no puedan participar en una audiometría conductual, o en casos en los que exista la sospecha de una lesión de las vías neurales auditivas ascendentes (tal como un tumor en el octavo nervio craneal). Dado que esta prueba requiere la participación pasiva del paciente, con frecuencia se desea el sueño durante estas pruebas (ya sea natural o por medio del uso de la sedación). Aquí continúan las preocupaciones similares con respecto a la colocación de un transductor en el canal auditivo, dado que los transductores utilizados para la respuesta del bulbo raquídeo auditivo son los mismos que aquellos empleados en la audiometría conductual. Una preocupación adicional es que la respuesta evocada se registra en el campo lejano, utilizando tres o cuatro electrodos en el cuero cabelludo que deben tener una baja ($< 5k$ ohmios) y bien equilibrada impedancia dérmica (todos dentro de los $5k$ ohmios). Por lo general, se utiliza un abrasivo ligero para exfoliar la piel y eliminar las células de piel muertas. Dada la piel extremadamente delgada del paciente con progeria, se debe tener cuidado de no comprometer la integridad de la piel en caso de realizarse estas pruebas.

Intervenciones

Un paciente con una ligera pérdida auditiva en la frecuencia baja tiene poco perjuicio funcional con la comunicación. En consecuencia, los padres por lo general informan que su hijo con progeria oye muy bien; con frecuencia se encontró una pérdida auditiva a frecuencias bajas que no había sido diagnosticada previamente. Las intervenciones audiológicas son limitadas por lo general a un control anual de la audición por un empeoramiento progresivo de la audición en las frecuencias del habla, o quizás un asiento preferencial en el salón de clases. Ocasionalmente, basándose en el informe de los padres de que el niño con pérdida auditiva de frecuencia baja tiene dificultad en oír la voz del maestro, se recomienda amplificación educacional por FM para ayudar al niño a oír la voz del maestro de manera preferencial sobre el sonido ambiental del salón de clases.

En ocasiones, un niño con progeria tiene una pérdida de audición significativa que es lo suficientemente grave como para interferir con su entendimiento de los demás. Dados los cambios anatómicos del oído externo descritos anteriormente en este capítulo, el acoplamiento de un audífono al oído por medio de un molde personalizado del oído podría ser complicado. El proceso de preparar un molde del oído para un audífono requiere insertar un bloque de algodón conectado a un hilo a lo largo del canal auditivo, mezclar silicona de dos partes juntas e inyectar esta silicona en el canal auditivo y en el oído, que luego se cura (endurece) al cabo de unos pocos minutos; esto se denomina una "impresión del molde del oído". Colocar un bloque de algodón a una cierta profundidad con frecuencia provoca incomodidad en una persona

con una anatomía normal del oído; en un niño con progeria, es razonable esperar mucho mayor malestar. Un método que puede reducir el malestar durante la impresión del molde de oído es lubricar el bloque de algodón y el canal auditivo con un lubricante a base de agua o con aceite mineral antes de inyectar la silicona. El pronóstico para el uso de audífonos es muy bueno dado que el tipo de pérdida auditiva es conductiva y no se espera una pérdida de claridad de la señal, lo que sí puede ocurrir cuando existe una pérdida auditiva coclear (es decir, sensorineural) mayor que moderada.

Resumen

Los niños con progeria tienen una pérdida de audición conductiva en las frecuencias bajas a medias que por lo general es ligera, pero puede ser de grado moderado (o mayor). La patofisiología de esta pérdida de audición no resulta clara en estos momentos. Algunos niños presentan una timpanometría ampliamente anormal, con umbrales de audición relativamente normales, mientras que otros pacientes con una timpanometría normal tienen una audición significativamente menor. Esta pérdida de audición conductiva existe incluso en ausencia de cerumen y efusión del oído medio. Los reflejos de los músculos del oído medio son casi uniformemente elevados o estaban ausentes. Las emisiones otoacústicas son casi uniformemente normales a frecuencias en las que el mecanismo de audición conductiva es normal a casi normal (en las frecuencias medias a altas). El lugar de la lesión parecería ser entonces alguna disfunción en el sistema del oído medio no relacionada con una infección del oído o efusión del oído medio. Esta disfunción resulta en un endurecimiento del sistema y por lo tanto en la pérdida de las propiedades de transmisión sonora del oído medio.

Cuando son necesarias, las intervenciones audiológicas son exitosas para ayudar a que el niño con progeria oiga bien. Estas intervenciones incluyen dispositivo de audición asistida (tal como sistemas FM) y audífonos.

11. Cuidado de la boca / Odontología



La erupción tardía de los dientes de leche es extremadamente común en casos de progeria. Los dientes secundarios eventualmente podrían aparecer detrás de los dientes primarios, pero algunos tal vez nunca aparezcan.

Descripción general

Una buena higiene dental es importante para todos los niños, especialmente para aquellos con progeria, dado que tienen un mayor riesgo de padecer de enfermedades dentales.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Hay muchos hallazgos dentales que prevalecen en los niños con progeria:

- Apiñamiento de la dentición
- Erupción tardía o carencia de erupción de los dientes de leche y permanentes
- Espacio insuficiente para los dientes permanentes
- Enfermedad de las encías
- Alto porcentaje de caries
- Mandíbulas pequeñas, con desarrollo insuficiente
- Atrición (desgaste) de los dientes primarios

Es importante establecer una relación con un dentista tempranamente en la vida de su hijo. Ya para el primer año de edad, o al momento de erupción del primer diente del niño, su hijo debe ver a un dentista, preferentemente un dentista pediátrico. Debido al mayor riesgo de su hijo de sufrir enfermedades dentales, se recomienda que su hijo visite al dentista por lo menos dos veces por año, para hacerse exámenes de rutina, limpiezas y tratamiento con fluoruro, y con mayor frecuencia si el dentista encuentra problemas dentales que requieren atención. Esto no solo permitirá realizar evaluaciones orales frecuentes, sino que también ayudará a que su hijo se sienta cómodo en el entorno dental.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

› Hallazgos dentales típicos en casos de progeria

- Apiñamiento grave
- Maloclusión
- Erupción de dientes ectópicos
- Demora y/o carencia de erupción de la dentición primaria y permanente
- Espacio insuficiente para la dentición secundaria
- Discrepancias en el tamaño y longitud del arco del diente
- Molares permanentes con frecuencia ubicados en el ramal
- Gingivitis y enfermedad periodontal
- Recesión gingival localizada
- Alto porcentaje de caries
- Atrición de la dentición primaria
- Hipodoncia
- Agenesia de dientes permanentes, especialmente los segundos premolares
- Freno lingual corto (anquiloglosia)
- Pseudofisura del paladar

> Hallazgos craneofaciales en casos de progeria

- Alopecia
- Venas prominentes en el cuero cabelludo
- Cianosis perioral
- Perfil convexo
- Amplitud limitada de movimiento
- Maxilar y mandíbula hipoplásticas
- Micrognatia
- Maxilar y mandíbula retrognáticas
- Maloclusión esquelética de clase II

> Lo que se debe tener en cuenta

- Visitas tempranas al dentista
- Consultas de rutina más frecuentes; piense en hacer consultas cada seis meses para exámenes, profilaxis y tratamiento con fluoruro
- Si es posible, establezca una relación con el paciente antes del año de edad o dentro de los 6 meses de la erupción del primer diente.

> Importancia de educar a los padres

- Alto porcentaje de caries en esta población
- Educación sobre instrucciones de higiene oral
- Educación sobre la etiología de las caries
- Educación sobre maneras de prevenir las caries
- Desaliente el uso de tazas de entrenamiento y biberones con bebidas cariogénicas
- Entre comidas y por la noche, beba solo agua, y evite los jugos u otros tipos de bebida que pueden promover los problemas dentales.

- Comience a cepillarse los dientes tan pronto como aparezcan usando una pequeña cantidad de pasta dentífrica con fluoruro.
- Implementación temprana de pastas dentífricas con fluoruro, enjuagues y aplicación de fluoruro en el consultorio
- Puede aumentar la apnea obstructiva del sueño debido a la micrognatia/retrognatia.

> Consideraciones ortodóncicas

- Un apiñamiento grave y perturbaciones de la erupción pueden requerir extracciones dentarias. Cuando los dientes secundarios han hecho una erupción ectópica detrás de los dientes primarios, la extracción de los dientes primarios puede facilitar la movilización de los dientes secundarios a la posición apropiada. (Consulte Figuras que demuestran hallazgos dentales típicos, página 11.5.)
- Una susceptibilidad a la enfermedad periodontal y una abertura limitada pueden ser contraindicaciones para la terapia ortodóncica convencional.

> Extracciones dentarias

- Si bien no ha habido informes en esta población de osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación (MRONJ) debido al uso de bisfosfonato, debe tenerse en cuenta al sopesar los riesgos y beneficios de extraer los dientes.
- La aspirina en dosis bajas que se toma para prevenir los accidentes cerebrovasculares puede afectar la coagulación; por lo tanto, deben sopesarse los riesgos y beneficios de no administrar temporalmente la aspirina en vez de usar medidas locales para la hemostasis (suturas/agentes hemostáticos).

> Figuras que demuestran hallazgos dentales típicos



Dientes apiñados, con áreas de recesión de las encías (vea las flechas)



Caries



Apiñamiento con mala posición de los dientes permanentes



Atrición (desgaste) de los dientes primarios



Atrición de los incisivos centrales primarios y erupción ectópica de los incisivos mandibulares permanentes



Pseudofisura del paladar



Anquiloglosia

12. Piel / Dermatología

Hallazgos comunes en la piel
en casos de progeria

Cabello y uñas



A veces, aparecen pequeñas protuberancias blandas en el abdomen o en las piernas y estas pueden ser uno de los primeros signos de progeria.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

- Los cambios en la piel pueden ser el primer síntoma que observan los padres que indican que su hijo puede tener un problema médico. Esto podría tener la forma de piel restrictiva y tensa, manchas oscuras o una protuberancia blanda en el estómago y/o piernas.
- La piel puede tornarse seca y con picor. Se recomienda el uso de limpiadores y cremas delicados.
- Todos los niños con progeria pierden su cabello.
- Las uñas pueden tornarse secas y agrietadas o pueden partirse. Esté atento a uñas encarnadas ya que podrían infectarse.
- A veces se encuentran calcificaciones en la piel, las cuales pueden picar y a veces infectarse. Si bien es importante el consumo de calcio en la dieta, no se recomiendan los suplementos de calcio durante un período prolongado.
- Consulte con un dermatólogo en caso de tener inquietudes acerca de la piel o la pérdida del cabello de su hijo.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Hallazgos comunes en la piel en casos de progeria

Los cambios en la piel pueden ser la primera señal de que existe un problema en los niños con progeria. Las anomalías de la piel pueden verse a veces al nacer, pero los cambios se observan con mayor frecuencia durante el primer año de vida. Los hallazgos en la piel incluyen una piel tensa que puede restringir el movimiento. La tensión en la piel puede estar casi ausente en algunos niños, o puede ser grave y restringir el movimiento de la pared torácica y de la capacidad gástrica en otros.

Los hallazgos en la piel varían en cuanto a su gravedad e incluyen manchas oscuras en la piel, piel tensa y áreas pequeñas (1-2 cm) de piel protuberante blanda, particularmente en el abdomen.

La piel puede tornarse seca y con picor. Los limpiadores suaves y las cremas de venta libre a veces pueden ayudar con esta situación. Se recomienda que las familias consulten a un dermatólogo para tratar la sequedad y el picor. Los callos son comunes en los pies debido a la pérdida de grasa.

Se ha observado la calcinosis cutis en aproximadamente un 5 % a un 10 % de los niños con progeria, en los dedos distales, el talón, el tronco, la parte superior e inferior de la pierna, tórax y abdomen. La difracción con rayos X ha demostrado que están compuestas de hidroxapatita de aspecto similar a un hueso. Por lo tanto, es probable que exista una disfunción relacionada con el calcio en los niños con progeria. Debido a este hallazgo y a la presencia de calcificaciones extraesqueléticas en las radiografías (consulte *Huesos/Ortopedia*, capítulo 13), el consumo de calcio por medio de la dieta es probable que sea la estrategia más segura de obtener calcio para estos jóvenes pacientes, mientras que no se recomienda un suplemento con calcio durante un período prolongado.

Cabello y uñas

El cabello con frecuencia tiene un aspecto normal al nacer, pero comienza a caerse gradualmente durante los primeros dos años de vida. El patrón de pérdida de cabello por lo general comienza atrás o en los bordes del cabello en el cuero cabelludo. La parte superior por lo general es la última en desaparecer. Se pierde todo el cabello maduro en la cabeza y permanece un cabello delgado y escaso, tipo "pelusa".

También se pierden las cejas en los primeros años, dejando cejas rubias muy escasas. Por lo general, no se pierden las pestañas pero estas pueden ser escasas.

Las uñas de los dedos de las manos y de los pies eventualmente toman una forma anormal, crecen lentamente y a veces se agrietan. Esto por lo general no ocasiona problemas funcionales, pero esté atento a uñas encarnadas que pueden infectarse.

No hay un tratamiento específico para prevenir estos cambios dermatológicos.



La pérdida del cabello comienza en la periferia del cuero cabelludo; la parte superior frecuentemente es la última en desaparecer.



Son evidentes en el abdomen una piel tensa y áreas pequeñas de piel protuberante en esta foto, pero también pueden ocurrir en las piernas.



Distrofia de las uñas



Calcinosis cutis: Pueden aparecer calcificaciones en la piel, las cuales pueden llegar a irritarse y/o infectarse

13. Huesos / Ortopedia

Estructura ósea

Hallazgos radiográficos en niños con progeria

Osteoartritis de la cadera



Para minimizar la posibilidad de dislocación de la cadera, los niños con progeria no deben jugar en trampolines, castillos inflables u otras superficies no uniformes que podrían facilitar la inestabilidad de la cadera.

Descripción general

Los niños con progeria tienen muchos problemas con el crecimiento y desarrollo óseo. Pueden verse a veces anomalías esqueléticas al nacer, pero estas frecuentemente se desarrollan a medida que crecen los niños.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Estructura ósea

- Los niños con progeria tienen huesos más pequeños (más angostos) que sus pares de la misma edad, pero las dimensiones generales de los huesos son relativamente proporcionales a su pequeño tamaño corporal (es decir, baja estatura y peso para la edad). Cuando se los compara con niños sanos de la misma edad, los huesos son más débiles, son casi equivalentes en cuanto a fuerza a los de los niños sanos de tamaño corporal similar y el porcentaje de fractura ósea es la misma que la de otros niños de edades similares.
- Debe tenerse un cuidado razonable cuando los niños con progeria están jugando con sus pares de mayor talla para evitar lesiones inadvertidas.
- Se recomiendan las actividades de soporte de peso tales como caminar, correr y saltar para mantener la salud ósea.

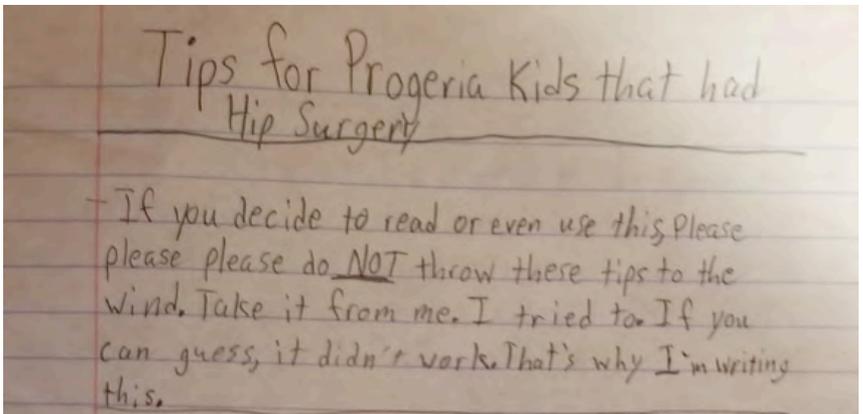
- Ciertos huesos (puntas de los dedos, clavículas) pueden padecer de resorción ósea. Las puntas de los dedos pueden adoptar un aspecto bulboso.
- Los niños con progeria tienen mandíbulas muy pequeñas. (Consulte *Cuidado de la boca / Odontología*, capítulo 11.)

La salud ósea a medida que crece su hijo

- Si bien los huesos de los niños con progeria tienen un tamaño menor que los de sus pares, la densidad (masa de mineral calcio) del tejido óseo es esencialmente normal. Por este motivo, los huesos se rompen con un porcentaje similar al de sus pares sanos.
- Para mantener una buena salud ósea, es importante que los niños reciban una cantidad adecuada de calcio y vitamina D en sus dietas. Los niños con progeria por lo general no tienen niveles anormales de calcio en la sangre. Sin embargo, los niños con progeria pueden tener depósitos adicionales de calcio en los tejidos blandos externos del esqueleto (calcificaciones extraesqueléticas). Por tanto, se recomienda obtener el insumo de calcio por medio de la dieta (la comida y la bebida). El consumo diario debe ser de aproximadamente 1300 mg de calcio elemental. El suplemento de calcio a corto plazo es apropiado cuando es indicado por un médico. No se recomiendan los suplementos de calcio a largo plazo.
- La vitamina D ayuda al cuerpo a absorber el calcio de la dieta. Puede obtenerse de algunas comidas tales como pescado y huevos. Sin embargo, la vitamina D es más difícil de consumir en la dieta que el calcio. Los niños con progeria pueden tomar un complejo multivitamínico diariamente que contenga 400-600 UI de vitamina D. Si se encuentra que el nivel de un niño es bajo, un médico recetará dosis más elevadas durante 6-8 semanas (2000 UI/día). Los niveles de vitamina D deberán verificarse rutinariamente, especialmente en climas septentrionales donde hay menos exposición al sol. Se recomienda una medición anual para asegurarse de que un niño o adolescente no tenga deficiencia de vitamina D.
- Se utiliza el examen óseo periódico mediante las imágenes de radiación baja (análisis radiográfico de energía doble) para medir la masa mineral ósea. Sin embargo, dado que los niños con progeria son más pequeños que sus pares, es importante que estos estudios se comparen con los de niños de talla similar en lugar de hacerlo con aquellos de edad similar.
- Osteoartritis (OA) de la cadera: Muchos niños con progeria desarrollan osteoartritis de la cadera. Si bien la mayoría de los niños con progeria eventualmente presentan evidencia radiográfica de osteoartritis, solo una minoría desarrolla dolor persistente significativo. El equipo de atención médica de su hijo podrá determinar el mejor curso de tratamiento y de administración del dolor.

- Dislocaciones de los hombros: Una minoría de niños con progeria experimentan dislocación de los hombros, principalmente debido a sus clavículas más cortas. Esto puede ser doloroso. El hombro a veces regresa espontáneamente a su lugar, o tal vez sea necesario que un médico vuelva a colocarlo en su lugar. Una vez que haya ocurrido la dislocación del hombro, es más probable que vuelva a ocurrir. Hasta la fecha, no se ha necesitado una intervención quirúrgica para este problema.
- Dislocación de la cadera: Algunos niños con progeria experimentan la dislocación de la cadera a medida que crecen. Esto se debe a cambios en la forma de los huesos de las piernas que se insertan en el acetábulo y a cambios en la forma del acetábulo mismo. Esto puede ser doloroso y por lo general requiere una visita al hospital para volver a colocar la cadera en su lugar. Una vez ocurrida la dislocación de la cadera, tiende a repetirse y a veces provoca una dislocación permanente. Esto puede afectar actividades como correr, caminar y otras actividades de la vida diaria. Varios niños se han sometido a una intervención quirúrgica de la cadera para corregir el problema de cadera. Los resultados iniciales han sido positivos, reanudándose la actividad de caminar después de la terapia física apropiada, y sin dislocaciones posquirúrgicas.
Para minimizar la posibilidad de dislocación de la cadera, los niños con progeria no deben jugar en trampolines, castillos inflables u otras superficies no uniformes que podrían facilitar la inestabilidad de la cadera.

Estos son algunos consejos de Lindsay, que se sometió a la cirugía de reconstrucción de la cadera:



13.4 HUESOS / ORTOPEDIA

- Do not cross your surgery leg over the other.

More so for your thighs than anything.

- If you have the resources, I recommend getting a shoe lift. It will help balance out your walking.

- The previous tip brings me to shoes, If you do decide to get a lift, shoes are very difficult to find that works for as it is. I recommend getting a wider-soled shoe. Such as Converse, Nike have more curved  soles. If the Converse do not work, stick to a more straight  soled shoe.

- **PHYSICAL THERAPY!!!** I could not emphasize this more. You will want to give up. ^①

- If you are a lady, I would stay away from the heels that are sticks. Because the lift would be in two pieces, making it much easier to mis-place your foot and fall.

^② You might cry even. Just DO NOT GIVE UP. You'll get through it. Just listen to your therapist and do exactly as they say. It will take a while to start walking again. For me it was roughly 6 and a half months, give or take. But it could vary depending on how often and how hard you work. Just keep at it. Things will get easier.

- Ok, I don't intend this as awkward, but it might be. There are feelings you can get in your hip. I like to describe it as pinching, but it's in the muscles of your hip. If you get this I recommend just rubbing the muscle or putting ice on it for 15-20 minutes. It usually helps.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Estructura ósea

Los niños con progeria tienen huesos más pequeños en comparación con sus pares de la misma edad, pero la densidad mineral de sus huesos es generalmente ligeramente baja a baja-normal después de considerar las diferencias en el tamaño del hueso. Sin embargo, dado que sus huesos son más pequeños, estos niños son relativamente más débiles que los niños de la misma edad sin progeria. Las fracturas espontáneas de los huesos son inusuales y estos niños no parecen sufrir de fracturas con mayor frecuencia que los niños sin progeria. Cuando ocurren fracturas, los huesos se curan bien. Por lo general, las actividades de soporte de peso (p. ej., caminar, correr, saltar) son buenas para mantener la densidad mineral ósea y deben alentarse. Debe tenerse un cuidado razonable al jugar con niños más grandes, dado que los amigos que pesan más que los niños con progeria pueden causar inadvertidamente una lesión durante el juego.

A fin de mantener la mejor salud ósea posible, es importante que los niños reciban calcio y vitamina D adecuada en sus dietas. La meta para el consumo de calcio es de 1000-1200 mg por día (3-4 tazas de leche u otras comidas o bebidas con abundante calcio). Para facilitar la absorción del calcio dietario para un correcto crecimiento óseo, se recomienda que los niños ingieran por lo menos 400 IUD de vitamina D por día. Dado que puede ser difícil obtener una cantidad adecuada de vitamina D solo de la comida, la Academia Estadounidense de Pediatría (American Academy of Pediatrics) recomienda vitamina D suplementaria (por ejemplo, comprimidos multivitamínicos para niños o suplementos con vitamina D). Tenga en cuenta que no recomendamos la suplementación con calcio, debido a la preocupación de que, a diferencia de lo que ocurre al obtener calcio por medio de la dieta, los suplementos de calcio pueden promover la calcificación vascular y/o extraesquelética.



Niño en el explorador DXA; esta máquina mide la densidad ósea y la composición corporal

> Absorciometría radiográfica de energía doble

Se recomiendan mediciones anuales de la densidad ósea por medio de absorciómetros radiográficos de energía doble (DXA) para realizar el seguimiento del progreso del estado óseo. Las exploraciones de la columna vertebral (para la densidad) y de todo el cuerpo proporcionan las mediciones más útiles en un niño. Una exploración de todo el cuerpo es de particular utilidad porque proporciona una evaluación de la composición corporal además de las mediciones óseas. Las mediciones de las caderas son menos confiables en cuanto a la densidad ósea, debido a los hallazgos inusuales en los huesos femorales en casos de progeria. Sin embargo, a veces los médicos solicitan exploraciones por DXA de la cadera para comprender cómo las diferencias en el desarrollo de la cadera pueden afectar el andar de un niño. La DXA está disponible en la mayoría de los hospitales. Para mayor exactitud, ajuste las puntuaciones Z de densidad ósea para un tamaño pequeño. Las puntuaciones Z que se generan automáticamente son para niños de la misma edad de mayor tamaño, y parecerán engañosamente bajas, con frecuencia en el intervalo osteoporótico. Cuando se ajusta en cuanto al tamaño (es decir, usando la estatura y la edad), las puntuaciones Z aumentan, por lo general al intervalo osteofítico o incluso normal.

> Tomografía computada cuantitativa

Puede realizarse una tomografía computada cuantitativa (QCT) para evaluar la geometría estructural ósea a fin de evaluar el riesgo de fractura. La QCT no está disponible en muchos hospitales, pero se trata de un análisis tridimensional de la estructura ósea que puede ayudar a evaluar el estado de los huesos independientemente del tamaño del hueso. Hay pocos datos de control normales pediátricos en la literatura médica en estos momentos, de modo que hacer el seguimiento a lo largo del tiempo (es decir, anualmente) para un niño en particular es de gran utilidad para evaluar el estado esquelético.

Hallazgos radiográficos en niños con progeria

> Hallazgos anormales

- Acroosteólisis: resorción ósea de las falanges distales Externamente, las puntas de los dedos se tornan bulbosas. Esto se observa ya en la primera infancia, pero no se observa en todos los niños hasta años posteriores. Se torna progresivamente más grave con el aumento de la edad. Típicamente no hay dolor asociado con la acroosteólisis. Esta es la manifestación radiográfica más temprana de la progeria.

- Desarrollo deficiente de la mandíbula: La mandíbula presenta micrognatia y retrognatia. Es pequeña y el ángulo de la mandíbula es anormalmente obtuso.
- Resorción clavicular: Existe osteólisis en los extremos distales de las clavículas. Esto con frecuencia es un hallazgo temprano.
- Adelgazamiento y ahusamiento de las costillas: Las costillas son de calibre delgado y sus extremos son ahusados.
- Tórax acampanado: Las costillas tienen una apariencia "caída" y el ápice torácico es ahusado. Esto otorga al pecho una forma de campana o configuración piramidal.
- Deformidad de coxa valga: El ángulo del cuello-eje femoral se aumenta de manera anormal (>125 grados). Esto provoca una actitud de "cabalgata" con un andar de base ancha y, junto con la displasia de la cadera, predispone a la inestabilidad y a la subluxación de la articulación de la cadera.
- Deformidad de coxa breva: El cuello femoral es corto y ancho.
- Deformidad de coxa magna: La cabeza femoral tiene una configuración grande, ancha y esférica.
- Displasia acetabular: El acetábulo es anormalmente poco profundo. Esto puede provocar dolor al soportar peso, subluxación de la cadera, pérdida de amplitud de movimiento y osteoartritis.
- Necrosis avascular de las cabezas femorales: Las cabezas femorales pueden perder el suministro normal de sangre, provocando aplanamiento, fragmentación y contracción subcondral.
- Anormalidades de los huesos largos: Las diáfisis tienen una apariencia grácil, las metáfisis con abocinadas (húmero proximal, fémur distal, tibia proximal) y las epífisis son grandes y anchas. La mineralización de las diáfisis puede parecer normal, mientras las metáfisis y las epífisis parecen relativamente desmineralizadas.
- Capitelio amplificado del húmero distal: El centro de crecimiento del aspecto lateral del húmero distal es atípicamente grande.
- Calcificaciones cardiovasculares y del tejido blando: Las calcificaciones extraesqueléticas pueden verse en una distribución cardiovascular o en tejidos blandos suprayacentes al abdomen o extremidades, que rodean comúnmente los penachos de los dígitos de las manos. La patofisiología de esta disfunción de calcio no está bien definida. Sin embargo, existe evidencia que demuestra que los suplementos de calcio agravan este

13.8 HUESOS / ORTOPEDIA

problema, y deben evitarse y en cambio, usarse el calcio dietario para la salud ósea. La suplementación con calcio a corto plazo o en situaciones emergentes es apropiada.

Se desarrollan muchos hallazgos radiográficos posteriormente en la vida, de modo que la mayoría no se utilizan para el diagnóstico. Los hallazgos más tempranos por lo general son la acroosteólisis y la resorción clavicular.

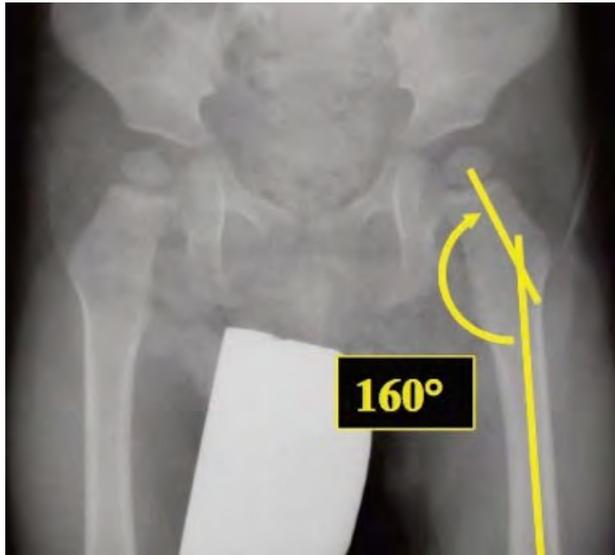
> Hallazgos normales

- La edad ósea es variable; puede ser normal, ligeramente adelantada o ligeramente demorada a cualquier edad cronológica.
- Las fisis son normales; las placas de crecimiento en los extremos de los huesos largos son normales.
- Las articulaciones de los codos, muñecas, rodillas y tobillos son normales, si bien su amplitud de movimiento con frecuencia es anormal. (Consulte *Terapia física*, capítulo 14.)
- Las suturas craneales son normales; los espacios entre los huesos del cráneo son normales.

> Hallazgos radiográficos



Acroosteólisis



Coxa valga



Resorción clavicular



Calcificación del tejido blando de las falanges distales

Osteoartritis de la cadera

La osteoartritis (OA) es una artritis no inflamatoria, dolorosa, crónica e incurable que afecta las articulaciones diartrodiales al descomponer progresivamente el cartílago de hialina. El síndrome se caracteriza clínicamente por dolor, deformidad y limitación del movimiento, y patológicamente por lesiones erosivas focales, destrucción del cartílago, esclerosis ósea subcondral, formación de quistes y osteofitos marginales. Si bien se han postulado muchos factores etiológicos, los cambios patológicos observados en pacientes con OA resultan de alguna forma de lesión mecánica. En los niños con progeria, la OA es probablemente el resultado de inestabilidad articular debido a una mala alineación anatómica y a una persistente incongruencia de la superficie articular relacionada con la displasia tanto de la cabeza femoral (coxa magna) como del acetábulo. La cabeza femoral ancha y esférica no se articula correctamente con el acetábulo óseo poco profundo, provocando inestabilidad mecánica, subluxación/dislocación de la cadera y cambio degenerativo temprano con pérdida del cartílago. De este modo, existe un error de coincidencia entre la cabeza femoral de tamaño excesivo que intenta articularse con la fosa de tamaño deficiente, resultando en inestabilidad mecánica, perturbación de la amplitud de movimiento, estrechamiento del espacio articular focal y esclerosis subcondral. Puede usarse una resonancia magnética para diagnosticar los cambios más tempranos de la osteoartritis antes de que resulten radiográficamente evidentes los cambios irreversibles.

El tratamiento para la osteoartritis puede ayudar a aliviar el dolor y la rigidez, pero la degradación del cartílago puede seguir progresando. El tratamiento inicial incluye terapia física para restablecer la amplitud de movimiento, la fuerza muscular y los medicamentos antiinflamatorios para aliviar el dolor. Para facilitar la ambulación, los niños con OA avanzada en la cadera pueden requerir soportes aumentativos tales como andadores. Las recomendaciones de cuidados preventivos incluyen dormir con una almohada entre las rodillas, flexionarse a la altura de las rodillas en lugar de hacerlo a la altura de la cintura cada vez que esto sea posible y no cruzar las piernas por arriba de las rodillas. Cuando los niños no son capaces de ambular de manera independiente, con frecuencia requieren una silla de ruedas. Si bien la mayoría de los niños con progeria eventualmente presentan evidencia radiográfica de OA, solo una minoría desarrolla dolor persistente significativo o subluxación permanente durante sus ciclos vitales.

A medida que progresan los cambios artríticos, pueden considerarse alternativas quirúrgicas para reconstruir la articulación involucrada a fin de

crear estabilidad y congruencia en la articulación. Se han realizado al menos tres intervenciones quirúrgicas reconstructivas en niños con progeria. Es importante considerar los riesgos asociados (p. ej., intubación complicada, anestesia) y las afecciones médicas (p. ej., enfermedad cardiovascular) al considerar estos procedimientos o cualquier otro en esta población de alto riesgo. Para tratar quirúrgicamente la cadera inestable, se realiza una osteotomía femoral derrotacional del varo (VDRO) para corregir la situación de coxa valgus. Puede ser necesario hacer una reducción abierta de la cadera y una osteotomía periacetabular redireccional si la cadera sigue estando inestable después de la VDRO. Debe usarse un hueso con aloinjerto para estabilizar el hueco de la osteotomía en la orientación redireccionada. Deben usarse placas de salto femoral proximal de bajo perfil para evitar la prominencia e irritación del músculo y piel suprayacentes.

14. Terapia física

Presentación clínica

Intervenciones

Precauciones

Lineamientos sobre actividades

Natación



Todos los niños con progeria sufren de contracturas en las articulaciones. La terapia física y la actividad pueden tener un impacto positivo en la progresión.

Descripción general de la terapia física para niños con progeria

Por lo general, la terapia física (PT) promueve la salud con un enfoque en las destrezas motoras gruesas.

Este capítulo presenta recomendaciones generales para niños con progeria. Los niños varían ampliamente en su presentación. Por lo tanto, es necesaria una evaluación por profesionales apropiados de atención médica para abordar las necesidades individuales.

(Consulte también *Ir a la escuela*, capítulo 21, donde encontrará consejos adicionales sobre adaptaciones físicas de padres de niños con progeria).

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Los niños con progeria tienen movimiento limitado de algunas de sus articulaciones, entre ellas, las caderas, rodillas, tobillos y dedos. Las limitaciones en las articulaciones probablemente sean consecuencia de enfermedades en los tendones y ligamentos, así como cambios en los huesos y en la piel en la progeria que pueden limitar el movimiento. Estas dificultades son progresivas y tienen un impacto en su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria y de participar plenamente en las actividades típicas de niños de edades similares. El porcentaje y grado de progresión es altamente variable. Los niños con progeria también tienen un riesgo mayor

14.2 TERAPIA FÍSICA

de sufrir un accidente cerebrovascular. Los signos clínicos de un accidente cerebrovascular pueden incluir debilidad, cambios en las sensaciones y cambios en el habla o en la actividad mental. Algunos accidentes cerebrovasculares pueden ser subclínicos, lo que significa que no hay signos evidentes de los mismos. Los efectos de estos accidentes cerebrovasculares en el desarrollo y en la función aún no se han determinado.

No ha habido estudios para determinar la eficacia de intervenciones de terapia física en la actividad física en niños con progeria. Las recomendaciones de este manual se basan en observaciones clínicas y en conversaciones con los padres y con proveedores de atención médica. Dependiendo de los problemas que existan, y de la disponibilidad de especialistas para las familias, el proveedor de atención médica puede ser un terapeuta físico, un fisiólogo, un cirujano ortopédico, un quiropráctico u otro profesional sanitario.

La mayoría de los niños con progeria debe recibir terapia física. La terapia física incluye evaluación, servicios directos y de consulta por un profesional calificado, y un programa de ejercicios en el hogar. Todos forman parte integral del plan total de atención.

Una evaluación de terapia física debe incluir las evaluaciones siguientes: amplitud de movimiento y longitud muscular, rendimiento muscular, postura, dolor, andar, locomoción, equilibrio, autocuidados y administración del hogar, desarrollo neuromotor, integridad sensorial, participación en la comunidad, la necesidad de dispositivos de asistencia y adaptativos, y ortésicos.

La frecuencia de los servicios de terapia física estará determinada por el terapeuta físico y puede diferir para cada niño y variar a lo largo del tiempo. Un programa de ejercicios en el hogar puede ser un componente del plan general.

Las intervenciones incluyen actividades de desarrollo y funcionales, ejercicios terapéuticos y la prescripción de equipos adaptativos y ortésicos. Los terapeutas físicos también pueden asistir con localizar programas apropiados para actividad física, tal como clases locales de natación con instructores calificados.

A qué se debe estar atento

- Cualquier cambio repentino en el estado funcional, tal como la pérdida de la capacidad de caminar, o dolor o cambio significativo en la amplitud de movimiento, deberá ser evaluado por un médico aunque no existiera un evento traumático.
- La enfermedad cardiovascular puede afectar la capacidad de realizar actividades físicas y terapia física. Esté atento a un incremento de la fatiga, dificultad para respirar al hacer ejercicios e incapacidad de realizar actividades físicas. Estos pueden ser indicadores de cambios en la condición del corazón de su hijo y deben ser evaluados por un médico.

> Contracturas articulares globales



Lineamientos sobre actividades

Debe alentarse a que los niños con progeria participen en actividades físicas. La participación es importante dado que mejora la interacción con sus pares, contribuye a la aptitud física y puede minimizar los perjuicios y limitaciones funcionales a medida que avanza la enfermedad.

Los niños pueden participar de una gran variedad de actividades físicas, tales como caminar, bailar, hacer excursionismo y nadar. Tal vez no puedan participar de algunos deportes en equipo por tener una estatura menor y tener menos masa corporal que sus compañeros, por lo que la seguridad puede ser un problema. Las deformidades óseas también pueden ser un

14.4 TERAPIA FÍSICA

factor limitante para algunas actividades físicas. Deben evitarse las actividades de alto impacto y los trampolines debido a la posibilidad de dislocación de la cadera.

Si tiene dudas, pida consejos de un médico o terapeuta físico que está familiarizado con su hijo.

Los niños y las familias pueden necesitar asistencia de un terapeuta para encontrar actividades físicas o programas apropiados. También pueden necesitar ayuda para encontrar juguetes del tamaño apropiado o juguetes adaptados (p.ej., triciclos) para que puedan participar de actividades físicas.

Natación

La natación es excelente para la flexibilidad de las articulaciones; sin embargo, los niños con pueden tener varios problemas con la natación. Dado que tienen una carencia grave de grasa corporal, no están bien aislados. El agua de la piscina puede resultar extremadamente fría; si es posible calentar el agua a una temperatura mayor, entonces le resultará más fácil tolerar la piscina. El océano o los lagos presentarán un desafío incluso mayor. Recomendamos el uso de un traje isotérmico, ajustado a la medida del niño si es posible. Los trajes isotérmicos estándar para niños son demasiado grandes en las piernas y brazos, y no podrán aislar correctamente el cuerpo. Además, la grasa es importante para la habilidad de nadar porque flota. Por lo tanto, a los niños con progeria les resulta mucho más difícil nadar sin dispositivos de flotación. Todas las actividades de natación deben ser supervisadas por un adulto calificado en seguridad y rescate acuáticos.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Presentación clínica

Los niños con progeria desarrollan contracturas en todas las articulaciones del cuerpo. Asimismo, los cambios en los huesos incluyen la resorción de las clavículas distales y falanges distales de tanto manos como pies, lo cual contribuye a las dificultades funcionales de los niños. En virtualmente todos los niños se encuentran coxa valga, displasia esquelética y displasia acetabular. La progresión hacia una dislocación unilateral o bilateral de la cadera también puede ocurrir y perjudicar significativamente la ambulación. Si es grave, el niño puede perder la capacidad de ambular.

Se han observado los patrones característicos de una amplitud de movimiento limitada en la articulación de la cadera, flexión, rotaciones tanto en flexión como en extensión, y abducción. En la articulación de la rodilla, el movimiento

está limitado tanto en la flexión como en la extensión. La longitud del isquiotibial se conserva relativamente bien, con ángulos que no difieren de manera significativa de la extensión de la rodilla. En la articulación del tobillo, la articulación subtalar se torna fija en eversión a una edad temprana. La flexión plantar más allá del neutro frecuentemente es limitada.

El andar está caracterizado por un aspecto encorvado en el plano sagital y una posición calcánea significativa en el tobillo con valgo de la parte posterior del pie y pronación de la parte media del pie. El movimiento segmental en el plano transversal durante la ambulación es muy limitado.

El dolor de la cadera y del pie es una característica común en niños con progeria, pero también puede ocurrir en otras áreas. El dolor en la cadera puede ser repentino o aparecer de manera insidiosa, y puede o no estar asociado a trauma. El dolor en la cadera puede ser un síntoma de un problema óseo grave, incluida la dislocación de la cadera, y siempre debe ser evaluado por un médico.

El dolor en el pie parece estar relacionado con la posición calcáneovalglo del pie y del tobillo, y la falta de grasa subcutánea debajo del calcáneo. Estos factores causan un aumento en el soporte del peso en el calcáneo deficientemente acolchado. El dolor en el pie puede ser lo suficientemente significativo que los niños no puedan caminar descalzos y la ambulación se torna limitada.

Intervenciones

> Ejercicio terapéutico

Los ejercicios de amplitud de movimiento pueden ser de algún beneficio para conservar la capacidad de las articulaciones. Los ejercicios deben hacerse varias veces por semana, y se deben mantener estiramientos en la amplitud extrema. Las actividades que causan que el niño se mueva a través de la excursión total de la amplitud de movimiento articular son más funcionales y placenteras para los niños, y deben ser fomentadas.

El acondicionamiento aeróbico no está indicado necesariamente, dado que la función está limitada con mayor frecuencia por contracturas de las articulaciones y dolor, y menos por los efectos secundarios de las deficiencias cardiovasculares. Sin embargo, parece ser que cuanto más activos sean los niños, más funcionales podrán seguir siendo.

El fortalecimiento de los músculos puede ser beneficioso para fortalecer los músculos en oposición a las áreas de las contracturas más comunes, tales como el gluteus maximus, cuádriceps y complejo gastrocsoleus para ayudar a mantener la amplitud de movimiento.

14.6 TERAPIA FÍSICA

Pueden ser necesario dispositivos ortésicos para proporcionar apoyo o mejorar la alineación. La fabricación de un dispositivo ortésico bien acolchado que distribuya el peso del niño de manera más uniforme a lo largo de toda la superficie plantar del pie es de ayuda para mejorar la tolerancia a la ambulación, al disminuir el dolor.

> **Capacitación funcional en los autocuidados y en la administración del hogar**

Las limitaciones funcionales incluyen la incapacidad de asumir ciertas posiciones, tales como sentarse lateralmente o realizar actividades tales como ponerse en cuclillas o subir escaleras. Los movimientos transicionales tales como moverse arrodillado también pueden ser difíciles. Las limitaciones en la amplitud de movimiento parecen ser la razón primaria por estas dificultades. La estatura baja también puede tener un impacto en su función.

Las limitaciones funcionales tendrán un impacto en la capacidad del niño de subirse a un autobús escolar, negociar los equipamientos en el campo de juegos y realizar muchas actividades de autocuidados.

La evaluación y provisión de dispositivos de asistencia para optimizar la independencia son necesarias para permitir que los niños funcionen de manera similar a sus pares de la misma edad. También pueden ser necesarias modificaciones al hogar. (Consulte *Terapia ocupacional*, capítulo 15.)

> **Capacitación funcional en el trabajo (trabajo/escuela/juego), comunidad e integración en el tiempo libre**

Los niños con progeria por lo general están socialmente y cognitivamente intactos. Las destrezas locomotoras son limitadas debido a contracturas y a su estatura corta. Por lo tanto, los niños con progeria pueden tener dificultad en mantenerse a la par de sus compañeros. La movilidad independiente es preferente a las formas dependientes de movilidad tal como ser llevados en brazos o usar un cochecito comercial. La provisión de dispositivos de movilidad para permitir a los niños una máxima participación en sus entornos con frecuencia es necesaria a medida que progresa la enfermedad.

Los dispositivos de movilidad permiten a los niños con progeria un acceso independiente a su entorno, siendo a la vez dicho acceso más apropiado en cuanto a su edad y desarrollo. Los dispositivos pueden ser un auxiliar a la movilidad y ser específicos a las situaciones, tal como la movilidad a distancias largas. Cada vez que sea factible, debe alentarse al niño que sea tan activo como sea posible para mantener un nivel global de función.

Cuando esté disponible, la movilidad con impulso propio (por ejemplo, una silla de ruedas eléctrica) es preferible a las sillas de rueda manuales, debido a las limitaciones en las extremidades superiores. Los terapeutas físicos pueden ayudar a determinar la silla de ruedas más apropiada, teniendo en cuenta la edad del niño y su estado funcional. Los andadores también pueden tener alguna utilidad, particularmente en niños que han sufrido de accidentes cerebrovasculares o que tienen contracturas más graves.

Precauciones

Cualquier cambio repentino en el estado funcional, tal como la pérdida de la capacidad de caminar, o dolor o cambio significativo en la amplitud de movimiento, deberá ser evaluado por un médico aunque no existiera un evento traumático.

Si bien un estiramiento suave forma parte de la atención de terapia física, debe evitarse un estiramiento agresivo dado que se desconoce el riesgo de fractura como resultado de esta intervención.

Debido a la tendencia hacia el desarrollo de una deformidad calcánea, deben evitarse los estiramientos del talón.

15. Terapia ocupacional

Evaluación

Autocuidados

Educación

Participación social

Hallazgos físicos

Abordaje al tratamiento

Resumen de cambios
medioambientales



A medida que progresan las contracturas de las articulaciones, los niños usan métodos alternativos o dispositivos de asistencia para realizar actividades tales como ponerse los calcetines. Esto ayuda a mantener la independencia.

Descripción general de la terapia ocupacional para el niño con progeria

Por lo general, la terapia ocupacional (OT) promueve la salud con un enfoque en las habilidades para la vida cotidiana, equipos de adaptación y habilidades motoras finas. Los terapeutas ocupacionales y físicos con frecuencia trabajan juntos para lograr un tratamiento óptimo de todo el cuerpo.

(Consulte también *Vivir con progeria*, capítulo 20, donde encontrará consejos adicionales sobre adaptaciones físicas de padres de niños con progeria).

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

Evaluación

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

- Medidas físicas (amplitud de movimiento, fuerza)
- Habilidades de coordinación

15.2 TERAPIA OCUPACIONAL

- Habilidades funcionales
- Habilidades de percepción visual
- Habilidades de integración motriz visual

No ha habido estudios sobre la eficacia de las intervenciones de terapia ocupacional con esta población y las recomendaciones de este manual se basan en observaciones clínicas y en discusiones con padres y sus proveedores de atención médica. Cualquier cambio repentino en la amplitud de movimiento, la fuerza de las manos o la capacidad de participar en actividades funcionales, deberá ser evaluado por un terapeuta ocupacional, y si no se dispone de alguno, de un médico aunque no existiera un evento traumático.

Las áreas de la terapia ocupacional incluyen los autocuidados, la educación, el trabajo, el juego, el tiempo libre y la participación social. Los niños con progeria disfrutan de participar en una gran variedad de actividades. Tienen alguna dificultad en realizar algunas tareas y existen algunos patrones que se han observado y analizado a continuación. Las limitaciones aparecen en relación con los hallazgos físicos del niño que surgen de sus exámenes ocupacionales, físicos y médicos. La participación en actividades funcionales requiere de un terapeuta experto que debe interrogar a fondo para determinar lo que puede hacer el niño. Si el niño tiene limitaciones que impiden su participación en las actividades cotidianas, un terapeuta ocupacional puede asistir con rediseños o adaptaciones de equipos.

Las secciones siguientes analizan áreas comunes de ocupación en las que estos niños tienen dificultad o limitaciones, u ofrecen algunas estrategias de intervención para aumentar su participación:

Autocuidados

> Vestirse

Los niños con progeria con frecuencia tienen dificultad para vestirse las extremidades inferiores (ponerse zapatos, calcetines y pantalones por debajo de las rodillas). Esto parece estar relacionado con las contracturas en las articulaciones de las extremidades inferiores. Algunos niños también tienen dificultad en aprender a ajustar sujetadores con la misma rapidez que otros niños de su edad. Las razones para esto incluyen una exposición limitada a los sujetadores debido al estilo de ropa que usan, estilos culturales o de crianza, menor fuerza y coordinación. Los niños con progeria con frecuencia necesitan asistencia para vestirse las extremidades inferiores. Con frecuencia desarrollan estrategias adaptadas para vestirse tales como cambios posicionales o el uso de equipos adaptados tales como extensores que les permite ser independientes al ponerse la ropa en las extremidades inferiores. Puede usarse un dispositivo

de asistencia con los calcetines para ponerse los calcetines, mientras que un calzador de mango largo puede ayudar a ponerse los zapatos de manera independiente.

> Higiene

La mayoría de los niños con progeria son independientes y tienen una higiene apropiada para su edad a los 4 o 5 años; sin embargo, requieren la ayuda de algunas adaptaciones ambientales con obstáculos relacionados con la altura y con lo que parece ser una inestabilidad postural (p. ej., tener dudas en los escalones). En el baño, deben colocarse taburetes en el inodoro y en el lavamanos. Los padres pueden asistir o supervisarlos cuando entran y salen de la tina o ducha debido a preocupaciones por su seguridad. Raras veces, los niños requieren equipos adaptados para asistir con tareas relacionadas con la higiene, tal como bañarse. Sin embargo, pueden usarse equipos como esponjas de mango largo para facilitar el lavado de las extremidades inferiores. Algunos niños tienen problemas para abrir y verter de botellas que hay que comprimir, debido a las limitaciones en las muñecas; los dispensadores por bombeo son más fáciles de manipular. Algunos niños no pueden limpiarse bien después de ir al baño debido a limitaciones con la amplitud de movimiento y dificultad con el equilibrio. Los dispositivos de asistencia tales como pinzas de mango largo (pinzas con papel higiénico enrollado a su alrededor) o toallas húmedas para disminuir la necesidad de limpiarse pueden ser de utilidad. Los adaptadores para el asiento del inodoro pueden aumentar la comodidad del niño debido al tamaño del niño y a su dificultad con el equilibrio. Pueden usarse también asientos de inodoro acolchados para abordar malestares con tener que sentarse durante mucho tiempo debido a prominencias óseas mayores. En el caso del aseo o la higiene oral, puede usarse un cepillo de dientes eléctrico u operado con baterías dado que los niños pueden fatigarse al cepillarse, debido a la menor fuerza y a las limitaciones con la amplitud de movimiento. También pueden ser útiles palillos con hilo dental y surtidores automáticos de pasta dentífrica que no requieren el uso de las manos. (Consulte *Recomendaciones dentales*, capítulo 11, para obtener más información sobre la higiene de los dientes). Si bien es importante que los niños participen en el cepillado de los dientes, en algunos casos los padres pueden tener que ayudar para asegurar una óptima higiene.

> Comer

Los niños con progeria pueden alimentarse a sí mismos de manera independiente. Pueden observarse signos precoces de una disminución de la coordinación motriz así como los efectos de las limitaciones en las articulaciones durante la alimentación con un utensilio, pero por lo general esto no interrumpe el consumo de alimentos. El uso de un cuchillo basculante puede asistir a algunos niños al cortar. Los niños con una reducción de la fuerza o coordinación en las

15.4 TERAPIA OCUPACIONAL

manos con frecuencia encuentran que un cuchillo recto, tal como el cuchillo recto Amefa, es muy útil y los padres parecen sentirse seguros con el uso de este cuchillo.

> Preparación de las comidas y hábitos al comer

Los niños con progeria con frecuencia tienen una participación limitada en la preparación básica de las comidas en comparación con sus pares de la misma edad. Esto puede deberse a las limitaciones de estatura y al estilo de crianza. Algunas familias han organizado una sección donde hay bocadillos a una altura que el niño puede alcanzar. Deben quitarse los bocadillos del envase original y colocarse en recipientes que sean fáciles de abrir.

También pueden hacerse modificaciones para permitir que los niños viertan sus propias bebidas, ya que los recipientes estándar para bebidas típicamente son demasiado pesados y difíciles de sujetar, debido a las limitaciones de la amplitud de movimiento. Estos movimientos incluyen colocar las bebidas en un recipiente pequeño parcialmente llenado, con un vertedor. Los taburetes colocados en la cocina también permiten el acceso a encimeras y al fregadero. Si el niño está comenzando a cocinar y tiene dificultades, obtenga una evaluación de terapia ocupacional para obtener más asistencia con sujetadores para tazones y sartenes, peladores eléctricos y otros artículos de asistencia para cocinar. Los asientos adaptados tales como sillas "tripp-trapp" o de la altura correcta, con placas adicionales para apoyar los pies, permiten que los niños se sienten a la mesa con sus familias.

Fomente la independencia de su hijo quitando los bocadillos de su envase original y colocándolos en recipientes fáciles de abrir; coloque taburetes en la cocina, y tenga a mano utensilios adaptados de cocina.

> Administración de la casa

Algunos niños tienen dificultad en administrar las funciones básicas de la casa debido a limitaciones de estatura. Las recomendaciones incluyen interruptores adaptados de luz con hilos colgantes o dispositivos colgantes, perillas adaptadas para las puertas (debido a la dificultad con el posicionamiento de la mano y la fuerza para abrir la puerta de manera independiente), y puertas automáticas, que también pueden asistir a los niños a salir de la casa en caso de una emergencia.

Educación

> Posicionamiento

Los niños con frecuencia se quejan de dolores al sentarse durante períodos prolongados de tiempo y estos dolores parecen estar relacionados con sus prominencias óseas. Se recomienda usar cojines para los asientos y tener descansos frecuentes, permitiéndoles ponerse de pie en caso de que sea necesario.

Las sillas dentro del entorno del salón de clases deben permitirle estar a la altura estándar del asiento con sus pies apoyados. También se recomienda el uso de sillas tales como sillas "tripp-trapp" o de la altura correcta, con placas adicionales para apoyar los pies, para permitir a los niños subirse y bajarse de la silla de manera segura. Estas sillas especiales son importantes dado que permiten al niño ser un participante activo y socializar con sus pares en del salón de clases. Tener la misma altura que sus pares les permite examinar visualmente el salón de clases y ver la pizarra.

> Escritura

Los niños con progeria con frecuencia se quejan de fatiga en las manos o dolor durante las actividades de escribir o colorear. Los motivos de esto no son claros, pero parecen estar relacionados con limitaciones en las articulaciones, menos almohadillas grasas, y la posición funcional de la articulación carpometacarpal en el pulgar (que permanece fija en la media abducción o extensión) y el posicionamiento limitado de sus muñecas (flexión neutral a ligeramente palmar). Algunos padres informan de un control motor reducido cuando los niños escriben. Otros indican dificultades en aprender a escribir. En la mayoría de los niños, esto parece ser el resultado de un posicionamiento anormal de la muñeca y de la mano, y de la disminución de la fuerza, en lugar de ser consecuencia de deficiencias de percepción visual, integración motriz visual o falta de coordinación de la motricidad fina. La intervención con terapia ocupacional con frecuencia ayuda a los niños con progeria a aprender a escribir, con un mejor control motor. Los niños pueden beneficiarse de un programa individualizado de fortalecimiento, que incluye ejercicios de estiramiento y actividades para mejorar las destrezas de manipulación así como de motricidad fina. Algunos niños también se benefician de utilizar crayones y lápices únicos que son más cortos y estrechos, para asistir con la estructura de sus manos y su menor fuerza. Los sujetadores acolchados para lápices y las lapiceras acolchadas pueden usarse para disminuir la cantidad de dolor en los dedos que con frecuencia se experimenta debido a la presión del dispositivo de escritura, debido a la falta de depósitos de grasa en las puntas de los dedos. Se recomienda el uso de una superficie vertical para mejorar la dorsiflexión (la capacidad de flexionar hacia arriba) y la fuerza de la muñeca. Solo deben

15.6 TERAPIA OCUPACIONAL

utilizarse tableros inclinados cuando lo recomiende un terapeuta después de una completa evaluación, debido a las posibles contraindicaciones. Muchos niños informan que sienten fatiga y dolor en las manos luego de tareas de escritura prolongadas. Una educación y exposición temprana al teclado puede aumentar la cantidad de salida escrita que puede producir el niño. Los niños de más edad pueden beneficiarse con software activado por la voz si experimentan problemas motores con el uso del teclado y la escritura.

Los niños con progeria pueden cumplir satisfactoriamente las demandas de un día escolar con ciertas modificaciones en los asientos, las herramientas para usar en el salón de clases y consideraciones en el comedor.

> Tijeras

Algunos niños con un tamaño de mano más pequeño presentan dificultad en aprender a cortar con tijeras y se benefician de un tamaño de tijeras más pequeño, proporcional al tamaño de su mano.

> Transporte de objetos

Muchos niños con progeria no pueden transportar su propia bolsa con artículos escolares o sus libros hacia y desde la escuela, o a lo largo del día escolar. Aquellos con dificultad en esta área requieren modificaciones tales como un segundo juego de libros (uno en la casa y el segundo en el salón de clases apropiado). Las bolsas entonces podrán ser más livianas, dado que todo lo que tienen que transportar son sus carpetas o papeles. Si el niño usa una mochila, la misma no debe pesar más del 15 % de su peso corporal y debe colocarse sobre ambos hombros. Las modificaciones adicionales incluyen el uso de una mochila con ruedas. El terapeuta de la escuela debe completar una evaluación en la cafetería para determinar si es necesario efectuar adaptaciones en el comedor que mantengan al niño involucrado de manera activa con sus pares (por ejemplo, maneras de acceder a las mesas o transportar las bandejas de almuerzo). Los niños también frecuentemente tienen dificultad para caminar y transportar objetos de peso moderado. Es muy frecuente que no puedan transportar objetos al subir o bajar escaleras, y requerirán por tanto la ayuda de un compañero, maestro o padre.

Participación social

La mayoría de los niños informan de participación en deportes, jugar en el campo de juegos y otras actividades de tiempo libre. No hay evidencia alguna que sugiera que estos niños no deben participar en estas actividades, a menos que tenga un impacto en su salud. Las actividades tales como los deportes de contacto, los deportes en equipo o las actividades de tiempo libre con sus

pares, pueden requerir alguna adaptación para tener en cuenta sus habilidades y afecciones médicas. En ciertos momentos, las demandas de la actividad pueden ser muy grandes, o el niño tal vez necesite equipo especializado. (Consulte *Terapia física*, capítulo 14, para obtener más información sobre las actividades físicas.)

Muchos niños con progeria experimentan fatiga al caminar largas distancias. Además, tal vez no puedan mantenerse a la par del ritmo de sus compañeros o familias debido a sus pasos más cortos; esto puede tener un impacto en su socialización. El uso de dispositivos de movilidad funcional tales como andadores, sillas de rueda manuales o sillas de rueda motorizadas puede resultar necesario en diversos entornos. El terapeuta del niño deberá completar una evaluación de la movilidad funcional y proporcionarles al niño y a la familia maneras de permitir que el niño tenga modos óptimos de movilidad. Por ejemplo, las opciones de las sillas de rueda motorizadas (tales como el modelo Permobil que tiene un elevador del asiento y una opción de silla a piso) permiten una mayor independencia. Este tipo de silla permite que el niño se suba y baje de la misma de manera segura y alcance artículos a diferentes alturas, así como poder desplazarse dentro del salón de clases, la casa y la comunidad.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Riesgos y recomendaciones

Hallazgos físicos

Los hallazgos físicos varían marcadamente dentro de los grupos de edades e intervalos de edades entre niños con progeria. Las funciones y estructuras corporales que afectan el uso de las extremidades superiores y las actividades funcionales con frecuencia incluyen lo siguiente:

- Contracturas articulares de todas las articulaciones de las extremidades superiores
- Asimetrías de las extremidades superiores
- Fuerza reducida en las extremidades superiores
- Tendencia a las dislocaciones de los hombros (lo cual debe tenerse en cuenta en el caso de actividades de soporte de peso y fortalecimiento, como la gimnasia)
- Muñecas típicamente con una dorsiflexión limitada (se flexiona hacia arriba)
- Los pulgares de algunos niños no entran en el plano de extensión carpometacarpal (CMC)

15.8 TERAPIA OCUPACIONAL

- Los pulgares de la mayoría de los niños se usan con el pulgar contra la articulación interfalángica distal del dedo índice (la articulación más cercana a la punta del dedo)
- En ocasiones, se observa la hiperextensión de las articulaciones interfalángicas de los pulgares (articulación más cercana a la punta del dedo)
- Las articulaciones metecarpofalángicas (las articulaciones más cercanas a la mano) tienen frecuentemente una flexión limitada.
- Las articulaciones interfalángicas distales y proximales (la articulación media y la articulación más cercana a la punta del dedo) tienden a tener contracturas por flexión
- Resorción de las falanges distales
- Las falanges distales con frecuencia son dolorosas cuando están sometidas a presión
- Reducción de los depósitos de grasa dentro de la mano (más notablemente en el pulgar y las puntas de los dedos)



Extensión dactilar máxima en un niño con progeria

- Baja estatura
- Aumento de las prominencias óseas
- Dificultad para tolerar temperaturas extremas de calor o frío (por ejemplo, clima, agua)
- Algunos tienen una disminución de la coordinación motora fina
- Algunos tienen déficits en la percepción visual y la integración motriz y visual

Abordaje al tratamiento

Después de completar una evaluación de terapia ocupacional, se debería recomendar un programa de tratamiento, que puede incluir servicios directos, programación en el hogar con seguimiento o consultas permanentes. Muchos niños con progeria no requerirán servicios semanales, pero sí requerirán un tratamiento permanente con educación de padres e hijos.

El terapeuta ocupacional debe proporcionar evaluación y tratamiento para asistir a los niños en todas las áreas de función (autocuidados, educación, trabajo, juego, tiempo libre y participación social). Los niños de menos de 6 años deben ser vistos dos veces por año por un terapeuta ocupacional para realizarles una evaluación. Los niños de 6 años o más deben ser vistos anualmente para realizar una evaluación de terapia ocupacional. Si existe un cambio significativo en la función u otra inquietud, la familia deberá ponerse en contacto más rápido con el terapeuta. El terapeuta tratante debe tener el historial médico actual y estar atento a todas las precauciones. Es necesaria una comunicación permanente entre el terapeuta ocupacional y físico, y esto puede requerir sesiones de tratamiento combinado en ciertos momentos. Las modificaciones o cambios en el medio ambiente pueden requerir una mínima intervención pero proporcionan al niño una óptima independencia. Un programa de tratamiento con terapia ocupacional debe incluir el uso de métodos tradicionales de tratamiento para discapacidades físicas, lo que incluye una amplitud de movimiento pasiva con un énfasis particular en el pulgar, la muñeca y los dedos. En estos momentos, se desconoce si el entablillado estático de la mano mejorará la amplitud de movimiento; esto no debe probarse sin que el niño sea evaluado por un médico pediátrico especializado en manos. El terapeuta debe proporcionar al médico pediátrico especializado en manos una evaluación completa de la mano, que incluya la amplitud de movimiento, la fuerza, la sujeción funcional, artículos de destreza y actividades de la vida diaria.

Los niños con progeria disfrutan de una variedad muy grande de actividades. A pesar de sus funciones corporales únicas y de sus diferencias estructurales, hay muchas maneras de modificar su medio ambiente y tareas con dispositivos adaptados y otros cambios que les permite aumentar su independencia y participación en actividades de autocuidados, educación, trabajo, juego, tiempo libre y participación social. Su participación en estas áreas con sus pares y su mayor independencia es importante, especialmente al convertirse en preadolescentes.

Resumen de cambios ambientales para ayudar a los niños con progeria

> Casa

- Escalones para el baño
- Cepillo de dientes adaptado (p.ej., benefit 3D clean) con ángulos diferentes según sea necesario
- Interruptores y perillas modificados
- Colocación más baja de los artículos para preparar comidas
- Cuchillo recto Amefa para asistir al cortar

> Movilidad

- Las adaptaciones difieren dependiendo del ambiente y pueden ser distintos en la casa, el vecindario y la comunidad en general

> Permitir movilidad funcional

- Facilidad de movilidad de un lugar a otro
- Capacidad de mantenerse a la par de sus compañeros
- La movilidad permite la socialización

> Recreación

- Adaptarse para la seguridad o la preocupación de los padres
- Bicicleta o triciclo

> Escuela

- (Consulte *Ir a la escuela*, capítulo 21.)

> Dispositivos de mano

- Tabletas
Debido a la extensión de la mano (7 pulgadas), las tabletas más pequeñas son más fáciles de manipular y sostener.
- Teclados
Los miniteclados son ideales.

> Vestirse

- Ropa con lazos de mano (p.ej., EZ Sox, EZ under, EZ Tees)
- Camisas con cuellos más anchos o que se estiran

16. Cuidado de los pies / Podiatría

Problemas podiátricos
en niños con progeria
Plantillas



Los pies se tornan sensibles a superficies duras y zapatos. Las plantillas y las pantuflas ayudan a evitar el dolor, las ampollas y los callos.

PARA LAS FAMILIAS

Riesgos y recomendaciones

- Los niños con progeria tienen pies que presentan problemas. Con frecuencia carecen de un correcto acolchado de grasa para amortiguar sus huesos contra las superficies duras; pueden tener anomalías de la piel, contracturas de las articulaciones o problemas con las uñas de los dedos de los pies.
- Se recomienda una visita anual a un podiatra, fisiólogo y/o especialista en ortésicos.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Problemas podiátricos en niños con progeria

Varios factores contribuyen a los desafíos que presentan los problemas de cuidado de los pies en los niños con progeria. Estos incluyen una falta de la almohadilla normal de grasa, anomalías de la piel,

distrofia de las uñas de los dedos de los pies, y limitada amplitud de movimiento en la articulación del tobillo. Estos problemas ocasionan callos, ampollas, malestar en los talones y una incapacidad para caminar sobre superficies duras sin zapatos o chinelas. Se recomienda una evaluación anual por un podiatra. Los callos pueden tratarse con parches u otro acolchado. Masajear delicadamente con lociones humectantes puede ayudar a aliviar el dolor.

Los niños con progeria tienen un desvío del andar que es típico de alguien con movimiento limitado de los pies. El pie normal es capaz de adaptarse a terreno desparejo dado que los tejidos blandos del pie permiten que la parte trasera, media y delantera del pie funcionen de manera independiente entre sí. Dado que los niños con progeria tienen tejidos blandos marcadamente disminuidos en el pie, el andar es inestable para ellos.

Plantillas

Al realizar un examen clínico, la almohadilla de grasa normal asociada con la superficie plantar del pie no está presente, de modo que adaptar la longitud del pie a un zapato tiende a ser una tarea difícil. El pie de un niño con progeria es muy estrecho. La falta de la almohadilla de grasa también hace que caminar resulte doloroso porque los huesos de los pies absorben todo el golpe del andar.

Se recomiendan plantillas personalizadas. Con frecuencia, estas son solicitadas por el podiatra del niño. Se utiliza un material bien acolchado, blando pero que brinda soporte, para ayudar a estabilizar al pie. Primero, se hace una impresión usando un yeso de impresión. Esto luego se utiliza para hacer un molde positivo del pie del niño. Seguidamente se calienta un material trilaminado para que se torne flexible y se adapte al vacío sobre los moldes. Dado que ayuda a ocupar parte del volumen dentro del zapato, se elimina muy poco material para llenar el espacio adicional, para evitar que se deslicen los pies dentro del calzado.

17. Nutrición

Aumento de las calorías

Bocadillos saludables altamente calóricos

Opciones de alimentos saludables

Licuaos y batidos



El consumo de alimentos es uno de los problemas diarios más significativos para los niños con progeria y sus familias. Las comidas pequeñas y frecuentes por lo general funcionan bien.

Los niños con progeria pueden nacer dentro del intervalo de pesos y longitudes normales pero en algún momento durante el primer año de vida, no logran aumentar al peso apropiado y se salen de la "curva de peso" y de la "curva de longitud" típicas que utilizan los pediatras para medir el crecimiento general. Es particularmente desconcertante para los padres presenciar a sus hijos comiendo comidas pequeñas o indicar que no tienen hambre, dado que el niño al mismo tiempo no está creciendo como es debido. Es importante recordar que todos los niños con progeria pasan por esta transición y que se establecen en una tasa de crecimiento constante que es muy diferente de la de sus pares. Aumentan de peso y de estatura, pero a una tasa muy lenta y uniforme.

Los estudios han demostrado que los niños con progeria en realidad consumen suficientes calorías para crecer, pero el proceso básico de la enfermedad en la progeria no les permite crecer normalmente. Por lo tanto, es probable que suministrar incluso más calorías por medio de un tubo de alimentación nasogástrico o de una gastrotomía no produzca un aumento en el peso ni en la estatura. Algunos padres indican que los niños tienden a consumir comidas más pequeñas y frecuentes. Cada familia debe consultar con su equipo médico local para evaluar las metas de nutrición de cada paciente individual, pero la meta general es que cada niño ingiera comidas nutritivas y de alto contenido calórico, y que beba suplementos cuando su ingesta no satisfaga las necesidades estimativas.

> Lípidos en sangre

La enfermedad cardíaca en la progeria probablemente no esté generada por la presencia de lípidos. Los niños con progeria por lo general tienen niveles

normales de colesterol, triglicéridos y otros tipos de grasas que se miden en los análisis de sangre para evaluar el riesgo de enfermedades cardíacas en las personas ancianas. A veces tienen un valor de HDL (la grasa en la sangre “buena”) menor que el óptimo. Cuando se encuentra que los niveles de colesterol o triglicéridos son altos, se usan a veces medidas dietarias o fármacos denominados “estatinas” para disminuir dichos niveles.

> Suplementos dietarios

Consulte a su pediatra o dietista registrado si su hijo podría beneficiarse de un complejo multivitamínico pediátrico estándar. Sin embargo, dado que los niños con progeria tienen un metabolismo anormal del calcio, no se recomienda la suplementación con calcio a menos que esto fuera necesario para una necesidad médica inmediata. Se recomienda el calcio dietario en lugar de usar suplementos con calcio, cuando esto sea posible.

Aumento de las calorías

Intente con estos simples agregados para aumentar el recuento de calorías:

- Agregue aceites saludables (canola u oliva) al arroz, pasta, verduras y sopas/cazuelas
- Derrita queso sobre las verduras, agréguelo a la pasta o inclúyalo en los sándwiches
- Agregue aguacate a los sándwiches o ensaladas; utilícelo como salsa para totopos, tortillas o papas fritas
- Agregue leche en polvo a los cereales calientes, huevos revueltos, sopas, cazuelas, helados, yogures y puré de papas
- Mezcle fruta y granola o nueces en el yogur; agregue mantequilla de cacahuete al yogur de vainilla
- Agregue carnes cocinadas, jamón, aves de corral, atún y/o camarones a las cazuelas, fideos cocidos, salsas o huevos revueltos

Bocadillos saludables altamente calóricos

- Mantequilla de cacahuete o queso sobre galletas integrales
- Tostada de trigo integral con mantequilla de cacahuete y trozos de banana; agregue algo de miel para endulzar
- Mantequilla de cacahuete sobre la fruta
- Mezcla de nueces y frutas secas, chocolate oscuro, fruta seca y cereales integrales con alto contenido de fibra

- Diviértanse con su hijo haciendo un batido original usando leche entera, frutas congeladas y yogur o helado (consulte las recetas para batidos que aparecen a continuación)

Opciones de alimentos saludables

Se recomienda usar suplementos y comidas con alto contenido calórico cuando disminuye el apetito. Sin embargo, para una dieta equilibrada, siga estas pautas generales.

- Elija cortes magros de carne y aves e incluya pescado en la dieta de su familia
- Incorpore grasas saludables de aceites tales como canola u oliva, nueces y aguacate
- Opte por granos integrales
- Coma muchas frutas y verduras
- Pruebe comidas nuevas; a veces hay que probar muchas veces con una comida nueva antes de su hijo decida que le gusta

Licuadao y batidos

Un grupo de dietistas en Boston Children's Hospital crearon y probaron las recetas de batidos/licuadaos que presentamos a continuación:

Recomendamos consultar con un dietista registrado local para supervisar el crecimiento y la nutrición de su hijo a lo largo del tiempo. El dietista podrá recomendar suplementos nutricionales específicos a la edad, en caso de que esto sea necesario. Hay muchos productos en el mercado que pueden no ser

Batido de chocolate y mantequilla de maní	Batido de galletas Oreo
½ taza de leche entera 3 cucharadas de mantequilla de maní 3 cucharadas de jarabe de chocolate 1 ½ tazas de helado de chocolate <i>1,330 calorías, 31 gramos de proteína</i>	½ taza de galletas Oreos trituradas 2 cucharadas de jarabe de chocolate 1 ½ tazas de helado de vainilla ¾ de taza de leche entera <i>940 calorías, 16 gramos de proteína</i>
Batido de chocolate doble	Batido de chocolate, mantequilla de maní y banana
1 taza de leche chocolatada 2 cucharadas de jarabe de chocolate 1 paquete de Carnation Instant Breakfast de chocolate 1 taza de helado de chocolate <i>940 calorías, 25 gramos de proteína</i>	½ taza de leche entera 3 cucharadas de mantequilla de maní 1 cucharada de jarabe de chocolate ½ taza de helado de vainilla ½ banana <i>600 calorías, 19 gramos de proteína</i>

17.4 NUTRICIÓN

<p>Licudo de naranjas y mangos</p> <p>1 taza de trozos de mango congelados ½ taza de leche entera ½ taza de sorbete de naranja ½ taza de helado de vainilla ½ taza de jugo de naranja</p> <p><i>500 calorías, 9 gramos de proteína</i></p>	<p>Licudo de frutas moradas</p> <p>1 banana ½ taza de arándanos 1 pote de yogur de vainilla 1 taza de jugo de naranja 1 cucharadita de vainilla</p> <p><i>470 calorías, 11 gramos de proteína</i></p>
<p>Paleta de manzanas y bayas mixtas</p> <p>1 caja de Enlive de manzana ½ taza de arándanos congelados 1 taza de peras en lata Hielo para mezclar</p> <p><i>370 calorías, 9 gramos de proteína</i> * Sin grasa, sin lácteos</p>	<p>Batido de capuchino</p> <p>1 paquete de café instantáneo descafeinado Sanka 1 cucharada de agua caliente 1 taza de helado de vainilla ½ taza de leche entera</p> <p><i>360 calorías, 9 gramos de proteína</i></p>
<p>Licudo hawaiano</p> <p>1 ½ tazas de helado de vainilla ¾ de taza de jugo de piña 1 banana Hielo para mezclar</p> <p><i>310 calorías, 4 gramos de proteína</i></p>	<p>Batido Creamsicle</p> <p>1 taza de sorbete de naranja ½ taza de leche entera</p> <p><i>290 calorías, 5 gramos de proteína</i></p>
<p>Licudo de banana y fresas</p> <p>½ taza de helado de vainilla 1 taza de leche entera 1 paquete de Carnation Instant Breakfast de vainilla ½ banana 1 cucharada de jarabe de fresas 1 taza de fresas frescas Hielo para mezclar</p> <p><i>280 calorías, 8 gramos de proteína</i></p>	<p>Licudo de fruta con leche de soja*</p> <p>8 onzas de leche de soja ½ taza de trozos de mango congelados ½ taza de fresas 1 cucharada de miel</p> <p><i>280 calorías, 9 gramos de proteína</i> * Sin lácteos</p>
<p>Licudo de fresas</p> <p>1 pote de yogur de fresas ½ taza de fresas ½ taza de jugo de piña</p> <p><i>250 calorías, 8 gramos de proteína</i></p>	<p>Licudo de frambuesas azules*</p> <p>½ taza de arándanos congelados ½ taza de jugo de fruta de arándanos agrios y frambuesas al 100 %</p> <p>1 taza de sorbete italiano de limón</p> <p><i>220 calorías, 1 gramo de proteína</i> * Sin grasa, sin lácteos</p>

Paleta de bananas y fresas*	Paleta de naranjas y piñas*
1 taza de fresas ½ banana ½ taza de sorbete italiano de naranja ½ taza de jugo de naranja 220 calorías, 3 gramos de proteína * Sin grasa, sin lácteos	6 onzas de jugo de piña ½ taza de sorbete italiano de naranja ½ taza de trozos de piña 210 calorías, 1 gramo de proteína * Sin grasa, sin lácteos
Batido de fresas y bananas sin grasa*	
6 onzas de yogur Chobani de fresas sin grasa ½ taza de leche descremada ½ banana 130 calorías, 10 gramos de proteína * Sin grasa	½ taza de fresas frescas 1 cucharada de jarabe de fresas Hielo para mezclar

apropiados para las necesidades de su hijo en base a la edad, talla, análisis específicos de laboratorio y necesidades nutricionales actuales; es ideal dejar que un profesional haga las recomendaciones pertinentes. El estrés de la hora de la comida puede reducirse utilizando suplementos nutricionales. Pruebe con estas sugerencias sabrosas:

- **Sívalos fríos y cubiertos:** Debido al hecho de que los suplementos contienen muchas vitaminas y minerales agregados, su sabor es mejor que su olor. Si está sirviendo el suplemento a su hijo como una bebida, asegúrese de que esté frío. Sívalo desde la lata con un sorbete o póngalo en una botella o taza con una tapa.
- **¡Sea creativo!**
 - > Utilice productos con sabor a vainilla como sustituto de la leche en productos horneados
 - > Agregue fruta y hielo triturado, y colóquelo en la licuadora para preparar un "batido"
- **Productos en polvo:** Al mezclar suplementos en polvo con líquido para preparar una bebida, asegúrese de guardarlo en el refrigerador durante un tiempo para permitir la hidratación completa del polvo. Si agrega un suplemento en polvo en estado seco a la comida, hágalo después de haber cocinado la comida.

18. Cambios puberales en mujeres adolescentes con progeria

Crecimiento y grasa corporal

Estadios de Tanner

Menstruación



Las mujeres jóvenes con progeria con frecuencia tienen períodos menstruales. Si el sangrado es intenso, consulte con el médico local de la adolescente para recibir tratamiento.

PARA LAS FAMILIAS

Las mujeres con progeria pueden llegar a tener un escaso vello púbico y botones mamarios, pero no alcanzan un completo desarrollo sexual. Más de la mitad de las mujeres adolescentes con progeria alcanzan la menarca (el primer período menstrual). Pueden seguir teniendo períodos; pero frecuentemente los ciclos no son mensuales. La pérdida de sangre es variable. Algunas mujeres pueden experimentar una gran cantidad de pérdida de sangre (menorragia) y desarrollar anemia. Es importante mantener el volumen de sangre y la hidratación en los niños con progeria. Si le preocupa la pérdida de sangre, o si detecta debilidad o fatiga que puede ser consecuencia de la menstruación, comuníquese con el médico local de la mujer. En algunos casos, a las adolescentes con un sangrado menstrual excesivo les han recetado pastillas anticonceptivas en dosis bajas, lo cual disminuye o interrumpe el sangrado menstrual.

PARA PROFESIONALES SANITARIOS

En mujeres sanas sin progeria, la menarca típicamente es un evento puberal tardío, seguida del desarrollo gradual de los senos y del vello púbico, el crecimiento repentino puberal, y los cambios en la composición corporal que son caracterizadas por un aumento de la grasa corporal. Algunos estudios

previos han sugerido que la menarca y la función menstrual regular en las adolescentes y mujeres saludables depende del mantenimiento de un peso mínimo para la estatura y de un porcentaje crítico de grasa corporal. Un estudio de adolescentes con HGPS demuestra que no se requieren estos eventos típicos para que ocurra la menarca.

Crecimiento y grasa corporal

Los niños con HGPS presentan una incapacidad a lo largo de todas sus vidas de prosperar, comenzando con su primer año de vida, cuando su peso y estatura típicamente resultan mucho menores que el 3er percentil antes de los 2 años de edad. Aparece una lipodistrofia generalizada, con niveles gravemente bajos de grasa subcutánea y leptina.

Estadios de Tanner

Alrededor del 40 % permanecen en el estadio 1 de Tanner y el resto, se desarrolla al estadio 2 de Tanner, caracterizado por escaso vello púbico y/o botones mamarios. Las muchachas adolescentes con HGPS no alcanzan un estadio 3 de Tanner.

Menstruación

Un valor estimativo del 60 % de las muchachas con HGPS experimentan la menarca. La edad mediana de la menarca no es significativamente diferente de la edad mediana establecida en muchachas saludables sin HGPS (alrededor de los 14.5 años). Los ciclos son variables, dado que algunas muchachas experimentan un sangrado ligero e irregular mientras que otras experimentan un sangrado intenso con un flujo creciente (menorragia) que provoca anemia. Cuando ocurre la menorragia con riesgo de anemia, considere el tratamiento con bajas dosis de agentes anticonceptivos por vía oral, con $\leq 20 \mu$ de etinil estradiol para interrumpir el sangrado menstrual. (Los estudios en la población general han demostrado que dosis $> 20 \mu$ de etinil estradiol pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos).

Tanto aquellas que experimentan la menarca como aquellas que no la experimentan, no son diferentes con respecto al tamaño, al porcentaje de grasa corporal, al estadio de Tanner o a las concentraciones de leptina en suero.

La ovulación y la capacidad de procrear no se han estudiado en casos de progeria. Hasta la fecha, no se ha documentado un embarazo en ninguna joven con progeria.

19. Sistemas que funcionan normalmente en niños con progeria



Es importante reconocer que existe un número de sistemas corporales que funcionan normalmente en niños con progeria. Esto puede deberse a que la progerina no es producida por algunos tipos de células del cuerpo, o porque ciertos órganos son más resistentes a los efectos de la progerina, o tal vez se deba a otros motivos no reconocidos.

➤ Los niños con progeria por lo general presentan una función normal de lo siguiente:

- Cerebro – Si bien tienen una apariencia diferente de los demás, los niños con progeria tienen un intelecto y personalidad apropiada a su edad. En consecuencia, es muy importante la interacción con sus pares. No sufren de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, los vasos sanguíneos del cerebro pueden enfermarse y esto puede causar accidentes cerebrovasculares.
- Hígado
- Riñones
- Sistema gastrointestinal

Frecuentemente es importante un funcionamiento normal del hígado, de los riñones, del sistema gastrointestinal y del sistema inmunitario para que puedan ser incluidos en un estudio clínico con fármacos, porque algunos de estos fármacos necesitan que funcione normalmente uno o más de estos sistemas para poder ser administrados de manera segura.

19.2 SISTEMAS QUE FUNCIONAN NORMALMENTE

- La función inmune es normal; la curación de cortes y fracturas óseas ocurre a la misma velocidad. Se recomiendan inmunizaciones para niños con progeria de la misma manera en que se recomiendan para la población pediátrica general, incluidas las vacunas contra la gripe. Además, si bien los niños no están inmunocomprometidos ni son ancianos, deben administrarse a los niños con progeria las vacunas indicadas para personas en categorías de alto riesgo. Cuando las vacunas escasean, debe darse consideración especial a los niños con progeria dado que pueden ser más débiles que otros niños de su misma edad y por lo tanto menos capaces de afrontar una enfermedad. Consulte con el médico de atención primaria de su hijo para obtener más información sobre vacunas específicas.
- No se sabe que los pulmones funcionen de manera anormal, pero una pequeña cavidad torácica y una piel tensa sobre el área del tórax pueden causar problemas restrictivos en los pulmones en algunos niños.
- El sistema endocrino por lo general funciona normalmente, si bien los cambios de la pubertad tales como un crecimiento repentino, y el desarrollo de los genitales y del pelo adulto por lo general no ocurren. Puede ocurrir la menstruación. (Consulte *Cambios puberales en muchachas adolescentes*, capítulo 18).
- Algunos niños son tratados con una hormona de crecimiento, que puede aumentar su tamaño general. Sin embargo, no resulta claro si la hormona de crecimiento mejora la salud general en niños con progeria. Se recomienda la evaluación por un endocrinólogo calificado si se está considerando un tratamiento con la hormona del crecimiento.

20. Vivir con progeria Consejos de los padres de niños con progeria

Pensamientos generales acerca de la vida diaria

Hablarle a su hijo con progeria

Tratar con el mundo externo

Hermanos

Deportes

Ropa y calzado

Afiliación religiosa

Mascotas

Modificaciones prácticas
alrededor de la casa

Viajes

Otras consideraciones



Usted no está solo. Las familias se ayudan entre sí al compartir las experiencias.

Los padres de niños y adultos jóvenes con progeria han compartido los siguientes comentarios sobre cómo han resuelto los problemas propios de vivir con progeria.

Pensamientos generales acerca de la vida diaria

“Al principio, antes de recibir el diagnóstico de nuestro hijo e inmediatamente después, la vida diaria resultaba muy difícil. No sabíamos cómo “lidiar” con el diagnóstico de nuestro hijo primogénito porque ni siquiera podíamos comenzar a asimilarlo, y mucho menos compartirlo con el resto de la familia. Soñábamos que el pediatra de nuestro hijo nos llamara para decirnos que había cometido un grave error y había hecho el diagnóstico incorrecto de nuestro hijo. Ahora, después de haber recibido nada más que apoyo y amor de tantas personas, y amor de nuestro hijo, lo haríamos todo de nuevo si fuera necesario. Nuestro hijo ahora tiene 11 años. Ha tocado nuestras vidas y las vidas de otras personas de maneras que ni siquiera puedo explicar”.

“Como padres de un niño de 3 años con progeria, hacemos grandes esfuerzos por tratarlo como si no tuviera progeria. Por momentos, esto es difícil. Es cierto que puede comer cuando lo desea y recibe más atención que su hermana mayor. No lo desalentamos cuando se despierta por la noche y quiere Pediasure. Pero tratamos de asegurarnos de que tenga las mismas experiencias que le brindamos a su hermana mayor”.

“Los padres tienden a centrarse exclusivamente en las necesidades de sus hijos. Es importante reconocer que los padres tienen que cuidarse a sí mismos y también a sus relaciones adultas”.

Hablarle a su hijo con progeria: qué decirle, cuándo y cómo

“No hay una respuesta correcta o incorrecta para determinar cuándo y cómo hablar sobre la progeria con los niños afectados y sus hermanos. Las decisiones se basarán en la personalidad de cada niño, y en las diferentes culturas en las que todos vivimos”.

“Por lo general, los niños escuchan y comprenden lo que están listos para comprender. Preguntan lo que están listos para escuchar. Como regla general, respondemos lo que se nos pregunta y suponemos que nuestro hijo solo quiere escuchar lo que pregunta. No profundizamos más que eso, porque creemos que con el tiempo él nos hará saber que desea más información. Además, las cosas van cambiando tan rápidamente debido al ensayo que en realidad, no sabemos si lo que estamos diciendo es exacto con respecto a su futuro”.

“Ella sabe que es más baja, que no tiene pelo, que su piel es más delgada y que se llama progeria, eso es todo. No estamos seguros cómo ni cuándo llegará el momento. Creemos que ella ya lo sabe, pero simplemente no hablamos al respecto”.

“Esta es la parte más difícil para un padre, decidir cuándo es el momento correcto para hablar acerca de la progeria, antes de que alguien se acerque a su hijo y pregunte por qué se ve tan diferente. Mi hijo tiene 7 años y él no ve ninguna diferencia entre él y sus padres, salvo el cabello. Sabe que debe tener más cuidado al jugar y necesita cojines y taburetes especiales para ser independiente, pero no se preocupa de tener algo malo. Hablamos acerca de la progeria frente a él, de modo que estoy seguro de que tiene más conciencia de la enfermedad de la que creo que tiene, pero no está haciendo preguntas al respecto. Decidimos esperar que haga preguntas, pero hasta el momento no nos ha preguntado nada, por lo que supongo que crecer en un entorno seguro, donde la escuela brinda apoyo y sus amigos los aceptan tal como es, lo ha hecho crecer muy feliz, sin ninguna preocupación. A medida que crece, planificamos hablar con él, para que conozca la palabra progeria si alguien le pregunta, pero nuestro plan es asegurarse de que su vida no cambiará debido a la progeria. Puede disfrutar de la vida y ser feliz. Abordaremos los problemas a medida que aparezcan”.

Tratar con el mundo externo

“Esté preparado para recibir miradas prolongadas e incluso comentarios maleducados; tenga respuestas listas pero no se ponga a discutir. Su hijo tal vez no se dé cuenta de las miradas y comentarios, pero usted si lo sabrá. Los hermanos pueden molestarse con las miradas y preguntas de los extraños; prepárelos para ellas”.

“Presenciará muchos susurros, miradas y preguntas. Cuando el niño es más pequeño, es más fácil porque no comprende. Recuerde que usted es el padre y puede decir ‘NO’ o ‘no en este momento’ si alguien se le acerca. A veces puede ser molesto, pero la mayor parte del tiempo están preocupados, de modo que simplemente sonríe y ellos le sonreirán a su vez”.

“Lo más difícil para nosotros al principio no fueron las cuestiones médicas. Fueron los desafíos psicológicos y emocionales que temimos que tendría que afrontar nuestro hijo. Su felicidad era lo primero que teníamos en mente. Nos aseguramos de hacer buenos amigos dentro de nuestra comunidad. Los amigos verdaderos no piensan sobre el aspecto de una persona ni sobre lo que NO PUEDEN hacer. Los amigos verdaderos solo ven a un amigo y quieren jugar y divertirse. Los amigos y la familia son centrales para la felicidad de nuestro hijo. El resto del mundo con sus miradas y comentarios tiene solo un efecto menor en el ego y la autoconfianza”.

“Ayudar a los niños a manejar las miradas de otras personas y sus preguntas por supuesto será muy diferente para cada niño. Mi niña adolescente prefiere no interactuar después de que las personas la miran fijamente o son maleducadas, porque se siente muy incómoda. Cuando era más joven, nos hicimos tarjetas de presentación que incluían nuestros nombres, una foto y la dirección de su sitio web. Esperamos que las personas se eduquen a sí mismas sin demasiada presión en público. Ahora que es más grande, tiene que ir encontrando maneras de manejar esta situación si no estamos con ella. Dijo que ahora principalmente saluda con la mano o sonríe y las personas dejan de mirar”.

“Incorpore a los primos y a los niños del vecindario al círculo de su hijo para forjar amistades a largo plazo”.

“Informar a nuestra comunidad local ha sido de mucha utilidad por dos motivos: Ayuda con las actividades de recaudación de fondos y ayudará a nuestro hijo y familia a abordar mejor las diferencias en la apariencia. La difusión nos permitió recibir un gran apoyo de nuestra comunidad. Eso nos ha ayudado como padres y esperamos que a medida que nuestro hijo crezca le ayudará a sentirse más cómodo con respecto a su apariencia diferente”.

“Sería muy útil conocer a otros niños con progeria y, en algún momento, niños con otros problemas de salud”.

20.4 VIVIR CON PROGERIA: CONSEJOS DE LOS PADRES

“Si puede hablar con la comunidad, intente hacerlo. Es difícil, pero le ayudará a su hijo. Estamos intentando educar y crear conciencia en nuestro pueblo, para que las personas sepan lo que tiene nuestro hijo y deje de mirarlo fijamente; pero incluso en un pueblo pequeño siempre se va a encontrar con alguien que lo mira fijo. Cuando tengo la oportunidad, me expreso públicamente y les digo a las personas que es mejor acercarse a nosotros y preguntar, en lugar de mirar fijamente a nuestro hijo”.

Hermanos

“Dé a todos sus hijos una atención especial; no descuide a los hermanos por ser normales. Surgirán situaciones de celos entre hermanos. Trate de tener un día que sea únicamente para el hermano o hermana, para que ellos se sientan especiales”.

“Qué decirles a los hermanos depende del lugar del niño en el orden de nacimiento, pero no les decimos a los hermanos nada que no le hemos dicho a nuestro hijo con progeria”.

“Nuestros hijos mayores saben cuál es el diagnóstico y nuestro hijo con progeria no lo sabe”.

“Nuestro hijo de 11 años con progeria tiene un hermano de 3 años y hasta el momento hemos intentado de la manera más clara posible explicarle al hermano menor que debe tener cuidado y no ser muy rudo con su hermano mayor. Creemos que el hermano menor comprende que su hermano es especial”.

“Los hermanos pueden participar en actividades de PRF, trabajar para recaudar fondos y disfrutar de reuniones con otros niños con progeria y sus hermanos. Creemos que todo esto es muy positivo para ellos”.

“Crecer en una casa con un niño que tiene necesidades especiales puede generar situaciones que presentan grandes desafíos para los hermanos. La necesidad de atención adicional que se le brinda al niño afectado con progeria puede hacer que un hermano sienta que no es tan especial o valorado por su familia porque no tiene una enfermedad. Cuando la identidad de la familia se centra en cuidar a un niño con progeria, los hermanos pueden tener dificultad en desarrollar sus propios roles independientes y sentido de sí mismos dentro de la familia. Asegúrese de estar especialmente atento a que los hermanos no sientan que son menos especiales porque no requieren una dieta especial, modificaciones especiales o visitas especiales a un médico. Esta forma de razonar puede parecer absurda para un adulto, pero no lo es para un niño. Un hermano puede sentirse culpable de su buena salud y capacidades físicas. El apoyo para los hermanos puede expresarse en la forma de amistades con otros niños que están viviendo con una ‘diferencia’ en sus familias. Es muy probable que no haya otras familias con hijos con progeria cerca de donde usted vive, de modo que tal vez pueda buscar este apoyo en la forma de familias que están

lidiando con otro tipo de discapacidad. Asegúrese de que todos los niños de la familia tengan la oportunidad de explorar sus propios intereses y talentos únicos”.

Deportes

“Le damos a nuestro hijo la posibilidad de hacer todo el ejercicio, posible, hasta lo que permita su capacidad. Tenemos un aro de baloncesto a menor altura en nuestra casa. El minigolf y los bolos delgados son deportes que puede compartir con amigos. Los juegos de agua son excelentes pero nos aseguramos de que siempre haya un adulto que supervise. Además, tenemos pelotas, aros, etc. para jugar dentro de la casa”.

“Asegúrese de los niños con progeria comiencen a practicar deportes tan pronto como sea posible. Esto no solo les permite participar activamente en la comunidad desde un principio, sino que también es el mejor momento para asegurar que se hagan modificaciones para permitir su participación. Con el correr de los años, hemos pasado por cambios que han afectado su participación cuando nuestro hijo comenzaba a practicar otros tipos de deportes que no requieren cantidades extremas de resistencia y competencia agresiva”.

“Natación: El traje isotérmico para bebés nunca se adaptó a su cuerpo de forma extraña, por lo tanto no lo mantenía abrigado. Se ponía azul después de 5 minutos en la piscina. Recientemente compramos un traje isotérmico completo de 3 mm hecho a la medida”.

“Una sesión regular en la piscina de hidroterapia promueve relajación, alivia el dolor, asiste en el movimiento y es un buen ejercicio. ¡También es muy divertido!”

“Si mi hijo no tuviera progeria, estoy seguro de que haría deportes todo el día. Hemos leído que los niños con progeria tienen que dejar de hacer deportes de contacto alrededor de los 9 a 11 años, y nuestro hijo ahora tiene 7. De modo que nuestro plan ha sido intentar encontrar actividades físicas que él pueda seguir haciendo mientras tenga ganas de hacerlas. Está tomando lecciones de natación con un traje isotérmico. Aunque el agua está templada, no está lo suficientemente cálida para él, por lo que el traje isotérmico le ayuda a completar una clase de 30 minutos. Puede tomarse pausas o descansar durante la clase de natación para que pueda completar la clase. También está tomando clases de danza. Llegar al piso es muy difícil, así que normalmente no lo hace como parte de su coreografía. Es asombroso ver lo bien que se integra al grupo. También le encanta correr y participar en una caminata de 6 km todos los años. Entre su silla de ruedas y caminar, puede atravesar la línea de llegada, ¡¡¡que es lo que le encanta!!!”

Ropa y calzado

“Puede tener que hacerle cierta ropa a mano, o solicitarla a medida. Elija algodones y materiales que no irriten su piel sensible”.

“Los pantalones con cinturas ajustables son extremadamente útiles dado que la cintura permanece mucho más pequeña que la longitud habitual de pantalones que se necesita”.

“Si un calzado deportivo tal vez con dispositivos ortésicos resulta cómodo, no se preocupe de la moda o la formalidad”.

“Utilice plantillas blandas y acolchadas en los zapatos”.

“En invierno, los dedos de las manos y pies de su hijo pueden enfriarse muy fácilmente, de modo que los guantes gruesos o dos pares de guantes pueden ayudar”.

“Siempre es difícil, pero las cinturas ajustables ayudan mucho en mantener bien puestos los pantalones de nuestro hijo. La ortésica ha ayudado con su calzado y también ha comenzado a usar una zapatilla con soporte de gel. Esta combinación ha permitido que deje de renguear”.

Afiliaciones religiosas y basadas en la comunidad

“Ésta puede ser una fuente excelente de aceptación y compañerismo. Hable con el clero de su familia sobre por qué le está ocurriendo esto a su hijo. Los grupos religiosos juveniles o los programas de scouts pueden ser buenos. Involucre a su hijo en ayudar a los demás; él o ella encontrará que esto le da fuerza y propósito”.

“Los grupos juveniles de la iglesia son extremadamente importantes y vitales para nuestros hijos porque establecen la fe y creencia fundamental de que existe un ser superior, y creemos firmemente que Dios cuidará de nuestro hijo y nos guiará para criarlo de modo que llegue a ser todo lo que Dios quiere que sea”.

“Estar en una pequeña escuela católica nos ha ayudado a vivir la vida con progeria”.

Mascotas

“Las mascotas pueden ser una fuente maravillosa de compañerismo y amor incondicional, pero los perros grandes o extraños pueden ser un peligro”.

“¡Los animales son extremadamente importantes! Nuestros hijos necesitan sentir que tienen la capacidad de cuidar y ser responsables de algo”.

“Es muy positivo que los niños tengan mascotas. Si pueden tener un perro de compañía, esto les resulta muy beneficioso”.

Modificaciones prácticas que los padres han encontrado de utilidad en la casa

- Instale grifos con palancas en las tinas y lavamanos
- Ponga los ganchos para colgar abrigos, los interruptores de luz y las manijas de las puertas a una altura menor, y lubrique los cierres de las puertas para que no estén tan rígidos, lo cual facilitará que su hijo entre en habitaciones y tenga acceso a armarios
- Ponga pasamanos más pequeños debajo de los normales en las escaleras
- Utilice un colchón de espuma con memoria (como Tempur) en la cama; un terapeuta ocupacional puede ayudar con esto
- Mantenga pequeños taburetes o cajas a la mano para alcanzar mostradores, lavamanos e interruptores de luz, y para subirse y bajarse del inodoro
- Elija muebles en los que el niño pueda sentirse cómodo. Consiga sillas que permitan que sus pies toquen el piso, y alturas de mesas adecuadas para las sillas más bajas. Algunas sillas y mesas son ajustables. Esto evita los calambres.
- En el baño, coloque un asiento acolchado en el inodoro y un taburete al lado del inodoro.
- Coloque espuma en el piso cada vez que su hijo la pueda necesitar para jugar con comodidad en el piso.
- Una familia recomienda enfáticamente la silla Tripp Trapp tanto para uso en la casa como en la escuela. Están hechas para proporcionar un asiento ergonómico y cómodo a cualquier edad. La hija de esta familia tiene una en su casa desde que tenía unos tres años. El sistema escolar proporcionó una en cada uno de sus salones de clases, desde la escuela media. Estas sillas le han permitido sentarse en mesas y escritorios de cualquier altura con sus pies con los pies apoyados, en una posición ergonómicamente correcta. También tienen almohadillas que se ajustan y mantienen en las sillas para mayor comodidad.

Viajes

“Use un asiento para el automóvil fabricado con espuma con memoria en lugar de los asientos normales de plástico duro”.

“Esté atento a la facilidad con que puede cansarse su hijo”.

“Al volar, pida una mejora del asiento para que los vuelos largos resulten más cómodos. Además, pregunte si es posible utilizar el salón reservado de la línea aérea para evitar esperar en las áreas de salida llenas de gente. Si viaja regularmente con su hijo, como por ejemplo a Boston para hacer pruebas

20.8 VIVIR CON PROGERIA: CONSEJOS DE LOS PADRES

clínicas, trate de conseguir un buen contacto con la línea aérea en un puesto jerárquico. Esto puede ser muy útil al pedir asistencia”.

“Asegúrese de que su hijo descanse muy bien la noche antes de un viaje y de que beba muchos fluidos antes y durante el viaje”.

“Al presentarse antes de los vuelos, dígame al personal que usted tiene un niño discapacitado para evitar las líneas largas”.

“Haga arreglos para que lo espere una silla de ruedas en su destino para que su hijo no tenga que estar parado en la línea (de inmigración) ni tenga que caminar por el aeropuerto”.

“Algunas líneas aéreas pondrán una calcomanía o rótulo de ‘discapacitado’ en su equipaje para que se retire primero del avión junto con el equipaje de primera clase”.

“Tenga todos los medicamentos necesarios en su equipaje de mano por si se pierde el equipaje guardado en la bodega”.

“Asegúrese de que haya hospitales cercanos”.

“No tenga miedo de embarcarse en nuevas aventuras. Si bien algunas culturas se sienten un poco más alienadas o aceptan mejor a las personas con una apariencia diferente, ¡usted estará bien!”

“Tome un tranvía cuando esto sea posible para desplazarse por el aeropuerto. Hable con la línea aérea para que dejen un tranvía en la puerta del avión para el momento de su arribo”.

“Lleve consigo Pediasure al viajar en su maleta en caso de que a su hijo no le guste la comida en el avión”.

Otras consideraciones

“Permita que el niño coma un bocadillo en horarios fuera de los habituales, para tener energía y para evitar los dolores de cabeza, pero en otras cosas intente tratarlo tan normalmente como sea posible”.

“Déjelos comer lo que ellos deseen. Necesitan las calorías y fuentes de energía, y tal vez no puedan consumir la comida ‘común’ que come el resto de la familia. Sepa que esto puede causar problemas con los hermanos”.

“El niño puede portarse mal a veces a medida que se va dando cuenta de sus diferencias”.

“Proporcione suficiente estimulación tal como deportes, arte, música, teatro y una variedad de situaciones sociales”.

“Terapia física: Nos sorprendimos de lo rápido que sus articulaciones comenzaron a ser menos flexibles. Un día sólo tenía las rodillas ligeramente flexionadas, pero

al siguiente tenía los brazos rígidos (a la altura de los codos), muñecas, tobillos y caderas. Esto pareció ocurrir de la noche a la mañana alrededor de los 3 años de edad. También observamos que no se podía quedar de pie con la espalda recta aproximadamente a los 3 años de edad. Sus hombros comenzaron a encorvarse. Para solucionar esto, hacemos estiramientos todos los días. Visita a un terapeuta físico una vez por mes para verificar su progreso”.

“Haga visitas regulares a un podólogo o podiatra para ayudar a cortar las uñas y quitar áreas de piel endurecida. Esté atento a las uñas encarnadas, dado que los dedos de las manos y de los pies son tan angostos”

21. Ir a la escuela

Consejos sobre cómo trabajar con la escuela

Cuidados de emergencia en la escuela

Escuela, salón de clases, atención médica y transporte



Muchos niños con progeria asisten a la escuela con sus pares, y requieren modificaciones especiales para que puedan participar de manera cómoda en las clases regulares. Esta sección incluye recomendaciones y algunos ejemplos de modificaciones prácticas para los niños. Existe una superposición significativa entre este capítulo y las recomendaciones del capítulo de terapia ocupacional, de modo que por favor lea ambos para conocer más sugerencias sobre las adaptaciones que pueden hacerse en la escuela.

Consejos sobre cómo trabajar con la escuela para adaptarse a las necesidades de su hijo

Utilice las leyes que requieren adaptaciones:

Según el país y el entorno escolar, ciertas leyes pueden regir los requisitos que exigen que las escuelas se adapten a las necesidades especiales. Esto puede ser crítico al trabajar con las escuelas, para asegurarse de que su hijo tenga una experiencia positiva en la escuela. En los Estados Unidos, existen dos leyes de este tipo:

- > **La sección 504 de la ley de rehabilitación** es una guía que indica cómo la escuela proporcionará apoyos y eliminará barreras para un estudiante con una discapacidad, para que dicho estudiante tenga igual acceso al plan de estudios general de educación. Esta es una ley federal de derechos civiles para evitar la discriminación contra personas con discapacidades.
- > **La ley de educación de personas con discapacidades (IDEA)** es una ley federal de educación especial para niños con discapacidades.

21.2 IR A LA ESCUELA

Se recomienda enfáticamente que los padres tengan reuniones con el director, las enfermeras de la escuela, los terapeutas y todos los maestros involucrados con su hijo. Es una gran oportunidad de informarles a todos sobre lo que es la progeria y cuáles podrían ser las necesidades de su hijo. También es una oportunidad para que el personal se ayuden entre sí y a los padres al compartir estrategias y consejos sobre cómo prestar el mejor servicio posible al niño.

Los temas importantes pueden incluir también la capacitación con respecto a la preparación para casos de emergencia, el comportamiento de un maestro en particular y la proximidad del salón de clases a la enfermería o a la entrada del edificio. Lleve copias de este manual a las reuniones; las mismas están disponibles en PRF. Todos agradecerán la comunicación compartida para ayudar a asegurar un estado óptimo de preparación.

Las reuniones al comenzar el año lectivo permiten al personal hacer preguntas que surgen inesperadamente y ayudan al personal a ver que los padres están disponibles para el diálogo continuo y las preguntas. A lo largo del año, los padres también pueden optar por incorporar un "libro de comunicaciones" en el que los maestros, los asistentes de los maestros y otros ayudantes pueden escribir observaciones que luego pueden ser dialogadas con los padres. Las reuniones al final del año lectivo ayudan a que los maestros actuales compartan sus experiencias con los maestros del año siguiente. Con frecuencia, los padres o los maestros actuales pueden elegir los maestros del año siguiente.

Cuidados de emergencia en la escuela

Todo niño que desarrolle disnea (dificultad para respirar), angina (dolor torácico) o cianosis (decoloración azul de los labios y de la piel) al hacer ejercicios deberá detenerse inmediatamente. Si los síntomas no se resuelven rápidamente, el niño deberá recibir atención médica de emergencia de acuerdo con el plan de emergencias de la escuela o establecimiento educativo. Si se dispone de oxígeno, deberá ser administrado. Debido al riesgo de eventos cardíacos, también es deseable que el personal médico de la escuela sea capacitado en reanimación cardiopulmonar (CPR) y que tenga acceso a un desfibrilador automático externo (DAE) con capacidad pediátrica. Para más información sobre la capacitación en CPR, la atención de emergencia en las escuelas y los desfibriladores automáticos externos, consulte el sitio web de la Asociación Estadounidense del Corazón (American Heart Association) en www.americanheart.org

Escuela, salón de clases, atención médica y transporte

- Asegúrese de que los asientos tengan la altura correcta donde los pies tocan la superficie. Si los pies quedan colgando, las piernas se tornan incómodas. La mayoría de los escritorios y sillas pueden bajarse o pueden traerse escritorios y sillas más pequeños.
- Suministre un cojín blando para colocar sobre sillas duras o suministre una silla ortopédica de posición múltiple y con apoyo.
- Permita que el niño se siente, se incorpore y camine a su voluntad. A veces, para mayor comodidad, los niños necesitan estar de pie ante su escritorio de manera intermitente en lugar de mantenerse sentados, y pueden hacerlo sin interrumpir su trabajo.
- Con frecuencia, resulta difícil que los niños con progeria se sienten de piernas cruzadas o sobre un piso duro. Coloque un taburete con ruedas en cada clase.
- Se necesitan taburetes en los baños para alcanzar los lavamanos. Las puertas de los baños deben abrirse fácilmente o permanecer abiertas a lo largo del día.
- Para los niños más pequeños, suministre un cochecito a la escuela. Para los niños más grandes, el acceso a una silla de ruedas puede ser útil, especialmente si el niño tiene problemas en las articulaciones.
- Deben suministrarse dos juegos de libros: uno para la casa y uno para la escuela.
- Se aconseja un maletín con ruedas.
- Esté atento a la fatiga por escribir en el salón de clases.
- Cree un espacio en el salón de clases para descansar cuando así se desee, o entre tareas escolares. Esto evita la necesidad de tener que abandonar el salón para obtener un descanso necesario.

Sugerencias con respecto a la escritura:

- > Puede usarse un trazador o teclado para tareas de escritura más extensas.
- > Un tablero inclinado de dibujo que se coloca en el escritorio puede resultar más cómodo que escribir sobre una superficie plana.
- > Los lápices grandes o los sujetadores de lápices similares a aquellos suministrados a las personas con artritis pueden resultar más útiles para escribir.
- > Una computadora portátil puede reducir la fatiga o “calambres por escribir”.

Sugerencias con respecto a los casilleros:

Los casilleros públicos pueden ser particularmente problemáticos. A veces, tienen estantes internos altos, puertas pesadas y candados con combinación giratoria; las manijas deberán levantarse para abrir y frecuentemente hay un apiñamiento de estudiantes en los corredores.

Se han hecho diversas adaptaciones para el uso de casilleros.

- > La escuela puede mover los estantes y ganchos de los casilleros a una menor altura.
- > Como ayuda al momento de abrir el casillero, la escuela puede instalar un casillero con una llave en lugar de un candado de combinación giratoria, o un código que debe pulsarse para abrir el casillero, o instalar un sistema de llavero con mando a distancia en el casillero. El estudiante tendrá que tocar el control de una placa en la parte delantera del casillero para abrirlo.
- > Para reducir el apiñamiento, asigne un casillero más bajo en el extremo de la fila para que al menos le quede un lado libre del casillero del niño.
- Permita que el niño use un gorro en la escuela. La mayoría de las escuelas no permiten que los niños usen gorros, pero es importante permitir que los niños con progeria usen gorros o sombreros si esto los hace sentir más cómodos.
- Modificaciones para las pruebas estandarizadas y estatales:
 - > Organice que la prueba sea administrada en períodos breves con descansos frecuentes.
 - > El niño puede usar un procesador de textos y/o respuestas a preguntas abiertas, según resulte necesario.
 - > Otra opción es Scribe ELA (English Language Arts) Composition, donde el niño dicta sus composiciones a un escriba o utiliza un dispositivo de conversión de voz a texto para registrar la composición según resulte necesario.
- Para la clase de educación física, resulta óptimo si el maestro permite que el niño pruebe cosas que desee intentar, pero también permita que el niño descanse cada vez que sea necesario. Asegurarse de que el niño siempre sienta que participa en la actividad (que no se sienta dejado de lado) es también muy importante. El maestro debe controlar la actividad cardiovascular muy de cerca. Esto puede ser autolimitante, dado que los niños deben jugar con sus pares tanto como sea posible. Con frecuencia, el niño puede cumplir con un papel central "importante" tal como tanteador o "mariscal de campo designado" de modo de minimizar el contacto pero maximizar su participación.

- El maestro de educación física debe hacer las modificaciones necesarias en la clase de gimnasia y en el vestuario. Si la clase sale al aire libre, esté atento a la temperatura. Si el niño no sale debido a temperaturas extremas, puede quedarse adentro con un amigo.
- Los niños con progeria no deben ser levantados por otros niños. Los niños adoran levantarse entre sí pero dado que frecuentemente aprietan demasiado o se caen con el niño, esto nunca se recomienda.

Organice sesiones de terapia física tres veces por semana en la escuela, durante 20 a 30 minutos por sesión, y de terapia ocupacional 1 a 2 veces por semana en la escuela, durante 20 minutos por sesión. Con frecuencia, se proporciona terapia física como parte del día escolar y esto ayuda a evitar citas de terapia física y ocupacional fuera de horas de escuela, lo que tiende a reducir la calidad de vida.

- Permita que el niño lleve consigo una caja con el almuerzo para comer o beber a voluntad. Con frecuencia los niños necesitan bebidas y bocadillos pequeños y frecuentes, pero la escuela por lo general limita los horarios para comer y beber. Los niños con progeria deben poder comer y beber a voluntad sin perturbar el salón de clases. Asegúrese de que los maestros suplentes también sepan esto.
- El niño tal vez tenga que ir al frente de la cola de espera para el almuerzo para tener suficiente tiempo para recibir la comida y comerla. Los niños con progeria con frecuencia comen más lentamente que sus pares, pero necesitan maximizar el consumo de comidas y bebidas. Además, llevar un amigo al frente de la línea para el almuerzo ayuda con llevar las bandejas y mejora el nivel de comodidad. Asegúrese de que el asistente del comedor pueda ayudarlo a llevar las bandejas o a alcanzar la comida si es necesario.
- Pida que un adulto o escolta estudiantil lleve la mochila del niño al comienzo del día y lo asista al terminar las clases.
- Un estudiante o adulto también debe asistir en la transición de una clase a otra. Un asistente personal del maestro debe escoltar a su hijo de un salón de clases a otro y al comedor, llevar los artículos pesados tales como mochilas y libros, y alcanzar artículos en los estantes altos según sea necesario dependiendo de la edad del niño, su estado de salud y las normativas de la escuela. A medida que los niños crecen, sus pares pueden asistir con estos tipos de tareas, evitando de este modo la necesidad de tener un asistente adulto asignado en la escuela.
- El niño debe abandonar la clase 2 a 3 minutos antes del horario normal de finalización entre clases y para tomar el autobús. Las mochilas de los otros

21.6 IR A LA ESCUELA

estudiantes quedan a la altura de la cabeza y pueden golpear fácilmente al niño. Además, los corredores se apiñan y desordenan entre clases. Un horario temprano de transición es lo óptimo.

- El niño debe tener a un padre u otro adulto aprobado por la escuela para acompañarlo en todas las excursiones escolares.
- Organice el transporte con un minibús hacia y desde la escuela, de ser posible. El autobús escolar común es el área menos supervisada de la escuela. Lo óptimo es contar con arreglos especiales para los viajes en autobús.
- Los asientos en el salón de clases deben estar cercanos al maestro y a la puerta. Todos los niños con progeria desarrollan un déficit auditivo de tonos bajos. Si bien esto por lo general no afecta la mayoría de los tonos del habla, sentarse al frente de las clases es óptimo. Sentarse cerca de la puerta también ayuda en las transiciones de un salón de clases a otro sin crear trastornos.
- Deben elegirse los salones de clases de modo que estén cercanos al ascensor, en caso de que la escuela disponga de uno.
- Permita que el niño utilice el ascensor con un amigo cada vez que se mueve entre pisos.
- Cuando son más pequeños, tenga un "área tranquila" con una manta y almohada donde el niño puede relajarse en caso de sentirse cansado. Es posible que se requieran períodos de descanso en la enfermería según sea necesario a medida que crece.
- El personal de enfermería debe tener instrucciones de llamar a los padres cada vez que se vea al niño en la enfermería.
- El personal de enfermería debe disponer de un desfibrilador para tratamiento.
- En caso de transferencia en ambulancia a un hospital, deberán hacerse arreglos para ser llevado directamente a un hospital predeterminado donde el personal del hospital conoce mejor al niño o está mejor equipado para cuidar a un niño con progeria. La progeria es una enfermedad rara y en la mayoría de los casos, el personal no sabrá cómo tratar a los pacientes con progeria. El personal de la ambulancia determinará si la situación médica garantiza la transferencia al hospital más cercano, independientemente de si tienen experiencia con el niño.
- Tener amigos cercanos y asistentes confiables para ayudar en la escuela es la clave para que todos se sientan cómodos y felices.

22. Progeria y envejecimiento

Lo que tienen en común la progeria y el envejecimiento, y en qué difieren



Comprender la progeria promete caminos nuevos para comprender el proceso natural de envejecimiento. Todos producimos un poco de progerina, si bien mucho menos que los niños con progeria.

Lo que tienen en común la progeria y el envejecimiento, y en qué difieren

La progeria es un síndrome de envejecimiento prematuro “segmental”. Esto se debe a que no imita completamente al envejecimiento. Por ejemplo, los niños con progeria no experimentan la enfermedad de Alzheimer, las cataratas ni los cánceres típicos del envejecimiento. Inversamente, el envejecimiento en la población general no trae aparejado algunos de los cambios en los huesos y patrones de alopecia observados en progeria. Es muy importante determinar dónde se superponen el envejecimiento y la progeria a nivel biológico, para que podamos aprender y ayudar a todas las personas lo más posible.

El descubrimiento de que la progeria es causada por una proteína recientemente descubierta denominada progerina presentó preguntas completamente nuevas: ¿Todos nosotros producimos progerina? ¿La progerina tiene un papel en el envejecimiento y en la enfermedad del corazón? Tal vez la pista nueva más importante con respecto al proceso de envejecimiento es el descubrimiento de que la proteína de la progerina está presente en concentraciones crecientes, tanto en la progeria como en las células normales a medida que éstas envejecen. Además, la progerina se encuentra en las biopsias de piel de personas de mayor edad (consulte la figura en la página siguiente), mientras que las personas más jóvenes tienen menos progerina, o esta no es detectable. Además, la progerina se encuentra en las células de la pared arterial, y aumenta en un 3 % por año a medida que envejecemos. La relación recientemente descubierta entre la progeria y la progerina ha abierto las puertas de la investigación científica sobre el papel de esta molécula en la enfermedad del corazón y en el envejecimiento de la población en general.

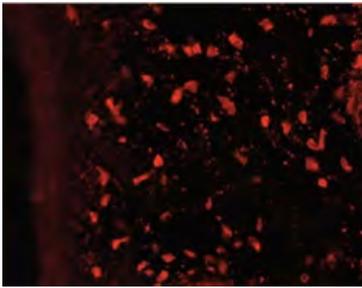
22.2 PROGERIA Y ENVEJECIMIENTO

Los niños con progeria están predispuestos genéticamente a una enfermedad prematura y progresiva del corazón. La muerte ocurre casi exclusivamente debido a una enfermedad cardíaca extendida, la causa número uno de muerte a nivel mundial¹

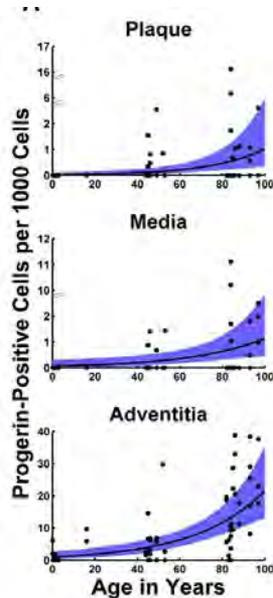
Tal como sucede con cualquier persona con una enfermedad cardíaca, los niños y adultos jóvenes con progeria tienen un riesgo mayor de sufrir accidentes cerebrovasculares, alta presión sanguínea, angina, corazón ensanchado e insuficiencia coronaria: todas ellas, afecciones asociadas con el envejecimiento. De este modo, existe claramente una gran necesidad de investigación para casos de progeria. Encontrar una cura para la progeria no sólo ayudará a estos niños, sino que puede proporcionar claves para tratar a millones de adultos con enfermedad cardíaca y accidentes cerebrovasculares asociados con el proceso natural de envejecimiento.

Dado que el proceso de envejecimiento está acelerado en los niños con progeria, éstos ofrecen a los investigadores una rara oportunidad de observar en sólo unos pocos años lo que de otro modo requeriría décadas de estudios longitudinales.

Inversamente, aprender de los miles de estudios que tienen lugar cada año en la población de mayor edad puede ayudarnos a comprender y posiblemente, a tratar y curar a los niños con progeria. ¡Aprender los unos de los otros es la mejor manera de ayudar a todos!



Biopsia de piel que muestra la progerina en una persona de 93 años de edad sin progeria. Los puntos rojos son células que contienen progerina. (Fotografía cortesía de K. Djabali)



La progerina vascular aumenta en un 3 % por año en las arterias de la población general (Olive y colaboradores, 2011)

¹Organización Mundial de la Salud (World Health Organization)

Bibliografía

A continuación, hay un listado de algunas lecturas recomendadas sobre progeria. La lista resalta muchos de los puntos hechos dentro del cuerpo de este manual. De ninguna manera resulta exhaustiva. Para lectura adicional, recomendamos que visite PUBMED y busque progeria, lamina o laminopatía. Algunos de los artículos que encontrará con su búsqueda serán de descarga gratuita.



Sitios web

www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/

El manual sobre progeria: Una guía para familias y proveedores de atención médica de niños con progeria - Directrices clínicas por sistema, estrategias psicosociales, ciencia básica y genética

www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps

GeneReviews - Una revisión general clínica, genética y sobre ciencias básicas

www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=176670

On Mendelian Inheritance in Man (OMIM) - Genética detallada de alto nivel y artículos destacados

www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria

Información sobre ensayos clínicos

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html

Registro internacional de pacientes de PRF

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html

Programa de pruebas de diagnóstico de PRF

www.progeriaresearch.org/medical-database/

Base de datos médicos y de investigación de PRF

www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/

Banco de células y tejidos de PRF

Artículos de comentarios y capítulos de libros

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis*. *Circulation* (New York, NY). 2018;138(3):283.

BIBLIOGRAFÍA

Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy N. /. Nucleus. 2018:1-27.

Gordon LB- Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition* (eds Kliegman RM, St. Geme J (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging* in Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

Artículos de investigación primaria

> Estudios clínicos globales sobre progeria:

Hennekam RC. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype. *Am J Med Genet A* 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *N Engl J Med* 2008;358(6):592-604.

> Estudios de subespecialidades relacionadas con la progeria:

Anestesia: Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson-Gilford Progeria*. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):611-4.

Cardíaco: Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

Cardíaco: Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016.

Cardíaco: Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberger D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Hypertension*. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180919.

Dental: Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes*. *Oral Dis* 2009;15(3):187-95.

Dermatología: Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Pediatric Dermatology*. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

Crecimiento y huesos: Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development*. *Pediatrics* 2007;120(4):824-33.

Oftalmología: Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria*. *American journal of ophthalmology*. 2017;182:126 - EOA.

Pubertad: Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltrusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria*. *Journal of pediatric & adolescent gynecology*. 2018;31(3):238 - EOA.

> La progeria y el envejecimiento:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin*. *PLoS One* 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises*. *PLoS Biol* 2005;3(11):e395.

> Genética - Descubrimiento:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria*. *Science* 2003;300(5628):2055.

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. *Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Nature* 2003;423(6937):293-8.

> Tratamientos:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. *Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2018;319(16):1687-95.

BIBLIOGRAFÍA

Hisama F, Oshima J. *Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. *Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr, Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. *Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. *The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials*. EMBO molecular medicine. 2016;8(7):685-7.

Libros escritos por y acerca de niños con progeria

A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball por G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

Running on the Wind por Meghan Waldron, (Red Fred Project, 2017)

Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria por Hayley Okines y Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

Old Before My Time por Hayley Okines y Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

Old at Age 3, The Story of Zachary Moore por Keith Moore (Boss Pulishing, 2007)

This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria por Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004)