



El manual sobre progeria

Una guía para familias
y proveedores de atención médica
de niños con progeria

La misión de The Progeria Research Foundation es descubrir la causa,
el tratamiento y la cura para el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford
y sus afecciones relacionadas con el envejecimiento.

Juntos lograremos encontrar la cura.



P.O. Box 3453, Peabody, MA 01961-3453

www.progeriaresearch.org

978-535-2594

978-535-5849 fax

info@progeriaresearch.org

American Legion
Child Welfare Foundation



CVS
CAREMARK

Este proyecto ha sido posible gracias a subvenciones generosas de *The American Legion Child Welfare Foundation* y *CVS Caremark*

Descargo

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 para las familias de niños con progeria así como para sus proveedores de atención médica, *The Progeria Research Foundation, Inc.* no hace representación o garantía alguna con respecto a los productos, declaraciones o publicaciones incluidos en este documento, ya sea expresa o implícita.

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

Responsabilidad civil

Ni *The Progeria Research Foundation, Inc.* ni ninguno de sus directores, funcionarios, empleados u otros representantes, incluidos todos los contribuidores a este manual, tendrá responsabilidad civil por daños de cualquier tipo, incluidos pero sin limitarse a daños compensatorios, directos, indirectos, punitivos o consecuenciales, ni a reclamos de terceros, que surjan de, o estén relacionados, con, el uso de esta información..

Actualizaciones

La información de este libro es la más actualizada disponible, y está sujeta a cambiar. *The Progeria Research Foundation, Inc.* mantendrá una lista de los destinatarios del manual y hará sus mejores esfuerzos de enviarles actualizaciones.

Consulte www.progeriaresearch.org/patient_care.html para obtener actualizaciones al manual.

Copyright 2010 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.



Cuando las cosas son difíciles, la pregunta que
deberíamos estar haciendo no es, “¿por qué nos ocurrió esto?”
sino, “ahora que ha ocurrido, ¿qué podemos hacer
para mejorar las cosas?”

de *When Bad Things Happen To Good People*

©1981 Schoken Books, Inc., New York

por el Rabino Harold Kushner, Miembro Fundador de la Junta,
The Progeria Research Foundation, Inc.

Contenido

Un mensaje de la Directora Médica

Contribuidores

1. **Conceptos básicos sobre la progeria: Preguntas frecuentes**

2. **Cardiología**

3. **Neurología / Accidentes cerebrovasculares**

4. **Atención de emergencia / Atención crítica**

5. **Administración de las vías respiratorias / Anestesia**

6. **Nutrición**

7. **Cuidado de los ojos**

8. **Evaluación audiológica**

9. **Recomendaciones dentales**

10. **Piel / Dermatología**

11. **Huesos / Ortopedia**

12. **Terapia física**

13. **Terapia ocupacional**

14. **Podiatría**

15. **Sistemas que funcionan normalmente en niños con progeria**

16. **Ir a la escuela**

17. **Vivir con progeria**

18. **Progeria y envejecimiento**

19. **Estudios de tratamiento farmacológico**

20. **Programas y servicios de PRF**

Registro internacional de pacientes

Programa de pruebas de diagnóstico

Base de datos médicos y de investigación

El programa de control del peso

Banco de células y tejidos

Red de familias con progeria

Subvenciones para investigación

Talleres científicos

Bibliografía

Atención clínica a simple vista

Números telefónicos esenciales



Un mensaje de la Directora Médica

Durante más de una década, *The Progeria Research Foundation* ha estado trabajando para descubrir la causa, el tratamiento y la cura de progeria. Hemos visto cómo ha evolucionado el tema de la progeria desde el desconocimiento casi total, hasta el hallazgo genético, hasta los estudios de tratamiento en ese período de tiempo. Cada día que pasa, las familias y sus proveedores de atención médica buscan consejos sobre cómo incrementar la calidad de vida para 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 ofrezca algo de asistencia en esa meta común.



Con la participación de muchos contribuidores compasivos, hemos compilado esta primera edición del manual de información. 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.

Concepto

Este manual está concebido para ayudar a las familias de 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. También observará algo de repetición entre las secciones. Dado que estamos incorporando cada sección como documento individual en el sitio web de PRF, un poco de repetición es necesaria.

Actualizaciones

Incluso a medida que redactamos esta primera edición de la guía sobre progeria a la atención clínica, nuestro entendimiento de la progeria y de las necesidades de los niños, sus familias y sus proveedores de atención médica crece exponencialmente. Diseñamos el manual con una encuadernación que le permitirá agregar y reemplazar información a medida que se escriban capítulos nuevos en el futuro. De este modo, tendrá la información más actualizada posible con respecto a recomendaciones de salud y programas de investigación para niños con progeria.

The Progeria Research Foundation puja por ser la fuerza impulsora a nivel mundial para:

- Descubrir la cura de la progeria
- Desarrollar tratamiento para niños con progeria
- Proporcionar programas que avanza el campo de la progeria
- Ser un recurso valioso para las familias que viven con progeria y para sus dadores de cuidados de la salud

Juntos *lograremos* encontrar la cura.

Dra. Leslie Gordon, MD, PhD

Directora Médica, *The Progeria Research Foundation, Inc.*

Editora Ejecutiva: Dra. Leslie B. Gordon, MD, PhD

Directora Médica, *The Progeria Research Foundation, Inc.*
 Profesora Asociada de Pediatría (Investigación), Facultad de Medicina *Alpert* de *Brown University* y Departamento de Pediatría, *Hasbro Children's Hospital*, Providence, RI
 Conferencista sobre Anestesia, *Harvard Medical School*
 Científica Contratada, Departamento de Anestesia, División de Atención Crítica, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA

Teléfono: (978) 535-2594

Fax: (508) 543-0377

Correo electrónico: Leslie_Gordon@brown.edu

Contribuidores (en orden alfabético):

Además de los contribuidores indicados a continuación, queremos agradecer a las muchas familias de niños con progeria quienes contribuyeron a este manual.

Dr. Scott D. Berns, MD, MPH; Presidente de la Junta, *The Progeria Research Foundation*;
 Profesor Clínico de Pediatría, Facultad de Medicina *Alpert* de *Brown University*,
 Providence, RI

Susan E. Campbell, MA; Coordinadora del Proyecto Progeria, *Brown University Center for Gerontology and Health Care Research*, Providence, RI

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

Brian J. Fligor, ScD; CCC-A, Instructor en Otología y Laringología, *Harvard Medical School*,
 Boston, MA; Director, Programa de Audiología Diagnóstica, *Children's Hospital Boston*,
 Boston, MA

Audrey S. Gordon, Esq.; Presidente y Director Ejecutivo, *The Progeria Research Foundation, Inc.*, Peabody, MA

Dra. Catherine M. Gordon, MD, MSc; Divisiones de Medicina y Endocrinología Adolescente,
Children's Hospital Boston, Boston, MA; Profesora Asociada de Pediatría, *Harvard Medical School*, Boston, MA

Dra. Leslie B. Gordon, MD, PhD; Departamento de Pediatría (Investigación), *Hasbro Children's Hospital*, Providence, RI; Profesora Asociada de Pediatría, Facultad de Medicina *Alpert* de *Brown University*, Providence, RI; División de Medicina de Atención Crítica, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA

Dra. Natacha Hupp, DMD; Departamento de Odontología, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Asociada Clínica, Biología del Desarrollo, *Harvard School of Dental Medicine*, Boston, MA

Dr. Mark W. Kieran, MD, PhD; Director Médico, Neuro-Oncología Pediátrica, *Dana-Farber Cancer Institute*, Boston, MA; Profesor Asociado de Pediatría, *Harvard Medical School*, Boston, MA

Dra. Monica Kleinman, MD; División de Medicina de Atención Crítica, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Profesora Asistente de Anestesia, *Harvard Medical School*, Boston, MA

Jessica Knight, MS OTR/L; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA

Dra. Marilyn G. Liang, MD; Departamento de Dermatología, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Profesora Asistente, *Harvard Medical School*, Boston, MA

Dr. David Miller, MD, PhD; División de Genética, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Instructor, *Harvard Medical School*, Boston, MA

James Miller, CPO; Director Clínico, *National Orthotics and Prosthetics Company, Children's Hospital Boston*, Boston, MA

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

Nicolle Quinn, MS, RD, LDN; Gerente de Investigación sobre Nutrición de la Unidad de Estudio Clínico Translacional, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA

Dra. Amy C. Regen, DMD; Departamento de Odontología, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Personal de atención al público

Susan Riley, PT, MS, DPT, PCS; Departamento de Servicios de Terapia Física y Ocupacional, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA

Dra. Leslie B. Smoot, MD; Departamento de Cardiología, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Instructora de Pediatría, *Harvard Medical School*, Boston, MA

Dr. Brian Snyder, MD, PhD; Departamento de Cirugía Ortopédica, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA, MA; Profesor Asociado de Cirugía Ortopédica, *Harvard Medical School*, Boston, MA

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

Dra. Nicole J. Ullrich, MD, PhD; Departamento de Neurología, *Children's Hospital Boston*, Boston, MA; Profesora Asistente en Neurología, *Harvard Medical School*, Boston, MA

1. Conceptos básicos sobre la progeria: Preguntas frecuentes

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

¿Cuál es la historia y la misión de PRF?

¿Qué causa la progeria?

¿Cómo se diagnostica la progeria?

¿Hay diferentes tipos de progeria?

¿La progeria es contagiosa o heredada?



¿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 orígenes étnicos diferentes. Si bien la mayoría de los bebés con progeria nacen con un aspecto saludable, comienzan a presentar muchas características de un envejecimiento acelerado a los 18-24 meses de edad, o incluso antes. Los signos de la progeria incluyen incapacidad de crecimiento, pérdida de grasa corporal y pelo, cambios en la piel, rigidez de las articulaciones, dislocación de las caderas, aterosclerosis generalizada, enfermedad cardiovascular (del corazón) y accidentes cerebrovasculares. Los niños con progeria mueren de aterosclerosis (enfermedad cardíaca) o de un accidente cerebrovascular en promedio a los 13 años de edad (con un rango de vida de aproximadamente 8-21 años). 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.

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

¿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 Drs. 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 aquellos 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 ha desarrollado una red completa de programas (consulte Programas y servicios de PRF, sección 20) para ayudar a aquellos afectados por la progeria y a aquellos investigadores que deseen realizar investigaciones relacionadas con la progeria. 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.

¿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* (PRF), así como un grupo francés de investigadores, descubrieron el gen para el 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 **progerin**. 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 crecen los niños, 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 envejecen antes de tiempo, y nos condujo por un camino hasta obtener los primeros estudios de tratamiento farmacológico para la progeria (consulte *Estudios de tratamientos farmacológicos*, sección 19). También sabemos ahora que

los cuerpos de todas las personas fabrican progerina, si bien en cantidades mucho menores en comparación con 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 cardiaca y el envejecimiento en todos nosotros (consulte *Envejecimiento y progeria*, sección 18).

¿Cómo se diagnostica la progeria?

La mejor manera de diagnosticar la progeria es utilizando un examen clínico y pruebas genéticas. Cuando un médico sospecha que un niño tiene progeria, puede consultar con un geneticista 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*, sección 20). 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. Una vez recibida la muestra de sangre, por lo general los resultados de la prueba se suministran en un lapso de 10 días a 4 semanas, dependiendo del grado de pruebas genéticas que se requieran. Se proporcionan resultados a las familias por medio de sus médicos locales, quienes pueden discutir los resultados, responder a preguntas y proporcionar un plan de cuidados para las familias en persona. PRF siempre está disponible para responder a preguntas y realizar el seguimiento.

¿Hay diferentes tipos de progeria?

En este manual, nos referimos al HGPS típico o clásico como progeria. La progeria clásica es causada por un cambio genético particular en una ubicación particular del gen LMNA. 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”. Estas enfermedades pueden ser más o menos graves que la progeria clásica, y típicamente son incluso más raras que el HGPS clásico. Cuando estamos buscando los síndromes progeroides, analizamos la totalidad del gen LMNA.

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

Los lineamientos de este manual se han redactado para niños con progeria clásica, porque sabemos más sobre el proceso de esta enfermedad y sobre las estrategias de tratamiento para la progeria clásica. Aplicar estos conocimientos a los síndromes progeroides no clásicos puede ser de utilidad para las familias y los prestadores de cuidados en el hogar, pero debe aplicarse un criterio apropiado, dado que los niños con síndromes progeroides no clásicos tendrán distintas necesidades y problemas.

¿La progeria es contagiosa o heredada?

El HGPS decididamente no es contagioso y por lo general no es transmitido en las familias. 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 volviera a ocurrir es mucho más alta, 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 (2-3%) en muchas enfermedades genéticas. Si alguno de los óvulos o espermatozoides paternos tienen la mutación genética, entonces esos padres podrían tener otro hijo con progeria. Hay pruebas prenatales disponibles para buscar el cambio genético del LMNA.

2. Cardiología

Monitorización de la salud cardiovascular Aspirina para la salud del corazón



Monitorización de la salud cardiovascular

Los niños con HGPS están a alto riesgo de sufrir infartos y accidentes cerebrovasculares a cualquier edad. La enfermedad cardiovascular en la progeria es un proceso gradual. La presión sanguínea y el ECG frecuentemente se encuentran en el rango normal hasta que un niño tenga más edad. Se recomienda tomar mediciones cuidadosas y repetidas porque la mejor manera de detectar un problema es analizar si ha habido un cambio a lo largo del tiempo.

Las siguientes pruebas deben considerarse anualmente, y con mayor frecuencia si los médicos locales lo recomiendan:

- Visita cardiológica con examen físico
- Medición de lípidos y glucosa en ayunas
- Presiones sanguíneas de brazos y piernas
- Electrocardiograma (ECG)
- Ecocardiograma
- Ecografía dúplex de la carótida*, si se dispone
- Velocidad de ondas pulsatorias*, si se dispone

*Nota: La ecografía dúplex de la carótida y/o la velocidad de ondas pulsatorias se encuentran en algunos centros, pero aún no se realizan de manera rutinaria en pacientes pediátricos.

Los lípidos en la sangre, tales como el colesterol, con frecuencia son normales en la progeria.

Con frecuencia se recomienda la aspirina a dosis bajas, dosificada según el peso en 2-3 mg por kg de peso corporal.

Tratamientos con aspirina

Los estudios en adultos han demostrado que los beneficios de la terapia con aspirina a bajas dosis aumentan al incrementarse el riesgo cardiovascular. Estas recomendaciones provienen de la experiencia en adultos y en niños con enfermedades que los predisponen a sufrir de infartos y accidentes cerebrovasculares.

Debe considerarse la aspirina a bajas dosis para todos los niños con HGPS de cualquier edad, independientemente de si el niño ha presentado anomalías cardiovasculares específicas o perfiles anormales de lípidos. La aspirina a bajas dosis puede ayudar a prevenir eventos trombóticos, que incluye accidentes cerebrovasculares por ataques isquémicos transitorios (TIAs) e infartos, al inhibir la agregación de las plaquetas. La dosis de la aspirina se determina según el peso del paciente, y debe ser de 2-3 mg/kg suministrados una vez por día o cada dos días. Las plaquetas 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 en las dosis de aspirina basándose en su curso clínico.

Una vez que un niño comience a desarrollar signos o síntomas de deterioro vascular, tal como hipertensión, TIA, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, angina, disnea al hacer esfuerzos, cambios en el ECG, cambios en el ecocardiograma, o infartos, se requiere un mayor nivel de intervención. Se han suministrado a los niños con HGPS medicamentos antihipertensivos, anticoagulantes, anticonvulsivos, y de otro tipo que por lo general se suministran a los adultos con afecciones médicas similares. Todos los medicamentos deben dosificarse de acuerdo con el peso, y ajustarse cuidadosamente según la toxicidad que lo acompaña (efectos secundarios negativos) y su eficacia (efectividad).

> Aspirina para la salud del corazón

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. La terapia con aspirinas probablemente deberá interrumpirse 1 semana antes de cualquier intervención quirúrgica; consulte con su médico en caso de planificar cualquier tipo de intervención.

Si su hijo se enferma de varicela, interrumpa la terapia con aspirina (consulte a continuación).

> 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. El riesgo del síndrome de Reye es extremadamente pequeño en comparación con los beneficios potenciales del tratamiento con aspirina a dosis bajas, dado el riesgo de eventos cardiovasculares en el HGPS.

3. Neurología / Accidentes cerebrovasculares

Accidentes cerebrovasculares y TIAs

Aspirina para la prevención de accidentes cerebrovasculares

Dolores de cabeza

Convulsiones

Recomendaciones con respecto a la formación de imágenes

Sedación

Circunstancias especiales: Viajes, hidratación

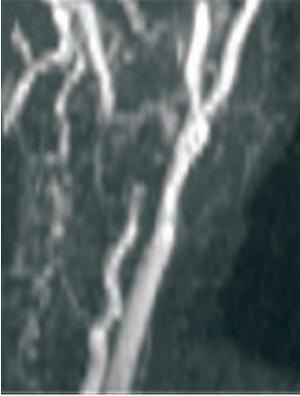


Los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad cerebrovascular son una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en niños con progeria. La incidencia más temprana publicada de accidente cerebrovascular es a los 4 años de edad. En uno de los casos, hubo convulsiones que antecedieron al evento cerebrovascular. Es importante saber que puede ocurrir un accidente cerebrovascular aunque el niño presente un ECG normal. A medida que continuamos aprendiendo más sobre los tipos de cambios neurológicos que ocurren en la progeria con el correr del tiempo, esperamos influir de manera positiva en la atención clínica de los niños con progeria en el futuro.

Accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios (TIAs)

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. Si bien hay un número de cambios que se están caracterizando de otro modo, resulta claro que existen algunas similitudes entre los niños como grupo. La más frecuente de ellas es el estrechamiento de los vasos sanguíneos más grandes en una región donde el flujo sanguíneo desde el cuello hace transición a los vasos sanguíneos más grandes en la porción que ingresa al cráneo en la base del cerebro. El flujo sanguíneo queda bloqueado por el estrechamiento o la constricción de los vasos sanguíneos y, potencialmente, por coágulos sanguíneos.

Una buena hidratación es muy importante en la progeria para ayudar a mantener bajas las demandas al corazón y a los vasos sanguíneos.



Una IRM de un niño de 5 años de edad demostrando un completo bloqueo del flujo sanguíneo a la arteria carótida de la cabeza

Gradualmente, se disminuye el flujo sanguíneo hacia el cerebro lo que aumenta la probabilidad de formación de coágulos sanguíneos y puede conducir a accidentes cerebrovasculares y TIAs. Los vasos sanguíneos, en un intento de compensar el bloqueo, forman vasos colaterales, o “camino secundarios” para ayudar con el flujo sanguíneo y para intentar suministrar oxígeno a las áreas del cerebro que en otro momento fueron servidas por las arterias estrechadas. Sin embargo, estos nuevos vasos sanguíneos son más pequeños y más frágiles que los vasos sanguíneos normales. Además, estos vasos sanguíneos más nuevos son susceptibles a modificaciones en la presión sanguínea y en la hidratación.

En niños con progeria, el primer síntoma con frecuencia es un accidente cerebrovascular o ataques isquémicos recurrentes (TIAs, también denominado “miniaccidentes cerebrovasculares”, acompañados frecuentemente por dolores de cabeza, debilidad muscular o parálisis que afecta un lado del cuerpo, o convulsiones). Basada en nuestra experiencia, en el momento que los niños presentan síntomas neurológicos debido a un accidente cerebrovascular, frecuentemente ya hay evidencia 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 tan dramáticos, pero con el tiempo pueden acumularse y ocasionar síntomas más permanentes. Si ocurre un accidente cerebrovascular con nuevos síntomas clínicos, entonces es imprescindible la administración de 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 suministran fármacos tales como los agentes antiplaquetarios (como la aspirina) para impedir la formación de coágulos y evitar que ocurran accidentes cerebrovasculares en el futuro. El razonamiento para usar estos tipos de medicamentos es prevenir futuros accidentes cerebrovasculares, especialmente en áreas en donde existe algún tipo de estrechamiento de los vasos sanguíneos o un bloqueo parcial. Algunos médicos creen que todos los pacientes con este tipo de estrechamiento deberían estar recibiendo medicamentos de manera permanente como paso preventivo. La decisión de iniciar con la aspirina o de agregar otro tipo de medicamento a la aspirina siempre deberá hacerse hablando con el equipo médico o consultando con un neurólogo para guiar la atención apropiada. La seguridad de muchos de estos medicamentos y lineamientos para uso no están bien establecidos en pacientes pediátricos y por lo tanto, requieren una evaluación cuidadosa.

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 únicos o de naturaleza recurrente, y localizados en una o más áreas de la cara y cabeza. Las causas exactas de los dolores de cabeza no se comprenden cabalmente. Se piensa que muchos son resultado de músculos apretados y de vasos sanguíneos dilatados o expandidos en la cabeza.

Para impedir que ocurran los dolores de cabeza, el tratamiento puede incluir descanso en un entorno silencioso y oscuro, evitación de algunos disparadores conocidos tales como ciertas comidas y bebidas, falta de sueño y ayuno. Los disparadores más comunes de comidas y bebidas son el chocolate, el queso, las nueces, los crustáceos, la comida china (que comúnmente contienen glutamato monosódico [MSG]), azúcar, cafeína y alcohol.

Los tratamientos con medicamentos pueden ser necesarios para prevenir o tratar dolores de cabeza agudos si éstos ocurren con frecuencia.

Es importante mantener bien hidratados a los niños, especialmente durante viajes largos.

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 una convulsión, cuánto tiempo dura, qué partes del cuerpo se ven afectadas y cuál es la conciencia mental 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 EEG normal no excluye el diagnóstico de convulsión y los pacientes podrían necesitar una monitorización adicional como parte de la evaluación. Si el EEG 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.

> Qué hacer en caso de una convulsión

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, suavemente llévelo al piso y evite que la cabeza

Pueden ocurrir accidentes cerebrovasculares, incluso en ausencia de problemas cardiacos conocidos. Los síntomas de accidentes cerebrovasculares en la infancia son similares a aquellos en adultos. En particular, observe dificultades del habla, problemas con el movimiento de los ojos o debilidad y entumecimiento en una región del cuerpo.

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 “agitar” a su hijo para que detenga sus movimientos. Después de la convulsión, su hijo tal vez haya perdido el control de la función de los intestinos o de la vejiga. Y tal vez esté más cansado o experimente dolores de cabeza o dolor muscular. Póngase en contacto con un médico si en algún momento la convulsión es prolongada (dura más de 5 minutos), si hay un cambio en el color de la piel o si el niño tiene dificultad para respirar. Es común que los niños tengan sueño después de una convulsión; póngase en contacto con un médico si la convulsión es un evento nuevo para el niño, si no es posible despertarlo después de 10 a 15 minutos o si tiene cualquier inquietud adicional.

Recomendaciones con respecto a la formación de imágenes

Se recomienda que los niños con progeria se sometan a estudios neurológicos de formación de imágenes para rastrear el progreso de la enfermedad y la presencia de anomalías tales como accidentes cerebrovasculares silenciosos, formación de vasos nuevos en el cerebro o estrechamientos de los vasos. La mejor manera de hacerlo es mediante un estudio de formación de imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro para detectar la existencia de accidentes cerebrovasculares anteriores. Si es posible, deberá realizarse al mismo tiempo un estudio angiográfico por resonancia magnética de la cabeza y el cuello (ARM).

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 anormalidades conocidas cardiovasculares o relacionadas con la presión sanguínea 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 discutir planes de administración de fluidos y presión sanguínea. Consulte *Administración de las vías respiratorias y anestesia*, sección 5, 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 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.

4. Atención de emergencia / Atención crítica

Primera respuesta

Otras consideraciones



Primera respuesta

Los niños afectados con progeria se encuentran a un mayor riesgo de sufrir emergencias más típicamente adultas como angina, infarto del miocardio, ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares. Deberá suponerse que el niño con progeria que presenta dolor torácico tiene una enfermedad cardíaca isquémica hasta que se demuestre otra cosa. El tratamiento es básicamente de apoyo, lo que incluye oxígeno suplementario y fluidos IV. Si el niño no está tomando una aspirina profiláctica en el momento de referencia, se deberá fomentar que mastique una aspirineta para bebés (81 mg). Por lo general, evite medicamentos tales como nitratos que pueden disminuir la presión sanguínea de manera aguda. 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.

La enfermedad cerebrovascular en la progeria puede ser significativa. Un historial de convulsiones, dolores de cabeza graves o debilidad 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 eventos isquémicos silenciosos anteriores, según lo determinado por un IRM. El manejo de sospechas de TIA o accidente cerebrovascular es básicamente de apoyo, suministrando por ejemplo oxígeno suplementario y fluidos IV para mejorar el estado de hidratación. Las convulsiones se tratan de acuerdo con los lineamientos habituales para pacientes pediátricos.

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

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.
- **Hematomas:** Los niños con progeria pueden experimentar hematomas significativos que están presentes durante períodos prolongados de tiempo, incluso con traumas menores. No son poco comunes los hematomas grandes en el cuero cabelludo.
- **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 de la cadera y necrosis vascular de la cabeza femoral.

5. 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



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 cuidar de un niño con progeria, de modo que esta sección discute las consideraciones especiales que deben tenerse en cuenta con respecto a la anestesia y a la administración de las vías respiratorias.

Las características típicas de las vías respiratorias de los niños con progeria incluyen 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 intubación nasal puede presentar desafíos debido a los orificios nasales pequeños y a un ángulo glótico inusual. Para los niños que no puedan intubarse por medio de una visualización directa, puede ser necesaria una intubación con fibras ópticas.



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

Estas características pueden ocasionar dificultad con el posicionamiento del paciente, el sellado de la máscara y la visualización de la laringe. Como tal, el médico clínico debe estar preparado para utilizar técnicas para vías respiratorias difíciles, entre ellas un procedimiento de vías respiratorias con máscara laríngea (LMA) y técnicas de intubación con fibras ópticas. Para los niños que no puedan intubarse por medio de una visualización directa, puede ser necesaria una intubación con fibras ópticas. Para procedimientos no orales, si el mismo puede realizarse de manera segura sin requerirse una intubación endotraqueal, debe considerarse el uso de ventilación con máscaras de bolsa o un procedimiento LMA.

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

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 ECGs y ecocardiogramas normales. A medida que progresa la enfermedad, 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 que pueden aumentar el consumo del oxígeno del miocardio o producir hipotensión. Se les aconseja a muchos niños que tomen aspirina profiláctica; los riesgos y beneficios de interrumpir la terapia con aspirina antes de una intervención quirúrgica planificada deben discutirse con el cirujano, cardiólogo o neurólogo involucrados en el cuidado del paciente.

6. Nutrición

- Aumento de las calorías
- Bocadillos saludables altamente calóricos
- Opciones de alimentos saludables
- Licuaos y batidos



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. Algunos padres también indican que los niños tienden a consumir comidas más pequeñas y frecuentes. Por lo tanto, la meta es darles comidas y suplementos nutritivos y altamente calóricos. Si bien cada familia debe consultar con el equipo médico de su localidad, los tubos de alimentación artificial tales como los tubos nasogástricos o tubos G por lo general no han sido más eficaces que la suplementación nutricional oral para los niños con progeria.

El consumo de alimentos es uno de los desafíos diarios más potentes para los niños con progeria y sus familias. Las comidas pequeñas y frecuentes con frecuencia funcionan bien.

Discuta con su pediatra o dietista si su hijo podría beneficiarse de un complejo multivitamínico pediátrico estándar.

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 avocado a los sándwiches o ensaladas; utilícelo como dip para totopos
- 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

Bocadillos saludables altamente calóricos

- Mantequilla de cacahuete o queso sobre galletas de grano integral
- 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 granos integrales, cereales de alto contenido de fibra
- Diviértanse con su hijo haciendo un batido original usando leche entera, frutas congeladas y yogur o helado

Opciones de alimentos saludables

Se alienta a utilizar suplementos y comidas altamente calóricas. Sin embargo, si tiene la oportunidad de incorporar comidas saludables a la dieta, se aplican los siguientes lineamientos:

- 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 avocado
- 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

Discuta con su pediatra o dietista si su hijo podría beneficiarse de un complejo multivitamínico pediátrico estándar.

Licuadao y batidoo

El estrés de la hora de la comida puede reducirse utilizando suplementoo nutriciooaleo. Pruebe con estas sugerenciao sabrosoo al utilizar productoo de suplementoo nutriciooaleo:

- **Sírvaloo fríoo y cubiertoo:** Debido al hecho de que loo suplementoo contienen muchas vitaminao y mineralo agregadoo, su sabor es mejor que su olor. Si está sirviendo el suplemento a su hijo como una bebida, asegúrese de que esté frío. Sírvalo desde la lata con un sorbete o póngalo en una botella o taza con una tapa.
- **¡Sea creativo!**
 - Utilice productoo con sabor a vainilla como sustito de la leche en productoo horneadoo
 - Agregue fruta y hielo triturado, y colóquelo en la licuadora para preparar un “batido”
- **Vainilla:** A menos que usted sepa que su hijo tiene preferencia por un sabor particular de suplemento, se recomienda comprar el de vainilla. Es el mejor sabor para usar en las recetao, y pueden agregarse jarabeo saborizadoo o frutao para proporcionar una variedad de saboreo.
- **Productoo en polvo:** Al mezclar suplementoo en polvo con líquido para preparar una bebida, asegúrese de dejarlo reposar 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.

En las páginao siguienteo, proporcionamoo sugerenciao que ayudarán a aumentar el consumo calórico al agregar caloríoo saludableo a loo artículoo comestibleo diarioo.

Puede encontrar recetao utilizando estos suplementoo en:

www.pediasure.com/pdf/pediasure-recipes.pdf

www.nestle-nutrition.com/Recipes/

store.axcanscandipharm.com/recipes.php

PEDIASURE®

Fabricado por *Abbott Nutrition*
www.pediasure.com / www.abbott.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 258-7677

Edad recomendada para usarlo: de 1 a 13 años

Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Nutricionalmente completo, y puede usarse para suplementar la dieta
- Sabores: Banana Crème (crema de banana), Berry Creme (crema de bayas), Chocolate, Strawberry (fresa), Vanilla (vainilla), Vanilla with Fiber (vainilla con fibras)
- 240 calorías (1 caloría/ml) y 7 g de proteínas por 8 onzas



PEDIASURE NUTRIPALS®

Fabricado por *Abbott Nutrition*
www.pediasure.com / www.abbott.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 258-7677

Edad recomendada para usarlo: de 1 a 13 años

Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Nutricionalmente equilibrado, se usa para suplementar la dieta
- Sabores: Vanilla (vainilla), Chocolate, Strawberry (fresa)
- 150 calorías y 7 g de proteínas por 8 onzas



SCANDISHAKE®

Fabricado por *Axcan Pharma Inc.*
www.axcan.com/us_scandishake.php
www.axcan.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 950-8085

Edad recomendada para usarlo: más de 1 año

Información específica sobre el producto:

- Sin gluten, kosher
- Sabores: Vanilla (vainilla), Chocolate, Strawberry (fresa)
- No es nutricionalmente completo, se usa para suplementar la dieta
- Disponible sin lactosa y sin azúcar
- 520-600 calorías cuando se mezcla con 8 onzas de leche de soja común o leche entera



ENSURE®

Fabricado por *Abbott Nutrition*
www.ensure.com / www.abbott.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 986-8502
 La fórmula para adultos puede usarse bajo la supervisión de un pediatra para niños de más de 9 años de edad



Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Nutricionalmente completo, y puede usarse para suplementar la dieta
- Sabores: Rich Dark Chocolate (chocolate oscuro intenso), Homemade Vanilla (vainilla casera), Creamy Milk Chocolate (chocolate de leche cremoso), Strawberries and Cream (fresas y crema), Butter Pecan (mantequilla de pacana), Coffee Latte (café con leche)
- Se dispone de las versiones Plus (350 calorías y 13 g de proteínas), de alto contenido de proteína (230 calorías y 12 g de proteínas) y de alto contenido de calcio (220 calorías, 10 g de proteínas y 50% de necesidades diarias de calcio); en polvo y pudines saborizados
- 250 calorías y 9g de proteínas en una botella de 8 onzas de Ensure regular

BOOST KIDS ESSENTIAL®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.boost.com / www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752

Edad recomendada para usarlo: de 1 a 13 años



Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten
- Sabores: Vanilla (vainilla), Chocolate, Strawberry (fresa)
- Se usa como suplemento oral
- 240 calorías y 7 g de proteínas en una botella de 8,25 onzas

BOOST®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.boost.com / www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752

Consulte con un pediatra para niños de más de 2 años



Información específica sobre el producto:

- Nutricionalmente completo, y puede usarse para suplementar la dieta
- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Sabores: Vanilla (vainilla), Chocolate, Strawberry (fresa), Butter Pecan (mantequilla de pacana)
- *Boost High Protein, Boost Plus y Boost Nutritional Pudding*

NUTREN JR®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al:
1 (800) 422-2752



Edad recomendada para usarlo: de 1 a 10 años

Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Nutricionalmente completo, y puede usarse para suplementar la dieta
- 1 caloría/ml
- Sabor a vainilla

ENLIVE®

Fabricado por *Abbott Nutrition*
www.abbott.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 258-7677



La fórmula para adultos puede usarse bajo la supervisión de un pediatra para niños de más de 4 años de edad como suplemento ocasional

Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Se usa para suplementar la dieta
- 9 g de proteínas por 8,1 onzas
- Sabores: Apple (Manzana), Mixed Berry (bayas mixtas)

RESOURCE BENEALORIE®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752



Suplemento para adultos, consulte con un pediatra o dietista para uso en niños de más de 2 años de edad

Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- 1,5 onzas de líquido proporciona 330 kcals y 7 g de proteínas
- Sabor neutro
- Se mezcla fácilmente en una gran variedad de comidas y líquidos sin cambiar el sabor

RESOURCE BENEPROTEIN®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752
 Suplemento para adultos, consulte con un pediatra o dietista para uso en niños de más de 2 años de edad



Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Se mezcla fácilmente en una gran variedad de comidas y líquidos sin cambiar el sabor
- 6 g de proteínas por porción

RESOURCE BREEZE®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752
 Suplemento para adultos, consulte con un pediatra o dietista para uso en niños de más de 2 años de edad



Información específica sobre el producto:

- Sin lactosa, sin gluten, kosher
- Se usa para suplementar la dieta
- Sabores: Orange (naranja), Peach (durazno), Wild Berry (bayas salvajes)
- 250 calorías y 9 g de proteínas por 8 onzas

CARNATION INSTANT BREAKFAST ESSENTIALS®

Fabricado por *Nestlé Nutrition*
www.carnationinstantbreakfastessentials.com
www.nestle-nutrition.com

Pídalo en línea o llame al: 1 (800) 422-2752
 Suplemento para adultos, para niños:
 de 1 a 3 años de edad, un máximo de dos porciones de 4 onzas por día
 de 4 a 8 años de edad, un máximo de cuatro porciones de 4 onzas por día



Información específica sobre el producto:

- Kosher
- Se usa para suplementar la dieta
- Está disponible sin azúcar y sin lactosa, en latas de bebidas listas para beber
- Mezcle con leche o listo para beber en una botella de 325 ml
- Sabores: Rich Milk Chocolate (chocolate con leche intenso), Strawberry Sensation (sensación de fresa), Classic Chocolate Malt (malteada clásica de chocolate), Dark Chocolate (chocolate oscuro), Classic French Vanilla (vainilla francesa clásica)

7. Cuidado de los ojos

Características oculares en casos de progeria Riesgos y recomendaciones



Características oculares en casos de progeria

La mayoría de los niños con progeria tiene la piel tensa y carece de grasa subcutánea. Estos elementos probablemente influyen en lo siguiente:

- 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
- Sin cejas y pocas pestañas, lo que disminuye la protección contra el polvo y otros irritantes
- Fotofobia, que es una excesiva sensibilidad a la luz y la aversión a la luz solar o a los lugares bien iluminados

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

Riesgos y recomendaciones

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.

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

Éstas son algunas estrategias que podría recomendar el oftalmólogo:

- Administre lágrimas artificiales tantas veces por día como sea posible; están disponibles como un colirio de venta libre en cualquier farmacia.
- 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 ligera. 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.

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.

8. Evaluación audiológica

El oído externo del niño con progeria

Pruebas conductuales para evaluar los umbrales de audición

Pruebas electrofisiológicas objetivas de la función auditoria

Resumen



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.

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 flexible, y la grasa subcutánea permite que los transductores 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 en realizar una evaluación de la audición, dado que está caracterizado por la pérdida de distensibilidad del cartílago y la 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 inmitancia acústica o los audífonos de inserción utilizados para pruebas de conducción por el aire o emisiones otoacústicas). Consulte las figuras 1 y 2 (página siguiente) para ver fotografías de los oídos de dos niños con progeria. 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 preguntarle al paciente si dicha presión causa malestar antes de colocar los audífonos TDH supra-aurales.

Los niños con progeria con frecuencia desarrollan una pérdida conductiva de la audición de baja frecuencia. En general, esto no conlleva a un perjuicio funcional.

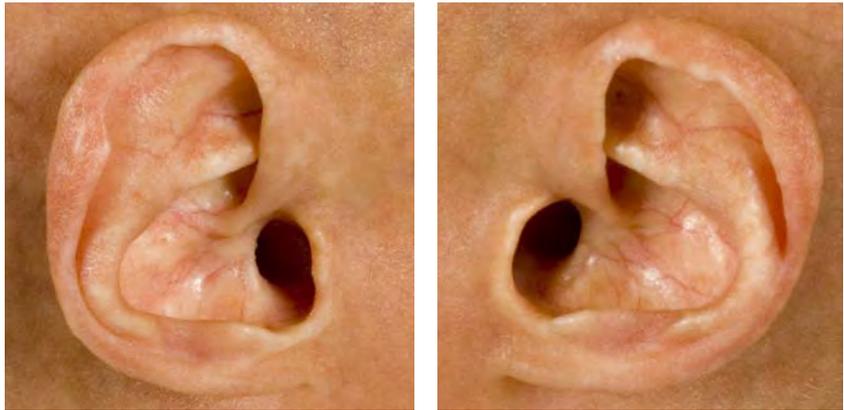


Figura 1. Los oídos derecho e izquierdo de niños con progeria. Observe el tamaño grande de la entrada del canal auditivo externo relativo al pabellón auricular.

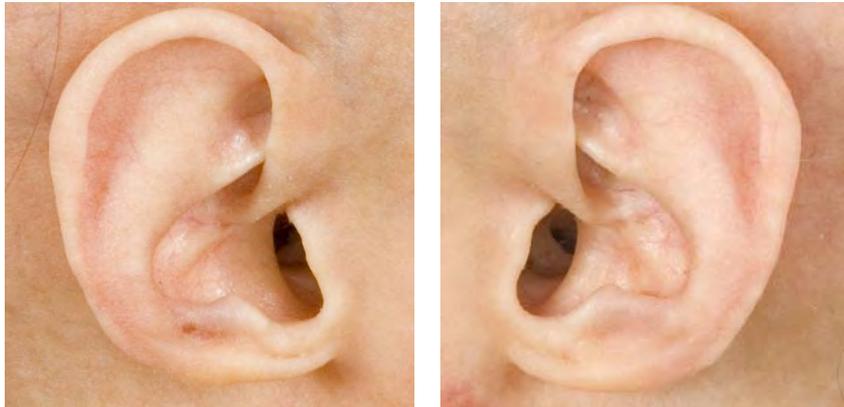


Figura 2. Los oídos derecho e izquierdo de un niño con progeria. Observe la estenosis evidente en la unión cartilaginosa ósea del canal auditivo, lo que se observa más fácilmente en el oído izquierdo.

La porción cartilaginosa del canal auditivo con frecuencia tiene un aspecto de pérdida general de cartílago, resultando en un calibre significativamente más grande que la porción ósea que comprende los 2/3 medios del canal auditivo. Esta diferencia en el tamaño de la porción cartilaginosa y ósea del canal auditivo puede resultar confusa al intentar colocar un audífono en el canal. Por lo general, un audífono o la punta de una sonda de timpanometría se acopla manualmente a la porción cartilaginosa del canal auditivo. La discrepancia significativa de tamaño puede hacer que resulte difícil obtener un sello hermético al intentar realizar timpanometrías y

pruebas de reflejo muscular del oído medio. Si bien potencialmente es más fácil que obtener un sello acoplando la funda de espuma con la porción ósea del canal, 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 fabrican de acuerdo con ciertas suposiciones (es decir, el tamaño y rigidez apropiados de las fundas de espuma) que no necesariamente se aplican a un 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 de niños con progeria indican que resulta problemática la acumulación de cerumen. 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 para intentar ablandar el cerumen antes de realizarse la extracción manual por parte de un médico.

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 a 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 ser analizados mediante 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. Sin embargo, la configuración es la misma cuando existía pérdida de la audición: Inclinación ascendente en las frecuencias bajas a medias hacia una audición mejor (y quizás normal) en las frecuencias más altas.

Pruebas electrofisiológicas objetivas de la función auditoria

> 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

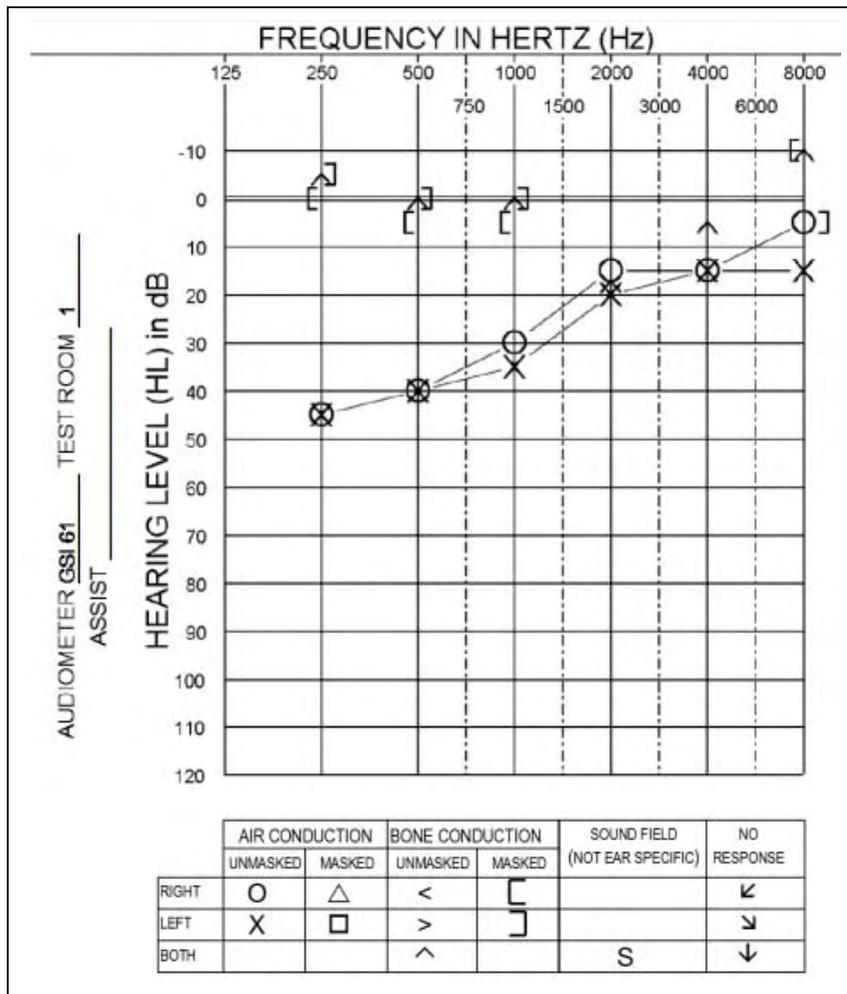


Figura 3. Audiograma típico de un niño con progeria.

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, cumplimiento estático y anchura timpánica. Los hallazgos sobre la timpanometría son esencialmente normales en muchos niños (independientemente de los resultados de las pruebas de audición). Cuando es anormal, el cumplimiento estático por lo general se ve reducido y la anchura timpánica es consecuentemente más ancha que la normal. Un examen otológico en algunos pocos pacientes por un otorrinolaringólogo pediátrico no reveló efusión del oído medio en ninguno de estos pacientes con cumplimiento estático reducido. La razón por los hallazgos anormales de la timpanometría permanece poco claro 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, 1000 Hz o 2000 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 enrigidece el sistema del oído medio. Este enrigidecimiento 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 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 coclea, hasta el nivel de la célula pilosa externa. Se piensa que estas emisiones de “sonidos en el oído” surgen de la electromotilidad de células pilosas externas sanas, 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.

Éstas pueden ser evocadas por un estímulo sonoro externo, tal como un clic o un par de tonos puros, y la respuesta resultante de la coclea 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 sí 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 (ya sea reducidas 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: A frecuencias en las que existe una pérdida auditiva conductiva (en estos pacientes, por lo general las frecuencias baja a media), 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 coclea de un niño con progeria no envejece prematuramente.

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

La respuesta auditoria del bulbo raquídeo mide los potenciales eléctricos de campo lejano evocados por un estímulo sonido 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 problemas de desarrollo que no puedan participar en una audiometría conductual, o en casos en los que exista la sospecha de una lesión de las vías neurales auditorias 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 auditorio 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 verdaderamente delgada del paciente con progeria, se debe tener cuidado de no comprometer la integridad de la piel en caso de realizarse estas pruebas.

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, los umbrales de audición podrían resultar significativamente elevados (la audición es perjudicada de manera significativa). El cerumen y la efusión del oído medio por lo general no son factores que contribuyen a las pérdidas de la audición registradas. Los reflejos de los músculos del oído medio fueron casi uniformemente elevados o estaban ausentes. Las emisiones otoacústicas son casi uniformemente normales a frecuencias en las que el mecanismo auditivo conductivo es normal a casi normal (en las frecuencias media a alta). El lugar de la lesión parecería ser entonces alguna disfunción en el sistema del oído medio no relacionado con una infección del oído o efusión del oído medio. Esta disfunción resulta en un enrigidecimiento del sistema y por lo tanto en la pérdida de las propiedades de transmisión sonora del oído medio.

Un paciente con una ligera pérdida auditiva de 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 fueron limitadas por lo general a una monitorización anual de la audición por un empeoramiento progresivo de la audición hacia 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. Dados los cambios anatómicos del oído externo descritos anteriormente en este documento, el acoplamiento de un audífono al oído por medio de un molde personalizado del oído podría presentar un desafío. 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.

9. Recomendaciones dentales

Para las familias

Para el profesional médico y dental



Para las familias

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

Una de las cosas más importantes que usted puede hacer es 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 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 sólo permitirá realizar evaluaciones orales frecuentes, sino que también ayudará a que su hijo se sienta cómodo en el entorno dental.

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.

Para el profesional médico y dental

› Hallazgos dentales típicos en casos de progeria

- Apinamiento grave
- Maloclusión
- Erupción de dientes ectópicos
- Demora y 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
- Anquiloglosia
- Pseudofisura del paladar

› Hallazgos craneofaciales en casos de progeria

- Alopecia
- Venas prominentes en el cuero cabelludo
- Cianosis perioral
- Perfil convexo
- Amplitud de movimiento limitado
- 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
- Establezca una relación con un dentista para el año de edad o al aparecer el 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 entrenadoras y botellas con bebidas cariogénicas; sólo agua en la taza o botella
 - Implementación temprana de pastas dentífricas con fluoruro, enjuagues y aplicación de fluoruro en el consultorio
- Consideraciones ortodóncicas:
 - Un apiñamiento grave y perturbaciones de la erupción pueden requerir terapia de extracción
 - Una susceptibilidad a la enfermedad periodontal y una abertura limitada con frecuencia resultan contraindicaciones para la terapia ortodóncica convencional

> Figuras que demuestran hallazgos dentales típicos:



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



Caries



Apiñamiento con mala posición de los dientes permanentes



Atrición (desgaste) de los dientes primarios



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



Anquilosis



Pseudofisura del paladar

10. Piel / Dermatología

Hallazgos comunes en la piel en casos de progeria Pelo y uñas



Hallazgos comunes en la piel en casos de progeria

Los cambios en la piel pueden ser la primera indicación de que existe un problema en un niño 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 son variables 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 tensión de la piel 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.

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.

Pelo y uñas

El pelo 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 pelo por lo general comienza atrás o en los bordes del pelo en el cuero cabelludo. La parte superior por lo general es la última en desaparecer. Se pierde todo el pelo maduro en la cabeza y permanece un pelo 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.

El pelo se pierde gradualmente (no en mechones grandes) a lo largo de varios meses a años.

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 pelo 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



Distrofia de las uñas en niños con progeria

11. Huesos / Ortopedia

Estructura ósea

Hallazgos radiográficos en niños con progeria

Osteoartritis de la cadera



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

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 los huesos son más pequeños, estos niños son relativamente más débiles que los niños de la misma edad sin progeria. Son inusuales las fracturas óseas espontáneas y los niños con progeria no parecen sufrir de huesos rotos con mayor frecuencia que los niños sin progeria. Cuando ocurren fracturas, los huesos se curan apropiadamente.

En general, las actividades de transporte de peso (es decir, 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 ricas en calcio). Para facilitar la absorción del calcio dietario para un correcto crecimiento óseo, se recomienda que los niños

Si bien puede desarrollarse una baja densidad ósea, el porcentaje de fracturas óseas no es mayor que en la población pediátrica general.



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

ingieran por lo menos 400 IUD de vitamina D por día. Dado que puede ser difícil obtener una cantidad adecuada de vitamina D sólo en la comida, la Academia Estadounidense de Pediatría (*American Academy of Pediatrics*) recomienda vitamina D suplementaria (por ejemplo, comprimidos multivitamínicos para niños).

> Absorciómetro radiográfico 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. 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), 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. QCT no está disponible en muchos hospitales, pero se trata de un análisis tridimensional de la estructura ósea que puede asistir en 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.

Hallazgos radiográficos en niños con progeria

> Hallazgos anormales

- La acroosteólisis (resorción del hueso en la faringe distal) se encuentra tan pronto como en la primera infancia, pero se observa en todos los niños de mayor edad; se torna progresivamente grave al aumentar la edad; por lo general no se encuentra en cada dedo; externamente, las puntas de los dedos se tornan bulbiformes; no hay secuencias dolorosas asociadas con la acroescleriasis
- Desarrollo deficiente de la mandíbula; la mandíbula es pequeña con un mayor ángulo obtuso en su forma
- Resorción clavicular
- Adelgazamiento y ahusamiento de las costillas; el tórax desarrolla una configuración piramidal donde las costillas tienen un aspecto “caído” que resulta en un estrechamiento en el ápice
- Coxa valga (eje de la cabezal femoral y cuello superior a 125 grados) que conlleva a una actitud de “andar a caballo” y un paso de base ancha; predispone a la inestabilidad de la articulación de la cadera y a subluxación
- Coxa breva (cuello femoral acortado)
- Coxa magna (cuello femoral ensanchado)
- Displasia acetabular (acetábulo de relativamente poca profundidad) que progresa en una subluxación de la cadera y resulta en la pérdida del movimiento de la articulación de la cadera, osteoartritis y dolor con soporte de peso
- Necrosis avascular de la cabeza femoral
- Huesos largos: Diáfisis esbeltas, epífisis grandes y ensanchadas con desmineralización atípica; el hueso cortical en la diáfisis tiene un grosor normal y mineralización; el hueso canceloso en la metáfisis tiene una menor mineralización
- Metáfisis humeral proximal abocinada
- Capitelio amplificado del húmero distal
- Abocinamiento de la metáfisis y epífisis femoral distal y de la metáfisis y epífisis tibial proximal

Se desarrollan muchos hallazgos radiográficos posteriormente en al vida, de modo que la mayoría no se utiliza para el diagnóstico. El hallazgo más temprano por lo general es la acroosteólisis.

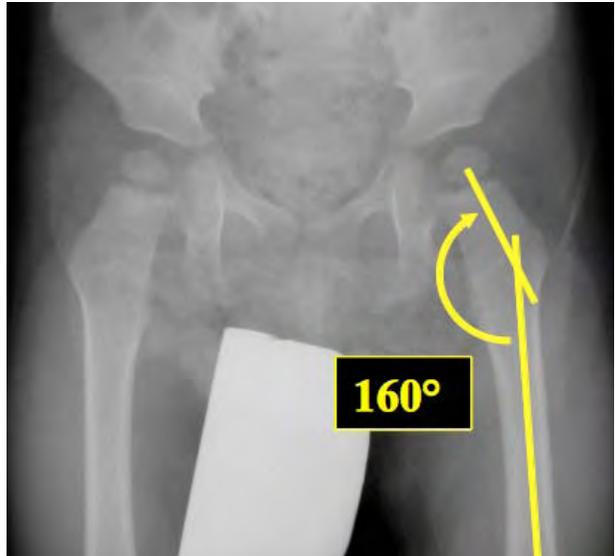
> Hallazgos normales

- La edad ósea es variable; puede ser normal, ligeramente demorada o ligeramente adelantada a cualquier edad cronológica
- Las placas de crecimiento son normales
- Las suturas craneales por lo general son normales
- Configuración normal de la pelvis ósea
- Espacios articulares normales en las muñecas, tobillos, rodillas y codos

> Hallazgos radiográficos



Acroosteólisis



Coxa valga



Resorción clavicular

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 una persistente incongruencia de la superficie articular relacionada con la displasia tanto de la cabeza femoral (coxa magna) como del acetábulo. 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 un IRM utilizando torio o gadolinio 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. Cuando los niños no son capaces de ambular de manera independiente, con frecuencia requieren una silla de ruedas. A medida que progresan los cambios artríticos, pueden considerarse alternativas quirúrgicas para reconstruir la articulación involucrada a fin de crear una articulación estable y congruente. Sin embargo, existe poca experiencia con estas intervenciones quirúrgicas en niños con progeria. Es importante considerar el riesgo asociado (es decir, intubación complicada, anestesia) y las afecciones médicas (es decir, enfermedad cardiovascular) al considerar estos procedimientos o cualquier otro en esta población de alto riesgo.

Si bien la mayoría de los niños eventualmente presentan evidencia radiográfica de OA, sólo una minoría desarrolla dolor persistente significativo o subluxación permanente durante sus ciclos vitales.

12. Terapia física

Presentación clínica

Intervenciones

Precauciones

Lineamientos sobre actividades

Natación



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 *Vivir con progeria*, sección 17, donde encontrará consejos adicionales sobre adaptaciones físicas de padres y niños con progeria.

Los niños con progeria desarrollan contracturas de las articulaciones y deformidades óseas asociadas precozmente en sus vidas. 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.

No ha habido estudios para determinar la eficacia de intervenciones de terapia física en la actividad física de esta población. Las recomendaciones de este manual se basan en observaciones clínicas y en discusiones con padres y sus proveedores de atención médica.

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. Por lo general se recomienda una frecuencia de tres veces por semana para el tratamiento directo. Si el servicio directo no está disponible, es necesaria

A medida que crecen, 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.

> Contracturas articulares globales



una atención en el hogar por los cuidadores de cuidados con evaluaciones dos veces al año para modificar el plan de cuidados de terapia física.

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 en el hogar, desarrollo neuromotor, integridad sensorial, participación en la comunidad, la necesidad de dispositivos asistivos y adaptativos, y ortóticos.

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

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 y displasia acetabular. La progresión hacia una dislocación unilateral o bilateral de la cadera también puede ocurrir en etapas posteriores.

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 a flexión como a 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 está limitada a ausente.

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 y siempre debe ser evaluado por un médico.

El dolor en el pie parece estar relacionado con la posición calcáneo-valgo 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 del pie puede ser lo suficientemente significativo para que los niños no puedan caminar descalzos y la ambulación se hace limitada.

Los niños más pequeños con progeria han demostrado un retraso en sus respuestas de equilibrio, lo cual puede ocasionar lesiones. Está indicada una evaluación del equilibrio dinámico y estático. El mecanismo preciso de la disfunción del equilibrio no se conoce, si bien las contracturas pueden desempeñar un papel, especialmente en el niño más gravemente afectado.

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 más 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 gastrosoleus para ayudar a mantener la amplitud de movimiento.

Pueden ser necesario dispositivos ortóticos para proporcionar apoyo o mejorar la alineación. La fabricación de un dispositivo ortótico bien acolchado que distribuye 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 en el 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 asistivos 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*, sección 13).

> 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 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 andadores también pueden tener alguna utilidad, particularmente en niños que han sufrido de accidentes cerebrovasculares.

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.

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 progresa 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 significativamente 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 factor limitante para algunas actividades físicas. 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 asistencia en encontrar juguetes del tamaño apropiado o juguetes adaptados (es decir, triciclos) para que puedan participar de actividades físicas.

Natación

La natación es excelente para la flexibilidad de las articulaciones; sin embargo los niños con progeria afrontan varios desafíos 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 un grado 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.

13. Terapia ocupacional

- Evaluación
- Hallazgos físicos
- Autocuidados
- Educación
- Participación social
- Abordaje al tratamiento
- Resumen de cambios medioambientales



Por lo general, la terapia ocupacional (OT) promueve la salud con un enfoque en las destrezas 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*, sección 17, donde encontrará consejos adicionales sobre adaptaciones físicas de padres de niños con progeria.

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)
- Coordinación
- Destrezas funcionales
- Percepción visual
- Destrezas 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 médico aunque no existiera un evento traumático.

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.

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
- Tendencia a las dislocaciones de los hombros
- Fuerza reducida en las extremidades superiores
- Muñecas típicamente con una dorsiflexión limitada (se flexiona hacia arriba)
- Los pulgares de algunos niños no entran en el plano de extensión carpometacarpal (CMC)
- 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 más frecuentemente tienen una flexión limitada (articulaciones más cercanas a la mano)
- 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



Extensión dactilar máxima en un niño con progeria



El tamaño pequeño, la dificultad con la supinación, los dedos contracturados, la falta de grasa y las venas prominentes en un niño con progeria (abajo) en comparación con un niño de la misma edad sin progeria (arriba)

- Resorción de las falanges distales
- Las falanges distales con frecuencia son dolorosas con presión
- Reducción de los depósitos de grasa dentro de la mano (más notablemente en el pulgar y las puntas de los dedos)
- Baja estatura
- Aumento de las prominencias óseas
- Dificultad en tolerar temperaturas extremas de calor o frío (es decir, clima, agua)
- Algunos tienen una disminución de la coordinación motora fina
- Algunos tienen déficits en la percepción visual y la integración motriz visual

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 disfrutaban de participar en una gran variedad de actividades. Tienen alguna dificultad en realizar algunas tareas y existen algunos patrones que fueron observados y analizados 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.

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 con 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 adaptativas para vestirse tales como cambios posicionales o el uso de equipos adaptativos 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 teniendo una higiene apropiada para su edad a los 4 o 5 años de edad; sin embargo, requieren algunas adaptaciones medioambientales para asistir con obstáculos relacionados con la altura y con lo que parece ser una inestabilidad postural (dudas en 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 adaptativos para asistir con tareas relacionadas con la higiene, tal como bañarse. Sin embargo, pueden usarse equipos como esponjas de mango largo para asistir con lavarse las extremidades inferiores. 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 mucho pueden ser de utilidad. Los insertos en 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, un cepillo de dientes eléctrico u operado con baterías puede usarse 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*, sección 9, para obtener más información sobre la higiene de los dientes. Si bien es importante que los niños participen en cepillarse sus propios dientes, se recomienda que esta actividad sea supervisada y que los padres asistan 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 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 bocadoillos a una altura que el niño puede alcanzar. Deben quitarse los bocadoillos del envase original y colocarse en recipientes que son 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 los mostradores y al fregadero. Si el niño está comenzando a cocinar y hay dificultades, obtenga una evaluación de terapia ocupacional para obtener mayor 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.

> 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, que 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 permitirse estar a la altura estándar del asiento con sus pies soportados. 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

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

Los niños con progeria pueden cumplir satisfactoriamente con 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.

socializar con sus pares dentro 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 de las manos o dolor al escribir o colorear. Los motivos de esto no son claros, pero parecen estar relacionados con limitaciones en las articulaciones, menores almohadillas grasas, y la posición funcional de la articulación carpometacarpal en el pulgar (que permanece fija a 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 una disminución de la fuerza, en lugar de ser consecuencia de deficiencias de percepción visual, integración motriz visual o incoordinación motriz 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 más 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 de la muñeca (la capacidad de flexionar hacia atrás) y la fuerza. Sólo deben utilizarse tableros inclinados con la recomendación de un terapeuta después de una completa evaluación, debido a las posibles contraindicaciones. Muchos niños informan de fatiga y de dolor en las manos ante tareas de escritura que requieren mucho tiempo. 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 de software activado por la voz si experimentan problemas motores con el uso del teclado y la escritura.

> 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 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 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*, sección 12, para obtener más información sobre las actividades físicas.

Muchos niños con progeria experimentan fatiga al caminar distancias extendidas. 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 independiencia. Esta 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.

Abordaje al tratamiento

Después de completarse una evaluación de terapia ocupacional, se deberá recomendar un programa de tratamiento. Esto 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 de edad deben ser vistos dos veces por año por un terapeuta ocupacional para realizarles una evaluación. Los niños de 6 años de edad 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 abordajes 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 especialista pediátrico en manos (MD). El terapeuta debe proporcionar al especialista pediátrico 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 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 adaptativos 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
- Interruptores y perillas modificados
- Colocación más baja de los artículos para preparar comidas

> Movilidad

- Las adaptaciones difieren dependiendo del medio ambiente: casa frente a vecindario frente a 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

- Ver *Ir a la escuela*, sección 16

14. Podiatría

Problemas podiátricos en niños con progeria Plantillas



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 un correcto acolchado 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.

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

Plantillas

Al realizar un examen clínico, el acolchado normal asociado 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 acolchado también hace que caminar resulte doloroso porque los huesos de sus pies absorben todo el golpe del andar.

Se recomiendan plantillas personalizadas. Con frecuencia 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 forme 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.

15. 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, 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, salvo los vasos sanguíneos del cerebro, que se enferman y pueden causar accidentes cerebrovasculares
- Hígado
- Riñones
- El sistema gastrointestinal
- 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 vacunas contra la gripe. Además, las vacunas indicadas para niños en categorías de alto riesgo deben administrarse a los niños con progeria. 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.

*Se recomiendan
inmunizaciones,
incluidas las vacunas
anuales contra la gripe.*

- 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 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. Algunos niños son tratados con una hormona de crecimiento, que puede aumentar su tamaño general. No resulta claro si la hormona de crecimiento mejora la salud general en niños con progeria. Se recomienda una evaluación por un endocrinólogo calificado si se considera tratamiento con hormonas de crecimiento.

16. 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.

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

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. 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 discusiones continuas y 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 discutidas 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. Las selecciones pueden centrarse en la capacitación con respecto a la preparación para casos de emergencia, la forma de ser de un maestro en particular y la proximidad del salón de clases a la enfermería o a la entrada del edificio.

Entregue copias de este manual al personal de la escuela de su hijo; puede ayudar a responder muchas preguntas.

Traiga copias de este manual a las reuniones; se dispone de las mismas en PROF. Todos agradecerán la comunicación compartida y un estado óptimo de preparación.

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 instalación. 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 la altura correcta de los asientos 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 puede 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, pare y mueva según sus necesidades. 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. Proporcione 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.
- Esté atento a la fatiga por escribir en el salón de clases.

- Sugerencias con respecto a la escritura:
 - Se requiere un trazador o teclado para tareas de escritura más extensa.
 - 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 o *AlphaSmart* puede reducir la fatiga o “calambres por escribir”.
- Se aconseja un maletín con ruedas.
- Asigne un armario más bajo en el extremo para que al menos le quede un lado libre, sin otro estudiante.
- 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, *Alpha-Smart* o teclado electrónico similar para escribir composiciones largas o respuestas a preguntas abiertas, según resulte necesario.
 - Otra opción es *Scribe ELA Composition*, donde el niño dicta sus composiciones a un escriba o utiliza un dispositivo de conversión de habla 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 probar, pero también permite que el niño descanse cada vez que sea necesario. Asegurarse de que el niño siempre sienta que participa con la actividad (no sentirse dejado de lado) es 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 3 veces por semana en la escuela, durante 20-30 minutos por sesión, y de terapia ocupacional 1-2 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 línea 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 ayudarles 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 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 puede 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 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 minibus 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 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 perturbación.
- 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.

17. Vivir 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



Los padres y hermanos de niños con progeria han compartido los siguientes comentarios sobre cómo han afrontado los desafíos 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 “lidar” 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 de edad. 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 de edad 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 sí tratamos de asegurarnos de que reciba las mismas experiencias que le brindamos a su hermana mayor.”

Usted no está solo.

Las familias se ayudan

entre sí al compartir las experiencias.

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

“No hay una respuesta correcta o incorrecta para determinar cuándo y cómo discutir 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 sólo 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 seguro cómo ni cuándo llegará el momento. Creemos que ella ya lo sabe, pero simplemente no hablamos al respecto.”

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.”

“Experimentará 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 sonría 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 sólo ven a su amigo frente a ellos y quieren jugar y divertirse. Los amigos y la familia son centrales a la felicidad de nuestro hijo. El resto del mundo con sus miradas y comentarios tiene sólo un efecto menor en el ego y la autoconfianza.”

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

“Informar a nuestra comunidad local ha sido de mucha utilidad de dos maneras: Ayuda con las actividades de recaudación de fondos y ayudará a nuestro hijo y familia a afrontar mejor las diferencias en la apariencia. Con conciencia, hemos recibido 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 otros niños con progeria y, en algún momento, niños con otros problemas de salud.”

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 de edad con progeria tiene un hermano de 3 años de edad 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 causar 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 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 lógica puede parecer absurda para un adulto, pero no lo es para un niño. Un hermano puede sentirse culpable de su buena salud y capacidad físicas. El apoyo para los hermanos puede provenir 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 bastante ejercicio, 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 supervisión por un adulto. Además, tenemos pelotas, aros, etc. para jugar dentro de la casa.”

“Presente a los niños con progeria a los deportes tan pronto como sea posible. Esto no sólo les permite tener una parte activa 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 afrontado cambios que han afectado su participación al presentar a nuestro hijo a 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 3mm hecho a la medida de *Harvey's Dive Suits*.”

“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!”

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 ortóticos resulta cómodo, no se preocupe de la moda o la formalidad.”

“Utilice plantillas blandas y acolchadas en zapatos de cuero, si es posible.”

“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.”

Afiliación religiosa

“Ésta puede ser una fuente excelente de aceptación y compañerismo. Discuta con el clero de su familia su entendimiento de por qué esto le está ocurriendo 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 Él quiere que sea.”

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.”

Modificaciones prácticas alrededor de 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 a habitaciones y 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 y para subir y bajarse del inodoro
- Elija muebles en los que el niño pueda sentirse cómodo

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 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 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!”

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 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.”

18. Progeria y envejecimiento

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



*Comprender la progeria
promete caminos nuevos
y emocionantes para
comprender el proceso
natural de envejecimiento.*

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.

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

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 a 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 donantes de mayor edad (consulte la figura en la página siguiente), mientras que los donantes más jóvenes tienen menos

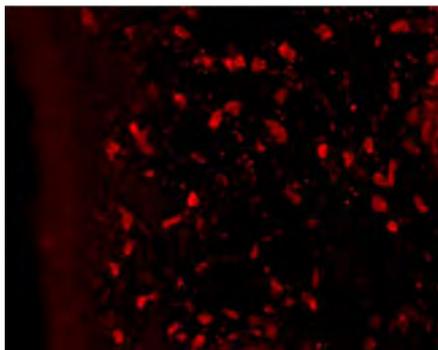
Todos producimos un poco de progerina, si bien mucho menos que los niños con progeria.

progerina, o ésta no es detectable. La relación recientemente descubierta entre la progeria y la progerina ha abierto las puertas de la exploración científica a cómo esta molécula puede desempeñar un papel en la enfermedad del corazón y el envejecimiento de la población en general.

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 que sufre de enfermedad cardíaca, los eventos comunes para niños con progeria son accidentes cerebrovasculares, alta presión sanguínea, angina, corazón ensanchado e insuficiencia coronaria, todas 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.



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)

¹Organización Mundial de la Salud (World Health Organization); www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html

19. Estudios de tratamiento farmacológico

La ciencia detrás de los estudios clínicos de fármacos relacionados con la progeria
Una mirada a los medicamentos empleados en los estudios

Estudios clínicos de fármacos relacionados con la progeria



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

Actualmente se están estudiando tres fármacos en estudios sobre tratamientos para la progeria:

- 1) Inhibidor de la farnesiltransferasa (FTI)
- 2) Una estatina denominada pravastatina
- 3) Un bisfosfonato denominado ácido zoledrónico

Todos estos fármacos funcionan en diferentes lugares a lo largo de un camino común que esperamos mejorarán los síntomas de enfermedad en la progeria.

> ¿Cómo pasamos del descubrimiento de genes a la terapia con fármacos para niños con progeria?

Descubrir el gen para la progeria fue el elemento clave a toda esta vía de exploración. Este gen se denomina LMNA, y normalmente codifica 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 conlleva a la producción de una forma anormal de prelamina A denominada “progerina”. Muchos años de investigación básica sobre la prelamina A y la lamina A nos han dado la capacidad de comprender que los fármacos administrados en este estudio pueden prevenir que la progerina dañe a las células, y de este modo, reducir la gravedad de la enfermedad progeria. Desde 2003, la investigación se ha centrado en examinar sistemáticamente esta posibilidad, probando primero estos fármacos en células de progeria y luego en ratones con progeria.

El descubrimiento del gen de la progeria abrió las puertas para la investigación sobre la progeria que ha llevado a estudios clínicos farmacéuticos.

> ¿Cómo funcionarán los fármacos en casos de progeria?

La proteína que creemos responsable de la progeria se denomina progerina. A fin de bloquear la función 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. Cada uno de los tres fármacos de este protocolo estudia un paso diferente en dicho proceso. La pravastatina, el ácido zoledrónico y el lonafarnib actúan bloqueando (inhibiendo) la producción o unión del grupo farnesilo a la progerina (consulte la figura 1). El ensayo clínico actual evaluará si los tres fármacos administrados en este estudio pueden bloquear de manera eficaz esta unión del grupo farnesilo a la progerina con una reducción resultante en la gravedad de la enfermedad. Dado que los tres fármacos trabajan en un punto diferente del camino que conlleva a la producción de la proteína que se cree ser la causa de la enfermedad, su combinación proporciona la oportunidad de amplificar la eficacia sobre los fármacos usados individualmente.

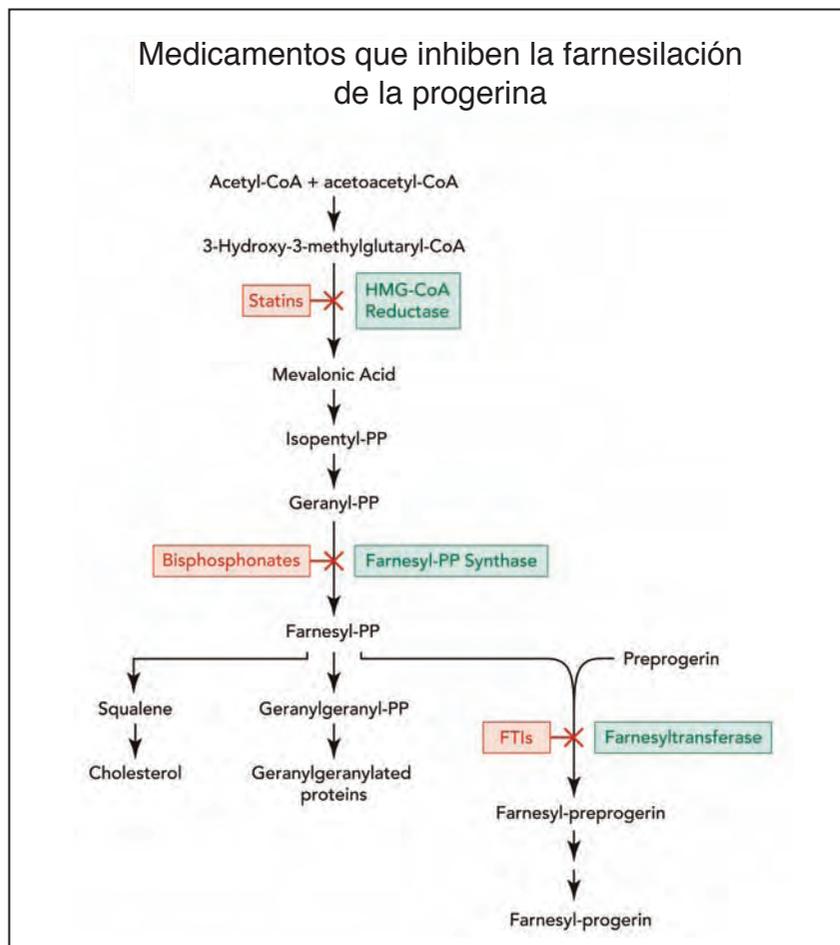


Figura 1

Una mirada a los medicamentos empleados en los estudios

> ¿Qué es el lonafarnib?

El lonafarnib es un inhibidor de la farnesiltransferasa (FTI). Los FTI son una clase de fármacos que inhiben una enzima que se requiere para unir al grupo farnesilo a las proteínas. Dado que muchas proteínas que regulan el crecimiento de las células cancerígenas requieren farnesilación, las compañías farmacéuticas han estado desarrollando y probando estos fármacos para evaluar su efecto en las células cancerígenas. Las células de progeria no son células cancerígenas, pero la progerina es una proteína que comparte esta necesidad de ser farnesilada para que funcione correctamente. La forma farnesilada de la progerina conlleva a algunos de los daños celulares observados en la progeria. Los FTI impiden la unión de este grupo farnesilo, y por lo tanto fueron evaluados como una posible terapia para la progeria. El lonafarnib no está aprobado por la Administración Estadounidense de Alimentos y Fármacos (*U.S. Food & Drug Administration*), y sólo puede ser administrado por medio de estudios clínicos aprobados.

Los tres fármacos afectan la proteína progerina de manera similar. La esperanza es que puedan hacer que la progerina sea menos tóxica para las células.

> ¿Qué es la pravastatina?

La pravastatina (comercializada como *Pravachol* o *Selektine*) pertenece a la clase de fármacos denominados estatinas. Por lo general se utiliza para disminuir el colesterol e impedir la enfermedad cardiovascular. Los niños con progeria por lo general no tienen colesterol alto. La pravastatina se está usando para la progeria porque también tiene un efecto en bloquear la producción de la molécula de farnesilo que se necesita para que la progerina cree enfermedad en la progeria. The Administración Estadounidense de Alimentos y Fármacos (*U.S. Food & Drug Administration*) aprobó la pravastatina para venta en los Estados Unidos por primera vez en abril de 2006. Viene como comprimido que puede triturarse en la comida para su administración. Por lo general, se administra una vez por día.

> ¿Qué es el ácido zoledrónico?

El ácido zoledrónico o zoledronato (comercializado bajo las marcas comerciales *Zometa* y *Reclast*) es un bisfosfonato. Este agente se utiliza para mejorar la densidad ósea en las mujeres con osteoporosis, y prevenir fracturas esqueléticas en personas que sufren de algunas formas de cáncer. Se ha usado en niños con una enfermedad ósea denominada osteogenesis imperfecta, y para otros problemas en los huesos. Los niños con progeria pueden tener una baja densidad ósea y el ácido zoledrónico puede, con el tiempo, ayudar con dicho problema. También tiene un efecto en bloquear la producción de la molécula de farnesilo que se necesita para que la progerina cree enfermedad en la progeria. The Administración Estadounidense de Alimentos y Fármacos (*U.S. Food & Drug Administration*) aprobó el ácido zoledrónico para venta en los Estados Unidos por primera vez en agosto de 2001 para el tratamiento de la hipercalcemia de malignidad. Se administra de manera intravenosa varias veces por año.

› **Tratamiento de células en el laboratorio: El FTI mejora la progeria en cultivos celulares**

El núcleo es la estructura en el centro de cada célula que contiene ADN (los genes). A diferencia de los núcleos redondos de las células normales, las células de progeria tienen núcleos de forma anormal. Estos núcleos de forma anormal con múltiples “lóbulos” puede tener el aspecto de un racimo de uvas o burbujas (consulte la figura 2).

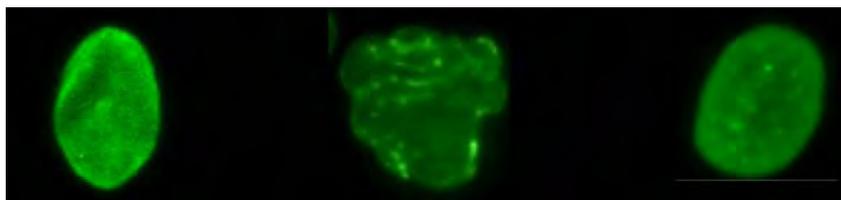
El gen LMNA normalmente produce una proteína denominada prelamina A. Cuando este gen muta, tal como ocurre en casos de progeria, causa una forma y función anormal de la célula que resulta en los problemas clínicos que son característicos de esta enfermedad. La prelamina A requiere una molécula unida a su extremo, denominada grupo farnesilo. Necesita esta molécula de farnesilo para anclar la proteína a la membrana nuclear. En las células normales, este grupo farnesilo se elimina, pero este paso no ocurre en la progeria debido a la mutación, y la proteína progerina por lo tanto permanece atrapada en la membrana, donde ocasiona sus daños. Los FTI funcionan al no permitir la unión de la molécula de farnesilo en la progerina desde un principio. En el laboratorio, el tratamiento de las células de progeria con FTI restableció sus núcleos a una apariencia normal (consulte la figura 2).

› **Capacitación de modelos de ratones con progeria: Los FTI, las estatinas y los bisfosfonatos mejoran la progeria en modelos de ratones con la enfermedad**

Cuando sea posible, se suministran medicamentos nuevos a ratones antes de considerarlos para uso en los seres humanos. Estos ratones se observan en busca de efectos secundarios y efectos de toxicidad, así como para detectar cambios que pueden indicar que los medicamentos podrían mejorar la enfermedad en las personas.

Los investigadores subvencionados por PRF en la Universidad de California en Los Angeles desarrollaron dos modelos separados de ratones con progeria que imitan muchos aspectos de la enfermedad en los seres humanos. Trataron estos ratones con FTI a una edad muy temprana, antes de la aparición de los síntomas. Ambos tipos de ratones con progeria

Figura 2



Célula normal de piel

Célula de piel con progeria

Capell et al., PNAS, 2005
Célula de piel con progeria tratada con FTI

recibieron FTI en su agua y fueron seguidos por varios meses. El tratamiento con FTI impidió de manera sorprendente el desarrollo de las características de la enfermedad. El FTI redujo las fracturas de los huesos, demoró la aparición de la enfermedad, ayudó con el aumento de peso y aumentó las expectativas de vida. Hubo mínimos efectos secundarios a la dosis del fármaco que fue administrada. No resulta claro si estos dos tipos de ratones con progeria de UCLA desarrollan enfermedad cardíaca (vascular). En un estudio separado, los investigadores en los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health*) crearon un modelo en ratones con progeria que sí desarrolla enfermedad cardiovascular. Comenzaron tratamientos diarios con FTI a una edad temprana, antes de la aparición de síntomas, y encontraron que la enfermedad cardíaca mejoró en los ratones tratados al compararse con los ratones no tratados. Basándose en estos estudios, se realizó el primer estudio clínico en el que se administró un solo FTI a niños con progeria.

Subsiguientemente, los investigadores en España también trataron un modelo en ratones similar con una enfermedad similar a la progeria con pravastatina y ácido zoledrónico. Los ratones experimentaron vidas más largas y saludables, con más grasa en el cuerpo y mejor pelo y huesos. Este experimento proporcionó la evidencia científica necesaria para el desarrollo de estudios clínicos utilizando estos fármacos en niños con progeria, ya sea por sí solos o en combinación con un FTI.

› **Las medidas 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 dos años de los estudios. 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 este fármaco. Para este propósito, se realiza un análisis cuidadoso del estado clínico de la línea de referencia de niños con progeria, usando sus expedientes médicos, el programa de control del peso y datos de estudios previos a la administración del fármaco, realizados en el centro en el que se realiza el 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 del tratamiento en los niños.

Estudios clínicos de fármacos relacionados con la progeria

En los últimos 10 años, el tema de la progeria ha pasado desde el desconocimiento casi total, hasta el hallazgo genético, hasta los primeros estudios de tratamiento. Existen actualmente dos estudios clínicos permanentes con fármacos para la progeria. Esta sección proporcionará información sobre los estudios clínicos en general, y dónde se encuentran los estudios clínicos relacionados con la progeria en la actualidad. Se proporcionan sitios web donde podrá encontrar información más detallada.

Gracias al descubrimiento en 2003 del gen de la progeria, los estudios en años subsiguientes sentaron las bases para que The Progeria Research Foundation subvencionara y coordinaran conjuntamente el primer estudio clínico para niños con progeria en *Children's Hospital Boston*, EE.UU. Veintiocho niños de 15 países diferentes, hablando 9 idiomas diferentes, volaron a Boston cada 4 meses por un período de 2,5 años, desde mayo de 2007 hasta diciembre de 2009. El fármaco de estudio era un FTI. Los FTI han demostrado una gran promesa en el laboratorio y en modelos de animales con progeria. Los resultados se anunciarán cuando estén disponibles.

Desde 2007, se han iniciado dos estudios adicionales de tratamiento para progeria. Se inició un estudio en Francia en 2008 y está tratando a niños con los fármacos pravastatina y ácido zoledrónico.

El tercer estudio, que comenzó en 2009 y se está realizando en Children's Hospital Boston, está tratando a niños con los tres fármacos: FTI, pravastatina y ácido zoledrónico. Cuarenta y cinco niños de 24 países diferentes, que hablan 17 idiomas diferentes, vuelan a Boston cada 6 meses para realizarse pruebas y recibir tratamiento, por un período de 2 años.

> Información básica sobre los estudios clínicos

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

Todos los estudios clínicos se consideran meramente investigativos, y son completamente voluntarios. La información básica para esta sección surge de www.clinicaltrials.gov y se ha modificado para los estudios clínicos relacionados con la progeria.

> ¿Qué es un estudio clínico?

Definido de manera amplia, un estudio clínico es un estudio de investigación relacionado con la salud en el que puede aplicarse una observación o una intervención en la salud, o ambas cosas. Para el caso de la progeria,

nos hemos embarcado en estudios de investigación con ambas metas 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 hacia mejorar la calidad y longevidad de sus vidas.

> ¿Por qué participar en un estudio clínico?

Los participantes de los estudios pueden desempeñar un rol 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 al contribuir a la investigación médica.

> ¿Quién puede participar en un estudio clínico?

Todos los estudios clínicos tienen lineamientos sobre 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. Antes de participar en un estudio clínico, un participante debe calificar para el mismo. 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 asegurarse de que los investigadores podrán responder las preguntas que desean estudiar.

> ¿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. 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 después de haberse completado el estudio.

Para los estudios sobre progeria, la familia de cada paciente periódicamente vuela al centro donde se realiza el estudio para realizarse pruebas y recibir fármacos. También se hacen ciertos controles en la casa, para poder abordar cualquier toxicidad de inmediato.

> ¿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. Luego el equipo de investigación proporciona un documento de consentimiento informado que incluye detalles sobre el estudio, tal 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. Los niños 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. Para un niño de menos de 18 años de edad, esto se denomina un 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 abordaje 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 atención 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.
- Éstos 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 efectos secundarios recientemente identificados, se notifican a las familias participantes durante el estudio, si bien 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 en sí 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.

> **¿Un participante continúa trabajando con un proveedor primario de atención médica en el hogar al participar de 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 al recibir el fármaco. 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 haya comenzado?**

Sí. Un participante abandonar un estudio clínico en cualquier momento. Al decidir si debe retirarse del estudio, el participante debe discutir esto 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. (Consulte *La ciencia detrás de los estudios clínicos de fármacos relacionados con la progeria* en la página 19.1 de esta sección.) 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. En los Estados Unidos, los estudios de tratamiento para la progeria han sido subvencionados por The Progeria Research Foundation, los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health, NIH*), *Children's Hospital Boston* y *Dana-Farber Cancer Institute*. También hay un estudio de tratamiento en curso en Francia para el cual se utilizan recursos europeos.

> ¿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 así como para responder preguntas específicas de 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 son vistos regularmente por 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.

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* determinan la actividad de un tratamiento al proporcionar los fármacos reales a la mitad de los pacientes y placebo (píldoras de azúcar) u otra terapia a la otra mitad. Estos estudios por lo general incluyen un gran número de personas (1000-3000) para confirmar su eficacia, controlar 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 delinear información adicional que incluyen los riesgos, beneficios y uso óptimo del fármaco.

Hasta la fecha, todos los estudios sobre progeria son estudios en Fase II, donde se estudian tanto la toxicidad como el efecto en la progresión de la enfermedad. También son estudios de “etiqueta abierta”, en los que todos los niños reciben el mismo tratamiento farmacológico (ninguno de los participantes reciben placebo).

20. Programas y servicios de PRF

- Registro internacional de pacientes
- Programa de pruebas de diagnóstico
- Base de datos médicos y de investigación
- El programa de control del peso
- Banco de células y tejidos
- Red de familias con progeria
- Subvenciones para investigación
- Talleres científicos
- Conciencia pública
- Voluntarios y recaudación de fondos



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. Sirve como un recurso para médicos y dadores de cuidados en estas familias por medio de recomendaciones de atención clínica, un centro de diagnóstico, y una base de datos clínicos 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.

Esta sección describe los muchos programas y recursos disponibles por medio de *The Progeria Research Foundation*.

Registro internacional de pacientes

La progeria es una afección muy rara. 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 sirve para mejorar la comunicación de ideas entre investigadores interesados, y asegura la rápida distribución de cualquier información nueva que pudiera beneficiar a los pacientes o sus familias.

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

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

PRF sirve como un recurso para médicos y cuidadores de cuidados en estas familias por medio de recomendaciones de atención clínica, un centro de diagnóstico, y una base de datos clínicos y de investigación.

Programa de pruebas de diagnóstico

El Programa de Pruebas de Diagnóstico de PRF ofrece pruebas genéticas para niños con progeria, provistas sin costo alguno a las familias. En años anteriores, con tan poca 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 su hijo. 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 analice 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 CLIA* para Exón 11 del gen LMNA (sólo la porción del gen donde se encuentra la mutación de HGPS clásica) o una secuencia completa de genes LMNA (para tipos atípicos de progeria denominados laminopatías progeroides).

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

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, IRM y TC 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. El análisis de estos registros médicos ha provisto nuevos conocimientos sobre la naturaleza de la progeria y sobre la naturaleza de otras enfermedades tales como la enfermedad cardiaca, que a su vez servirán para estimular el avance de nuevos proyectos de investigación. 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 mundos médicos y de investigación. Nuestras hojas de recomendaciones de atención médica y este manual de cuidados son productos 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*.

Se mantiene el nivel más alto de confidencialidad en este y todos los programas de PRF. La Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF está aprobada por las Juntas de Revisión Institucional en *Brown University* y *Rhode Island Hospital*.

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

El programa de control del peso

Cada niño con progeria tiene un aumento de peso constante y lento. Hemos usado estos datos para rastrear el aumento de peso en la línea de referencia, y potencialmente para rastrear las mejoras con el tratamiento. Estamos usando la velocidad de aumento de peso como marcador sustituto para la salud general, dado que podemos fácil y confiablemente rastrear el peso con el correr del tiempo. Cuando las familias participan en el programa de control del peso, les enviamos a las familias una balanza, un libro de registro e instrucciones para que puedan informar los pesos semanales directamente a PRF. Esto forma parte del programa de la Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF y se requiere un consentimiento para participar.

La velocidad de aumento de peso se ha usado para decidir si los fármacos del estudio de tratamiento están teniendo un efecto beneficioso en los niños que participan en los estudios. Para ello, los pesos previos a la administración del fármaco deben seguirse cuidadosamente durante aproximadamente 6 a 12 meses o más si el niño es muy pequeño, dado que el aumento de peso no se hace confiable hasta aproximadamente los 3 años de edad en casos de progeria.

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, de modo que la investigación sobre progeria y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento pueda realizarse para traernos más cerca a encontrar la cura. Gracias a la participación de niños valientes y sus familias, PRF proporciona más de 100 líneas de células y tejidos de niños afectados y sus parientes inmediatos. Esto incluye células provenientes de sangre, biopsias de piel, dientes, pelo, tejido de autopsia, y mucho más. Estas herramientas esenciales de investigación se proporcionan a nivel mundial. Esto ayuda a asegurar no sólo que se maximice la investigación sobre la progeria, sino que no es 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 clave sobre la progeria.

PRF tiene el privilegio de trabajar con centros académicos de primera línea y colaboradores en el Banco de Células y Tejidos de PRF: *Rhode Island Hospital, Brown University y Rutgers University Cell & DNA Repository*.

Se mantiene el nivel más alto de confidencialidad en este y todos los programas de PRF. Eliminamos los nombres y toda la demás información identificatoria, y codificamos todas las muestras. El Banco de Células y

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

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 al respecto.

Red de familias con progeria

Dado que la progeria es tan rara, es poco probable que las familias estén ubicadas cerca geográficamente entre sí. Sin embargo, resulta esencial que las familias compartan sus sentimientos y consejos, y puedan brindarse apoyo emocional. Para ayudar a que las familias se conecten, PRF ha creado un sitio web con un servicio privado de mensajería. Esta herramienta en línea ayuda a las familias a conocerse mejor y desarrollar una red de apoyo de personas con quienes pueden compartir inquietudes e ideas sobre la mejor manera de cuidar de sus hijos. PRF también proporciona información de contacto a las familias en privado, para que puedan intercambiar correos electrónicos, llamadas telefónicas e incluso conocerse en persona.

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

Subvenciones para investigación

Las subvenciones de PRF de hasta \$100.000 a lo largo de dos años, han permitido el impulso de una nueva e innovadora investigación sobre progeria 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 la Junta de Directores de PRF. PRF solicita propuestas a lo largo del mundo en un esfuerzo continuo de alentar a que los investigadores trabajen en este campo intrigante y de creimiento permanente.

> El Comité de Investigación Médica de PRF:

Bryan P. Toole, PhD, Presidente
Profesor de Biología Celular y Anatomía,
Facultad de Medicina de Carolina del Sur

Dr. W. Ted Brown, MD, PhD
Director; Instituto para Investigaciones Básicas en Discapacidades del
Desarrollo del Estado de Nueva York

Judith A. Campisi, PhD
Científica Senior, *Lawrence Berkeley National Laboratory*

Thomas Glover, PhD
Profesor sobre Genética Humana, *University of Michigan*

Dra. Leslie Gordon, MD, PhD
 Directora Médica, *The Progeria Research Foundation*
 Profesora Asociada de Investigación Pediátrica,
Alpert Medical School of Brown University

Christine Harling-Berg, PhD
 Profesora Asistente de Pediatría,
Alpert Medical School of Brown University
Memorial Hospital of Rhode Island

Dra. Monica Kleinman, MD
 Directora Clínica, UCI Médica-Quirúrgica, *Children's Hospital Boston*

Paul Knopf, PhD (jubilado en 2009)
 Profesor Emérito de Ciencias Médicas, *Brown University*

Frank Rothman, PhD
 Profesor Emérito de Biología y Rector, *Brown University*

Talleres científicos

PRF organiza exitosas conferencias científicas cada dos años. Estas reuniones han reunido a científicos y clínicos de todo el mundo para colaborar, compartir ideas y contribuir su pericia sobre esta enfermedad mortal. Los talleres son la piedra basal de inspiración para aquellos en las comunidades científica y médica que intentan comprender la progeria y su relación con el envejecimiento y la enfermedad cardíaca, y buscar tratamientos y cura. Muchas generosas organizaciones han copatrocinado estas reuniones, entre ellas la *Office of Rare Diseases* de *National Institutes of Health*; *National Heart, Lung, and Blood Institute*; *National Cancer Institute*; *National Human Genome Research Institute*; y *National Institute on Aging*, *The Ellison Medical Foundation*, *Celgene Corporation*, *The Max and Victoria Dreyfus Foundation* y *American Federation on Aging Research*.

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

Conciencia pública

Antes de formarse PRF, progeria era virtualmente desconocida al público en general y a muchos trabajadores de atención médica. La información sobre progeria y nuestro mensaje de gran alcance que encontrar una cura puede ayudar a aquellos con enfermedades cardíacas y otras afecciones relacionadas con la edad ha 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*

Antes de formarse PRF, la progeria era virtualmente desconocida al 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.

York Times, *The Wall Street Journal*, y docenas de otros canales de amplia difusión. A medida que continúa aumentando la conciencia a lo largo del mundo, más niños se acercan a PRF para realizarse pruebas de diagnóstico; más investigadores solicitan subvenciones a PRF para apoyar su investigación; más científicos participan en los talleres científicos de PRF; y más voluntarios ofrecen el apoyo necesario.

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

Voluntarios y recaudación de fondos

PRF depende de sus subdivisiones y otros voluntarios para ayudar a difundir la información y recaudar fondos para investigación médica. Con la excepción del pequeño personal, todas las personas involucradas con PRF, incluida su Junta de Directores, miembros del comité y funcionarios corporativos generosamente brindan gratuitamente su tiempo, energía y talentos a PRF para que podamos gastar menos en costos administrativos y más en incrementar la conciencia y encontrar la cura para el Síndrome de progeria de *Hutchinson-Gilford*.

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

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 vaya a PUBMED y busque progeria, lamina o laminopatía. Algunos de los artículos que encontrará con su búsqueda serán de descarga gratuita.

Sítios web

www.progeriaresearch.org/patient_care.html

The Progeria Handbook: A Guide for Families & Health Care Providers of Children with Progeria
Clinical guidelines by system, psychosocial strategies, basic science and genetics

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

GeneReviews - A general clinical and genetics and basic science review

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

On Mendelian Inheritance in Man (OMIM) – Detailed high level genetics and landmark articles

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

Clinical Trials Information

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html

PRF International Patient Registry

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html

PRF Diagnostic Testing Program

www.progeriaresearch.org/medical_database.html

PRF Medical & Research Database

www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html

PRF Cell & Tissue Bank

Comentarios y capítulos de libros

Gordon, LB. The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights Into Normal Aging. In H. M. Fillit, K. Rockwood, K. Woodhouse (Eds.) Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology (7th ed.). W.B. Saunders, Elsevier 2010;66-72.

Rodriguez S, Eriksson M. Evidence for the Involvement of Lamins in Aging. *Curr Aging Sci* 2010.

Capell BC, Tloutan BE, Orlow SJ. From the Rarest to the Most Common: Insights from Progeroid Syndromes into Skin Cancer and Aging. *J Invest Dermatol* 2009.

Gordon, LB, Brown, WT, Rothman, FG. LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies. In C. J. Epstein, R. P. Erickson, A. Wynshaw-Boris (Eds.) *Inborn Errors of Development: The molecular basis of clinical disorders of morphogenesis* (2nd ed.). New York, NY: Oxford University Press 2008;139:1219-1229.

Kieran, MW., Gordon, LB, Kleinman, M. New Approaches To Progeria. State-Of-The-Art Review Article. *Pediatrics* Oct2007;120(4):834-41.

Capell BC, Collins FS, Nabel EG. Mechanisms of cardiovascular disease in accelerated aging syndromes. *Circ Res* 2007;101(1):13-26.

Capell BC, Collins FS. Human laminopathies: nuclei gone genetically awry. *Nat Rev Genet* 2006;7(12):940-52.

DeBusk FL. The Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Report of 4 cases and review of the literature. *J Pediatr* 1972;80(4):697-724

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:

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

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.

Growth and Bones: 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.

Dermatology: Gillar PJ, Kaye CI, McCourt JW. Progressive early dermatologic changes in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Pediatr Dermatol* 1991;8(3):199-206.

Growth Hormone: Sadeghi-Nejad A, Demmer L. Growth hormone therapy in progeria. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20(5):633-7.

> Envejecimiento y progeria:

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.

> Forma celular:

Goldman RD, Shumaker DK, Erdos MR, Eriksson M, Goldman AE, Gordon LB, et al. Accumulation of mutant lamin A causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(24):8963-8.

> Tratamientos en células:

Yang SH, Bergo MO, Toth JI, Qiao X, Hu Y, Sandoval S, et al. Blocking protein farnesyltransferase improves nuclear blebbing in mouse fibroblasts with a targeted Hutchinson-Gilford progeria syndrome mutation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(29):10291-6.

Glynn MW, Glover TW. Incomplete processing of mutant lamin A in Hutchinson-Gilford progeria leads to nuclear abnormalities, which are reversed by farnesyltransferase inhibition. *Hum Mol Genet* 2005;14(20):2959-69.

Capell BC, Erdos MR, Madigan JP, Fiordalisi JJ, Varga R, Conneely KN, et al. Inhibiting farnesylation of progerin prevents the characteristic nuclear blebbing of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(36):12879-84.

Mallampalli MP, Huyer G, Bendale P, Gelb MH, Michaelis S. Inhibiting farnesylation reverses the nuclear morphology defect in a HeLa cell model for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(40):14416-21.

> Tratamientos en ratones:

Yang SH, Meta M, Qiao X, Frost D, Bauch J, Coffinier C, et al. A farnesyltransferase inhibitor improves disease phenotypes in mice with a Hutchinson-Gilford progeria syndrome mutation. *J Clin Invest* 2006;116(8):2115-21.

Capell BC, Olive M, Erdos MR, Cao K, Faddah DA, Tavarez UL, et al. A farnesyltransferase inhibitor prevents both the onset and late progression of cardiovascular disease in a progeria mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(41):15902-7.

Varela I, Pereira S, Ugalde AP, Navarro CL, Suarez MF, Cau P, et al. Combined treatment with statins and aminobisphosphonates extends longevity in a mouse model of human premature aging. *Nat Med* 2008;14(7):767-72.



Misión: Descubrir la causa, el tratamiento y la cura para el síndrome de progeria de *Hutchinson-Gilford* y sus trastornos relacionados con el envejecimiento.

CIFRAS DE PRF:

Niños que viven con progeria: **78 niños en 31 países**

Niños analizados por medio del Programa de Diagnóstico de PRF: **88**

Subsidios subvencionados desde que se estableció PRF: **32**

Líneas celulares en el Banco de Células y Tejidos de PRF: **151**

Niños que participan en la Base de Datos Médicos y de Investigación de PRF: **97**

Total de dólares recaudados desde 1999 hasta 2010: \$9.738.084.

El 85-90% de los gastos anuales de PRF son dedicados de manera sistemática a sus programas y servicios. El apoyo que hemos recibido hizo posible el descubrimiento del gen de la progeria, los estudios clínicos sobre la progeria y todo el resto de nuestro progreso extraordinario. Con la ayuda continuada de las personas que nos apoyan, ganaremos esta carrera contra el tiempo y descubriremos tratamientos y la cura para estos niños especiales – y tal vez también logremos ayudar a las millones de personas que sufren de enfermedades cardíacas y otras afecciones relacionadas con el envejecimiento.

¿Qué es la progeria?

La progeria, conocida también como síndrome de progeria de *Hutchinson-Gilford* (HGPS), es una afección genética rara y mortal, caracterizada por una apariencia de envejecimiento acelerado en los niños. **Todos los niños con progeria fallecen de la misma enfermedad cardíaca que afecta a millones de adultos normales que han envejecido (arterioesclerosis), pero en lugar de que esto ocurra a aproximadamente los 60 ó 70 años de edad, estos niños pueden sufrir de accidentes cerebrovasculares e infartos incluso antes de haber cumplido los 10 años de edad.** Asombrosamente, el intelecto de los niños con progeria no se ve afectado, y a pesar de los desconcertantes cambios físicos en sus jóvenes cuerpos, estos niños extraordinarios son inteligentes, valientes y llenos de vida.

¿Qué es PRF?

The Progeria Research Foundation (PRF) fue establecida en 1999 por los padres de un niño con progeria, los Dres. 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 aquellos con progeria y para subvencionar la investigación sobre la progeria. A partir de ese momento, PRF fue la fuerza impulsora detrás del descubrimiento del gen de la progeria, y ha desarrollado programas y servicios para ayudar a aquellos afectados por HGPS y a los científicos que realizan investigaciones sobre la progeria. Hoy en día, PRF es la única organización sin fines de lucro dedicada exclusivamente a encontrar tratamientos y descubrir la cura para la progeria. PRF es reconocida como modelo para las organizaciones de investigación sobre enfermedades, y como ejemplo importante de una exitosa investigación de transferencia, desplazándose desde la creación, al descubrimiento del gen, a los estudios de tratamiento en tan sólo 10 años.

Programas y servicios de PRF

Primeros estudios clínicos de fármacos para la progeria:

PRF subvencionó y coordinó conjuntamente el primer estudio clínico de un fármaco para la progeria, en la ciudad de Boston, con los socios *Children's Hospital Boston* (CHB), *Dana-Farber Cancer Institute* y *Brigham & Women's Hospital*, por un costo de \$2 millones. El fármaco bajo estudio se denomina inhibidor de la farnesiltransferasa, o FTI, un fármaco que ha demostrado una gran promesa en el laboratorio y en modelos con animales. El estudio inscribió a 28 niños de 16 países, entre los 3 y los 15 años de edad. Los resultados se anunciarán cuando estén disponibles. Si el fármaco resulta ser eficaz, será un asombroso paso hacia adelante en la búsqueda de una cura.

Desde el inicio del primer estudio, los investigadores han identificado dos fármacos adicionales que, cuando se utilizan en combinación con el fármaco FTI actual que se está analizando, pueden proporcionar un tratamiento incluso más eficaz para los niños con progeria que el fármaco por sí solo. PRF se movió rápidamente para explorar estas opciones adicionales de tratamiento. PRF y CHB comenzaron un segundo estudio clínico para la progeria en agosto de 2009. El "Estudio de Triple Fármaco" es mucho más grande que el primero, contando con la participación de 45 niños de 24 países, hablando 17 idiomas diferentes.

Banco de Células y Tejidos:

El Banco de Células y Tejidos de PRF proporciona a los investigadores médicos material genético y biológico de pacientes con progeria y sus familias, de modo que pueda realizarse la investigación sobre la progeria y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento a fin de acercarnos más a encontrar la cura. PRF ha recogido una cantidad impresionante de 90 líneas celulares de niños afectados en todo el mundo (con edades que van desde los 2 meses hasta los 17 años de edad), y 61 líneas de sus familiares directos.

Juntos lograremos encontrar la cura.

Registro internacional de PRF de la progeria:

El registro mantiene información centralizada sobre los niños y las familias que viven con progeria. Esto asegura una rápida distribución de cualquier información nueva que pueda beneficiar a los niños.

Base de Datos Médicos y de Investigación:

Esta base de datos es una colección centralizada de información médica, proveniente de pacientes con progeria de todo el mundo. Los datos se analizan rigurosamente para ayudarnos a comprender más sobre la progeria y generar recomendaciones de tratamiento. El análisis de la base de datos fue crítico para determinar el parámetro del resultado clínico principal para el primer estudio clínico de un fármaco para la progeria, y en 2010, este análisis contribuyó al manual completo de PRF que incluye recomendaciones de atención médica sobre la progeria, destinado a optimizar la calidad de vida.

Pruebas de diagnóstico:

PRF desarrolló un programa de pruebas de diagnóstico para la progeria inmediatamente después del descubrimiento en 2003 del gen, para que los niños, sus familias y los prestadores de cuidados médicos pudieran tener un diagnóstico científico y definitivo. Esto puede traducirse en un diagnóstico más temprano, menos diagnósticos erróneos y una intervención médica temprana para asegurar una mejor calidad de vida para los niños.

Talleres científicos sobre la progeria:

PRF ha organizado seis conferencias científicas que han reunido a científicos y médicos clínicos del mundo entero para compartir su pericia y datos científicos de punta, y para promover la colaboración en la lucha contra esta enfermedad devastadora.

Subvenciones para investigación:

PRF ha otorgado 32 subvenciones para investigación, por un total de más de \$2.2 millones por medio de la revisión de iguales por parte de nuestro Comité de Investigación Médica. Las subvenciones de hasta \$100.000, durante un máximo de dos años, han permitido que florezcan nuevas e innovadoras investigaciones sobre la progeria.

Publicaciones e investigación:

Una meta importante de PRF es promover la concienciación sobre la progeria y el progreso que se está haciendo en el campo de la investigación sobre la progeria. Tanto médicos clínicos como científicos básicos han tenido acceso a las subvenciones de PRF, al igual que a sus células y tejidos, y base de datos; sus descubrimientos se publican en los periódicos científicos más importantes. El número anual promedio de publicaciones científicas sobre la progeria desde 2002 es de más de 12 veces aquel en los últimos 50 años.

Programa de traducciones de PRF: *En contacto con el mundo*

Con un alcance global considerable, PRF ha eliminado las barreras en la comunicación con pacientes y sus familias alrededor del mundo. Esta iniciativa tradujo el programa de PRF y materiales médicos de atención, exitosamente, a más de 20 idiomas distintos.

Sitio web y conciencia pública:

ProgeriaResearch.org ofrece a los visitantes el acceso a la última información sobre la investigación relacionada con la progeria, además de apoyo y educación para familias y prestadores de cuidados, y disfruta de un promedio de 15.000 visitantes por mes. Los boletines informativos de PRF llegan a más de 13.000 personas en 60 países. La historia de PRF ha aparecido en *CNN*, *The Dr. Oz Show*, *Primetime Live*, *Dateline* y *The Today Show*, así como en las revistas *Time* y *People*, *The New York Times*, *The Wall Street Journal* (en la primera página!), y en docenas de otros canales de amplia difusión. En octubre de 2009, PRF y su socio *GlobalHealthPR* lanzaron una campaña de concienciación global denominada "**Find the Other 150**" (Descubra los Otros 150), para impulsar la búsqueda a nivel mundial de niños con progeria aún no identificados, al aumentar la conciencia de la enfermedad tanto para el público en general como para las comunidades médicas. La campaña ya ha ayudado a PRF a descubrir muchas nuevas familias y niños con progeria que necesitan nuestra ayuda.

¿Quién es quién en PRF?

Audrey Gordon, Esq., Presidente y Director Ejecutivo, Co-Fundador

Audrey Gordon, Esq. supervisa todos los aspectos administrativos de *The Progeria Research Foundation*, que incluyen las actividades de la Junta de Directores, eventos para recaudar fondos, la redacción de subvenciones, la administración de proyectos de investigación médica y los programas para voluntarios.

Dra. Leslie B. Gordon, MD, PhD, Directora Médica, Co-Fundadora

La Dra. Gordon co-fundó *The Progeria Research Foundation* con amigos y familiares después de que su hijo, Sam, fue diagnosticado con progeria. Como directora médica de PRF, la Dra. Gordon supervisa el Programa de Pruebas de Diagnóstico, el Banco de Células y Tejidos, y la Base de Datos Médicos y de Investigación, y es co-presidente de los estudios clínicos sobre fármacos para progeria. Es Profesora Asociada de Investigación Pediátrica en la Facultad de Medicina *Alpert* de *Brown University* y en *Hasbro Children's Hospital* en Providence, RI, y científica contratada en *Children's Hospital Boston* y en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard.

Dr. Scott D. Berns, MD, MPH, FAAP, Presidente de la Junta de PRF, Co-Fundador

El Dr. Berns, el padre de Sam, es un co-fundador de *The Progeria Research Foundation*, y cumple funciones como Presidente de la Junta. Es un pediatra certificado por la junta y Profesor Clínico de Pediatría en la Facultad de Medicina *Alpert* de *Brown University*. También es Vicepresidente Mayor de los Programas Divisionales de *March of Dimes*.

Tina, Brandon, Brittany y Zach Pickard; Familia de Embajadores de PRF

En enero de 2010, la familia de Zach Pickard, de 3 años de edad, fue nombrada como Familia de Embajadores de PRF. Los Pickard viven en Lexington, Kentucky, y son una parte integral de los esfuerzos de PRF de aumentar la conciencia pública, involucrar a otras familias en nuestros programas y recaudar fondos para la investigación. Agradecemos el tiempo y esfuerzo que dedican a estas importantes actividades.



Atención clínica a simple vista

Resumen de recomendaciones y administración referentes a la progeria

Examen	Al diagnosticar	Regularmente	Según sea necesario
Examen físico completo con crecimiento	✈	✈	
Evaluación genética	✈		✈
Pruebas genéticas	✈		
Servicios de intervención temprana	✈	✈	
Evaluación cardíaca y ECG	✈	✈	
Ecocardiograma	✈	✈	
Ecografía dúplex de la carótida	✈	✈	
Evaluación neurológica	✈		✈
IRM del cerebro	✈		✈
Nutrición y evaluación de la alimentación	✈	✈	
Evaluación endocrina			✈
Evaluación oftalmológica	✈		✈
Evaluación audiológica	✈		✈
Evaluación dental	✈	✈	
Evaluación dermatológica	✈		✈
Evaluación ósea y ortopédica			✈
Terapia física y ocupacional	✈	✈	
Evaluación podiátrica	✈	✈	

Atención clínica a simple vista

Números telefónicos de dadores de cuidados

Especialista	Número telefónico
Pediatra	
Geneticista	
Cardiólogo	
Neurólogo	
Nutricionista	
Especialista en gastrointestinal	
Endocrinólogo	
Oftalmólogo	
Audiólogo	
Dentista	
Dermatólogo	
Ortopedista	
Terapeuta físico	
Terapeuta ocupacional	
Podiatra	
Otros	