



Descubierto el proceso vascular de la progeria

Un estudio español ha desvelado las claves de la calcificación vascular en niños con progeria, primer paso para su prevención y tratamiento médico

MADRID
REDACCION
dmredaccion@diariomedico.com

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en Madrid, han descubierto, en un modelo animal, que el déficit en la producción de pirofosfato provoca calcificación vascular excesiva, uno de los síntomas más importantes del síndrome de envejecimiento prematuro Hutchinson-Gilford (HGPS), más conocido como 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.

El HGPS es una enfermedad genética rara que afecta solo a uno de entre cuatro y ocho millones de nacimientos. Está causada por una mutación espontánea en 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.

RIESGO ELEVADO

Un nuevo estudio que publica hoy en la revista *Circulation* el equipo del CNIC 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, director del Departamento de Fisiopatología Cardiovascular Molecular y Genética del CNIC, han descrito por primera vez los mecanismos que provocan calcificación vascular en un modelo murino de HGPS que recapitula los síntomas principales de la enfermedad humana.

En el trabajo también ha colaborado el equipo de Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, y

uno de los principales expertos mundiales en esta patología. Los autores demuestran que la aorta y sangre de los ratones *progericos* acumula menor cantidad de pirofosfato extracelular, un potente inhibidor de la calcificación vascular. Esto se atribuye a dos mecanismos básicos.

TRATAMIENTO CRÓNICO

El primero es que existe una menor disponibilidad de su sustrato, el ATP, asociada a disfunción mitocondrial; y el segundo, que aumenta la actividad de la fosfatasa alcalina, una enzima responsable de la degradación de pirofosfato.

El estudio del equipo de



Vicente Andrés, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiológicas.

Andrés 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 el investigador del CNIC.

El trabajo español ha recibido el premio al mejor póster de investigación básica en la Reunión Internacional sobre Progeria que se ha celebrado este año en Washington, organizada por la Fundación de Investigación de la Progeria.