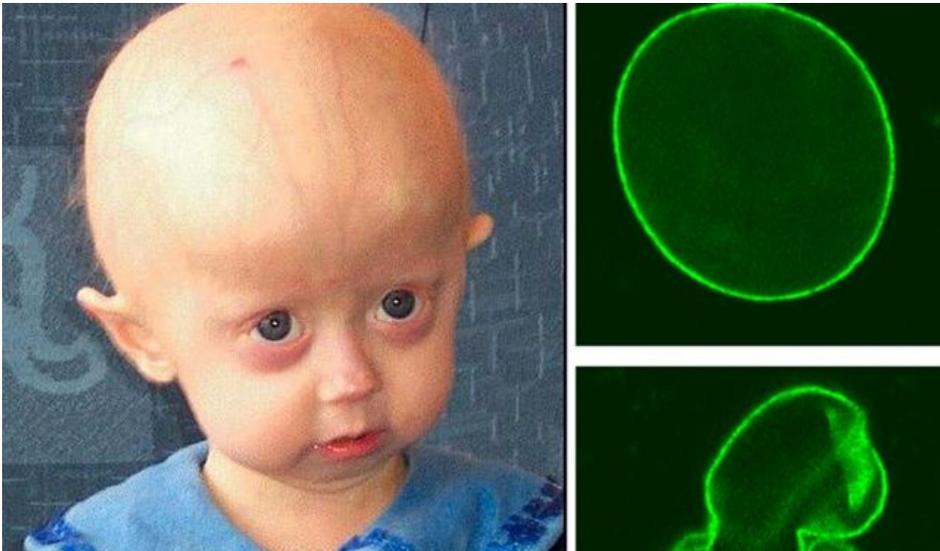


Investigadores españoles apuntan a una posible terapia para la progeria

ABCSALUD

Última revisión lunes 17 de junio de 2013



La progeria está causada por una mutación espontánea que afecta a un alelo del gen LMNA. WIKIMEDIA

Un posible tratamiento para el **síndrome de envejecimiento prematuro Hutchinson-Gilford** (HGPS) o **progeria** es lo que podrían haber descubierto un equipo del [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares](#) (CNIC). Los investigadores, que publican su trabajo en *Circulation*, han identificado en un modelo animal que el déficit en la producción de pirofosfato provoca calcificación vascular excesiva, uno de los síntomas más importantes de la progeria. El exceso de calcio en la pared arterial es también una anomalía típica del envejecimiento fisiológico que se asocia con elevada morbilidad en la población general.

La [progeria](#) es una enfermedad genética rara que afecta solo a uno de entre cuatro y ocho millones de nacimientos. Está causada por una mutación espontánea que afecta a un alelo del gen LMNA (proteína lamina A/C) y provoca la síntesis de una proteína anómala,

denominada progerina, como consecuencia del procesamiento incorrecto del ARN mensajero.

El nuevo estudio apunta a una posible terapia para bloquear el depósito de calcio en la pared de las arterias. Esta calcificación multiplica el riesgo de enfermedad cardiovascular y la mayoría de los pacientes de progeria acaban falleciendo por infarto de miocardio o ictus cerebral a una edad media de solo 13 años. Los investigadores dirigidos por Vicente Andrés, **han descrito por primera vez los mecanismos que provocan calcificación vascular en un modelo de progeria en ratón que recapitula los síntomas principales de la enfermedad humana.**

Los autores demuestran que la aorta y sangre de los ratones 'progéricos' acumula menor cantidad de pirofosfato extracelular, un potente inhibidor de la calcificación vascular. Esto se atribuye a diversos mecanismos. El primero es que existe una menor disponibilidad de su sustrato, el ATP, asociada a disfunción mitocondrial. El segundo, que aumenta la actividad de la fosfatasa alcalina, una enzima responsable de la degradación de pirofosfato.

Eficaz en ratones

El equipo ha demostrado que el tratamiento crónico con pirofosfato inhibe el depósito de calcio en las arterias de ratones afectados por la enfermedad. El siguiente paso, **para saber si el hallazgo se puede trasladar a humanos, sería comprobar que dicho mecanismo también se produce en los niños afectados por la enfermedad, es decir, que la sangre y arterias de estos enfermos también acumula menos pirofosfato.** Si esto es así, «se podría comprobar si los bisfosfonatos, análogos del pirofosfato, consiguen el mismo efecto terapéutico en los niños», explica Andrés.

Para Ricardo Villa-Bellosta, primer autor del artículo, «**estos hallazgos suponen un nuevo paso para comprender y prevenir la calcificación vascular en niños con HGPS**». Las alteraciones observadas por los investigadores del CNIC pueden, además, contribuir también a la calcificación ósea y a la rigidez de las articulaciones, otros de los síntomas que muestran estos pacientes, reconocidos por su peculiar aspecto físico asociado al envejecimiento prematuro.

Estudios recientes han demostrado la acumulación de pequeñas cantidades de progerina durante el envejecimiento normal. Esto podría estar asociado al acortamiento de telómeros que ocurre en el envejecimiento fisiológico y que se acelera en los pacientes con progeria. «**Estos estudios sugieren mecanismos comunes en progeria y envejecimiento normal.** Aunque en ausencia de la mutación causante de la HGPS se producen cantidades pequeñas de progerina, su alta toxicidad puede contribuir al deterioro del sistema cardiovascular durante el envejecimiento normal», apunta Andrés.

El artículo en *Circulation* viene acompañado de un editorial firmado por la profesora de la [Universidad de Harvard](#) Jane A. Leopold. La experta comenta que los resultados de este trabajo podrían ser **extrapolables al proceso de calcificación vascular en la población general**. También apunta Leopold que, aunque el envejecimiento es inevitable los hallazgos de este estudio y otros demuestran que la calcificación vascular se puede prevenir