

# Progeria: enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca en paciente joven

Facundo Altamirano<sup>1</sup>, Ricardo Ferrer<sup>1</sup>, Miguel Hominal<sup>2</sup>, Juan Pablo Escalante<sup>3</sup>, Gerardo Zapata<sup>4</sup>

## Resumen

La progeria es una enfermedad caracterizada por el envejecimiento prematuro en los primeros años de vida. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y la supervivencia más allá de la adolescencia es inusual. En más del 80% de los casos la muerte se debe a complicaciones cardiovasculares. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 26 años de edad, diagnosticado de progeria, que cursa internación por infarto agudo de miocardio ínfero-latero-dorsal con compromiso eléctrico y hemodinámico del ventrículo derecho. En resumen, los pacientes con progeria suelen presentarse con enfermedad coronaria a edades tempranas. Los registros de estos grupos de pacientes informan que la gran mayoría fallecen durante la adolescencia a causa de enfermedad coronaria. Mostramos un caso de un paciente joven con enfermedad coronaria severa que debuta con un infarto agudo de miocardio con resolución favorable.

*Insuf Card 2014;(Vol. 9) 4: 198-203*

**Palabras clave:** Progeria - Envejecimiento precoz - Enfermedad coronaria - Insuficiencia cardíaca

## Summary

### *Progeria: coronary artery disease and heart failure in a young patient*

*Progeria is a disease characterized by premature aging in the first years of life. The diagnosis is essentially clinical and survival beyond adolescence is unusual. In over 80% of cases death due to cardiovascular complications. The case report of a male patient of 26 years old, diagnosed with progeria, coursing hospitalization for acute inferio-latero-dorsal myocardial infarction with electric and hemodynamic right ventricular involvement is presented. In summary, patients with progeria usually appear with coronary disease at early ages. The records of these groups of patients report that the vast majority die during adolescence due to coronary disease. We report a case of a young patient with severe coronary artery disease who presents with an acute myocardial infarction with favorable resolution.*

**Keywords:** Progeria - Premature aging - Coronary heart disease - Heart failure

<sup>1</sup> Médico. Residente de Cardiología. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo. Servicio de Unidad Coronaria. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

<sup>3</sup> Médico cardiólogo. Departamento de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

<sup>4</sup> Médico cardiólogo. Jefe de Unidad Coronaria. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

**Institución:** Instituto Cardiovascular de Rosario. Santa Fe. Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Facundo Altamirano.  
Oroño 450. Rosario, Santa Fe, Argentina. CP: 2000  
Email: facualtamirano@hotmail.com  
Teléfono: 0341-4203040

Recibido: 03/08/2014

Aceptado: 22/10/2014

## Resumo

### Progeria: doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca em um paciente jovem

Progeria é uma doença caracterizada pelo envelhecimento prematuro nos primeiros anos de vida. O diagnóstico é essencialmente clínico e sobrevivência além da adolescência é incomum. Em mais de 80% dos casos de morte devido a complicações cardiovasculares. É apresentado um caso clínico de um paciente do sexo masculino de 26 anos, diagnosticado com progeria, correndo hospitalização por infarto agudo do miocárdio ínfero-látero-dorsal com comprometimento elétrico e hemodinâmico do ventrículo direito. Em resumo, os pacientes com progeria geralmente aparecem com doença coronariana em idades precoces. Os registros desses grupos de pacientes relatam que a grande maioria morre durante a adolescência devido a doença coronária. Relatamos o caso de um jovem paciente com doença arterial coronariana grave, que debuta com um infarto agudo do miocárdio com resolução favorável.

**Palavras-chave:** Progeria - Envelhecimento precoce - Doença arterial coronariana - Insuficiência cardíaca

## Introducción

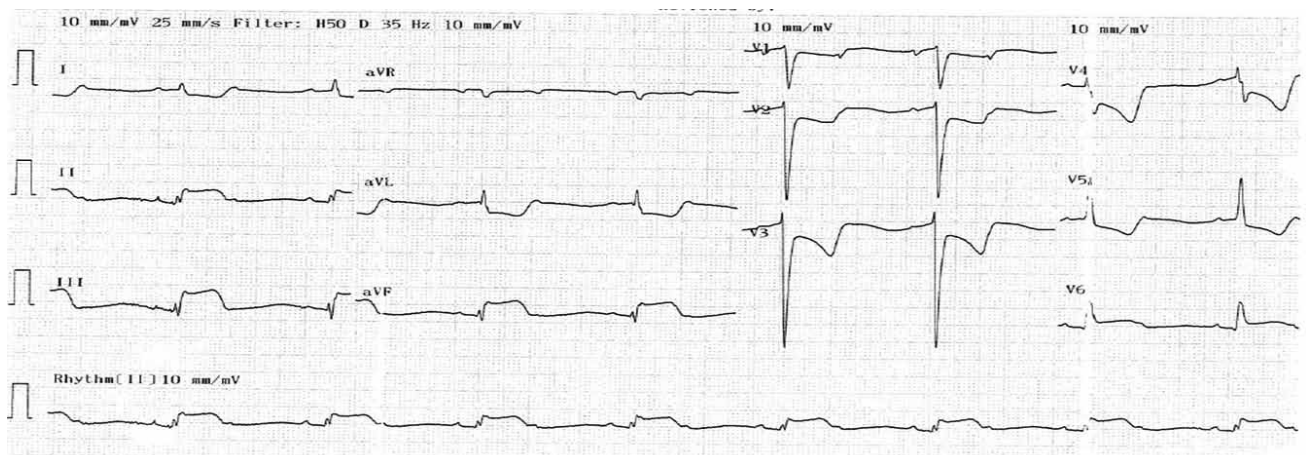
La progeria es una enfermedad genética, caracterizada por el envejecimiento brusco y prematuro en niños entre sus primeros años de vida. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La supervivencia más allá de la adolescencia es inusual. Es un raro síndrome, esporádico, autosómico dominante. La base genética de la mayoría de los casos de este síndrome es un cambio de glicina GGC a glicina GGT en el codón 608 de la lámina A. En más del 80% de los casos la muerte se debe a complicaciones cardiovasculares (infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular).

## Caso clínico

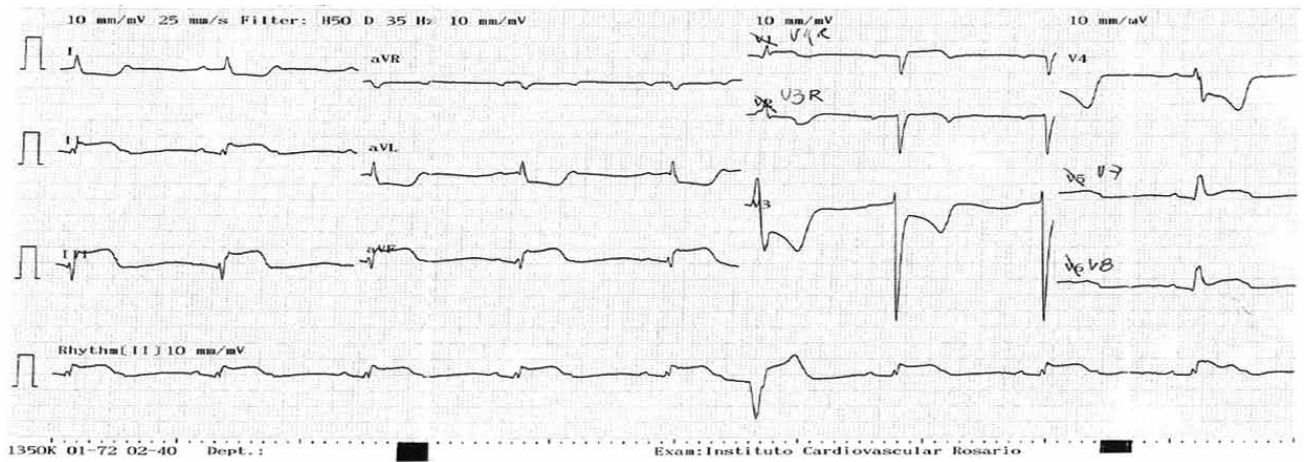
Se presenta el caso de un paciente de 26 años de edad, de sexo masculino, hipertenso y con diagnóstico previo de progeria, que consultó por episodio de dolor precordial opresivo, con irradiación a dorso y mandíbula, asociado a síntomas neurovegetativos, de inicio ante mínimos esfuerzos y que se prolonga en el reposo. Tras 72 horas de iniciado los síntomas, consultó a la guardia médica del

Instituto Cardiovascular de Rosario (Rosario, Santa Fe, Argentina). Al examen físico se constató tendencia a la hipotensión arterial (90/40 mm Hg), bradicardia (50 latidos por minuto) y taquipnea (20 respiraciones por minuto). Se auscultó soplo sistólico regurgitante (2/6) en foco mitral, tercer ruido cardíaco y rales crepitantes hasta campos medios pulmonares bilaterales. Presentaba hepatomegalia y ausencia de signos de hipoperfusión periférica.

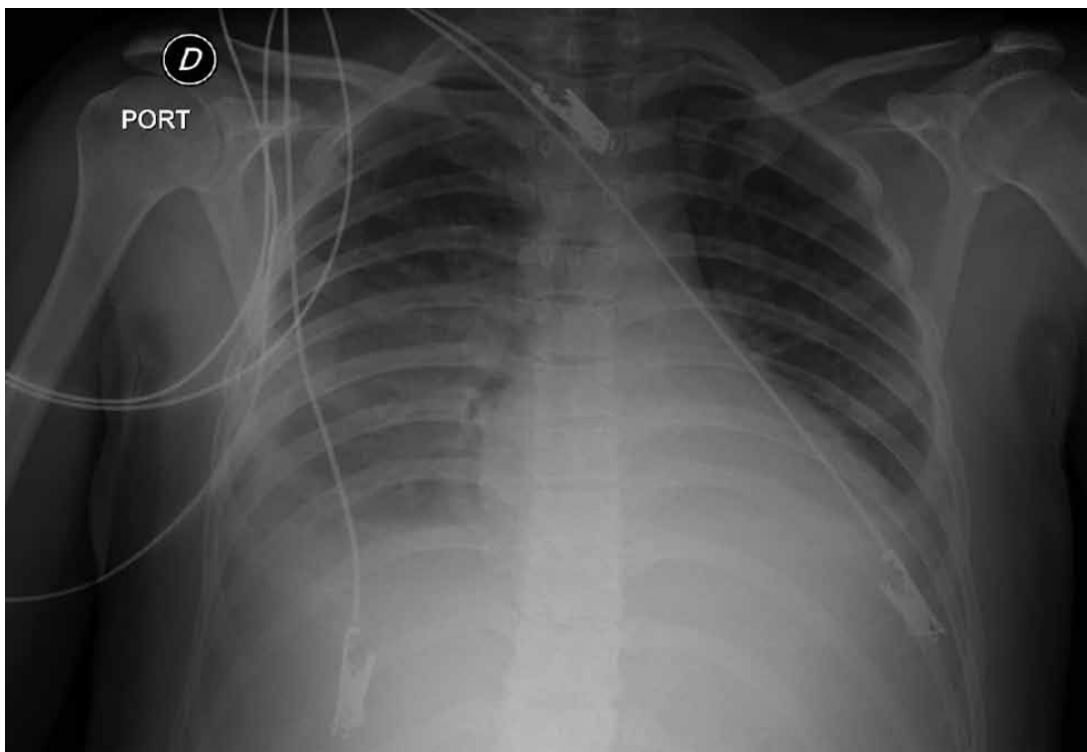
Se realizó electrocardiograma de superficie con derivaciones accesorias (precordiales derechas y dorsales) (Figuras 1 y 2) donde se evidenció bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado (2:1) y supradesnivel del segmento ST ínfero-latero-dorsal y en precordiales derechas. Ante dichos hallazgos fue trasladado a Unidad Coronaria. Se comprobó elevación enzimática en laboratorio de ingreso: CPK (creatinfosfoquinasa) de 333 U/L, TGO (transaminasa glutámico-oxaloacética) de 2010 U/L y LDH (lactato deshidrogenasa) de 2070 U/L, concordantes con el tiempo de evolución del cuadro clínico. En la radiografía de tórax, se constató un índice cardiotorácico aumentado con signos de redistribución de flujo y congestión hiliar (Figura 3). Se interpretó el cuadro como un infarto agudo de miocardio ínfero-latero-dorsal con compromiso eléctrico y hemo-



**Figura 1.** Bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado (2:1). Supradesnivel del segmento ST en derivaciones correspondientes al territorio inferior (DII, DIII y aVF) y lateral (DI, aVL, V5-V6).



**Figura 2.** Bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado (2:1). Supradesnivel del segmento ST en derivaciones correspondientes al territorio posterior (V7-V8) y de ventrículo derecho (V3R y V4R).

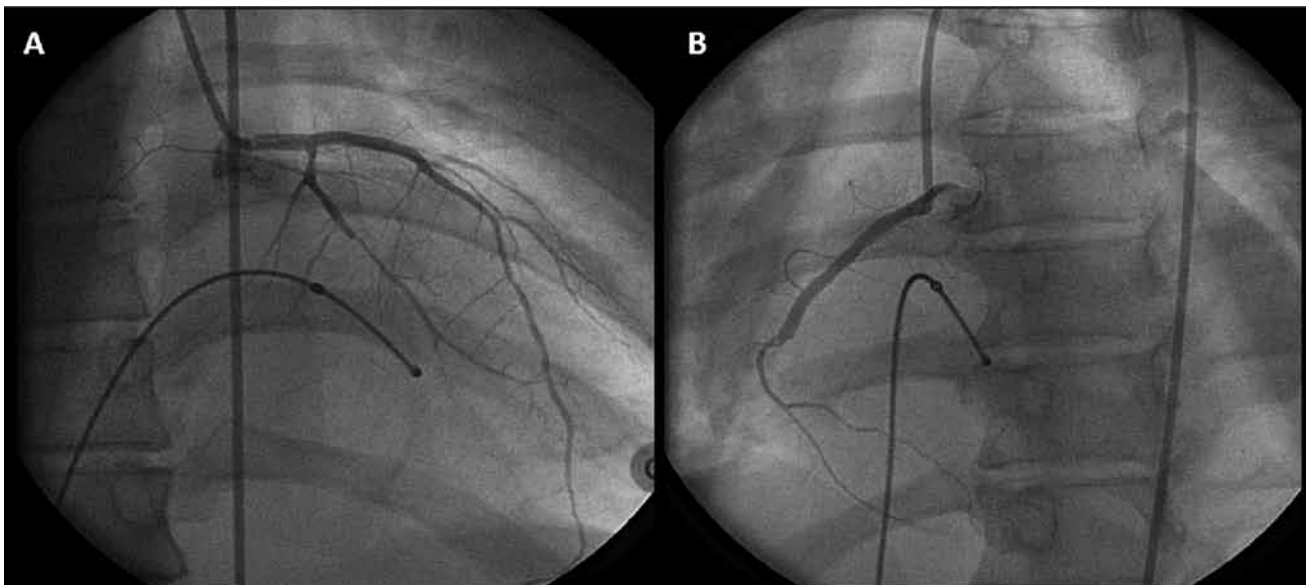


**Figura 3.** Radiografía de tórax con equipo portátil. Se observa una relación cardiorácica aumentada y signos de flujo y congestión hilar bilateral.

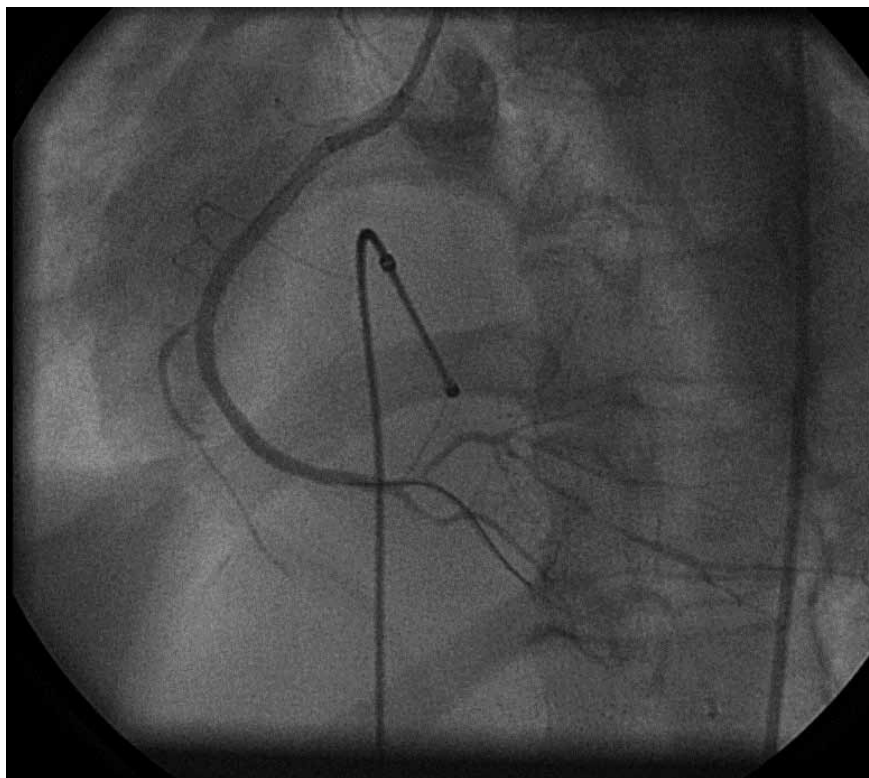
dinámico del ventrículo derecho y se inició tratamiento antitrombótico (aspirina, clopidogrel y fondaparina), y para la falla de bomba: inotrópicos y diuréticos. Se realizó un ecocardiograma que mostró: fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo de 25%, aquinesia del *septum* inferior e inferolateral con hipoquinesia del resto de los segmentos, insuficiencia mitral y tricuspídea moderadas, presión sistólica de la arteria pulmonar de 45 mm Hg. A pesar del tiempo de evolución, por persistir sintomático y con compromiso hemodinámico se decidió su derivación a sala de hemodinamia para realizar la colocación de un marcapasos transitorio y la realización de una cinecoronariografía. En la misma se evidenció lesión oclusiva en tercio medio de la arteria coronaria derecha (CD), lesión

severa en la rama latero-ventricular de la arteria circunfleja (Cx), lesión severa en la primera rama diagonal (Dg) de la arteria descendente anterior (DA) y lesiones moderadas y difusas en tercio medio y distal de la DA (Figura 4). En base a dichos hallazgos se realizó una angioplastia con colocación de *stent* liberador de droga al vaso culpable (CD) (Figura 5).

El paciente evolucionó con mejoría clínica y electrocardiográfica, luego de realizada la angioplastia y sin requerimiento de marcapasos transitorio. Tras 72 horas de estricto control en Unidad Coronaria y tras su estabilidad hemodinámica, fue trasladado a sala general y evaluado posteriormente mediante SPECT cardíaco con el fin de valorar la repercusión funcional de las lesiones residuales,



**Figura 4. A.** Incidencia en oblicua anterior derecha: tronco de arteria coronaria izquierda y *ostium* de la arteria coronaria descendente anterior (DA) y arteria coronaria circunfleja (Cx) sin lesiones. Se observa lesión significativa en *ostium* de la primera rama diagonal de la DA, lesiones difusas moderadas en el resto de la arteria DA y lesión significativa en rama latero-ventricular de la arteria Cx. **B.** Incidencia en oblicua anterior izquierda: arteria coronaria derecha ocluida en tercio medio.



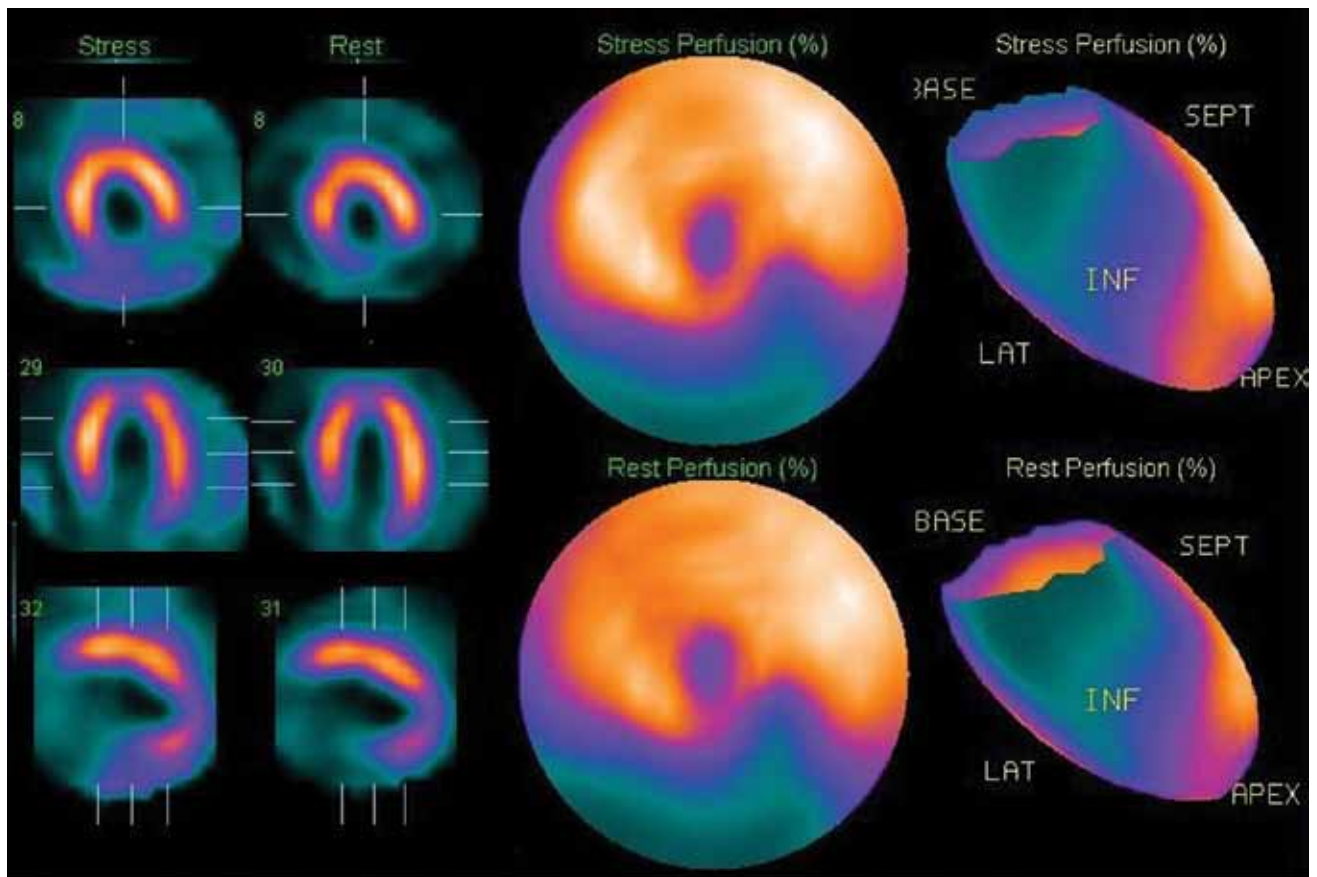
**Figura 5.** Incidencia en oblicua anterior izquierda: se progresa la guía en la arteria coronaria derecha con recuperación de flujo y se realiza implante de *stent* liberador de drogas a dicha lesión.

demostrando la presencia de fibrosis transmural inferolateral, sin signos de isquemia (Figura 6).

En base a dichos hallazgos, se decide su externación bajo tratamiento médico con: aspirina, clopidogrel, bisoprolol, furosemida, espironolactona y rosuvastatina, y seguimiento ambulatorio por consultorio externo.

## Discusión

El síndrome de Hutchinson-Gilford o progeria es una enfermedad extremadamente rara de muy mal pronóstico, caracterizada por el envejecimiento prematuro<sup>1</sup>. Fue descrito por Jonathan Hutchinson (1828-1913) en 1886,



**Figura 6.** SPECT cardíaco en reposo/esfuerzo. Se observa, tanto en los cortes (eje corto y eje vertical) como en el mapa polar, un defecto fijo de perfusión compatible con fibrosis transmural inferior y lateral baja que compromete el 26% del ventrículo izquierdo. No se observan signos de isquemia.

y Hastings Gilford (1861-1941) en 1904 acuñó el término de progeria, el cuál deriva de la palabra griega “gerios” que significa viejo<sup>2</sup>.

Es causado por una mutación en el gen que codifica la proteína laminina A. Las lamininas son proteínas nucleares que poseen tanto un rol estructural como funcional: la organización de la cromatina, replicación del ADN, transcripción, reparación del ADN y progresión del ciclo celular. Su transmisión es de tipo autosómica dominante. Esta mutación produce una proteína deficiente, llamada progerina, la cual afecta mayormente los tejidos de origen mesenquimatosos, incluyendo los huesos, la piel, la grasa, la dentición y los vasos sanguíneos. Los fenotipos celulares son el núcleo lobulado, alteraciones de la heterocromatina, disfunción mitocondrial y aberraciones cromosómicas y de los telómeros<sup>3-6</sup>.

Este síndrome ocurre esporádicamente con una incidencia de 1 caso cada 8 millones de habitantes por año, con ligero predominio del sexo masculino en una proporción 1,5:1. De acuerdo a la Fundación para la Investigación de la Progeria (*Progeria Research Foundation*) se estima que hay 200-250 pacientes viviendo con progeria en el mundo, siendo 16 los casos identificados en Sudamérica<sup>7</sup>. La tasa de envejecimiento se encuentra incrementada

alrededor de 7 veces el valor normal. La vida media es de 13 años (con un rango entre 7 y 27 años) con supervivencia ocasional hasta la edad de 45 años. Esto es debido a anomalías en el tejido mesodérmico y disminución del tiempo de vida de los fibroblastos<sup>7</sup>.

Los pacientes son normales al nacimiento y crecen sin manifestaciones hasta el final del primer año, cuando el crecimiento y el aumento de peso se detienen; entonces, aparecen alteraciones esqueléticas, pérdida de la grasa subcutánea y la dentición se enlentece<sup>8</sup>.

La visualización de las venas sobre el puente nasal es usualmente uno de los primeros signos en los niños con progeria. La alopecia progresiva habitualmente se da entre los 6 meses y los 2 años, siendo calvos a los 3 años. Con los años la piel se vuelve fina, seca y atrófica. La *facie* típica incluye el retroceso de la mandíbula, nariz en punta, venas del cuero cabelludo prominentes y orejas protuberantes que carecen de lóbulos. Progresivamente, se observa pérdida en la grasa subcutánea y en la masa muscular. A nivel óseo presentan hipoplasia clavicular y osteopenia generalizada. La dentición se encuentra retrasada y la voz se torna fina.

El desarrollo mental y motor es normal, las funciones cognitivas están preservadas, y el paciente continúa un



Figura 7. Fascies progeroide del paciente.

desarrollo psicosocial normal con comportamientos acordes a la edad<sup>7</sup>.

Su apariencia con el tiempo se asemeja a la de una persona añosa (Figura 7).

La hiperlipidemia se encuentra frecuentemente con aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumento de los niveles séricos de colesterol. La hipertensión arterial es común y puede ocurrir antes de los 5 años de edad.

La enfermedad cardiovascular representa el principal factor que afecta la mortalidad. La muerte se debe principalmente a infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva<sup>9</sup>.

Estudios de autopsia han demostrado enfermedad aterosclerótica generalizada. Particularmente se han descrito lesiones coronarias avanzadas. Los hallazgos más comunes son: oclusión de la arteria coronaria derecha, lesiones de la arteria coronaria descendente anterior y aterosclerosis severa de la aorta.

Se ha demostrado que esto se debe al desorden que afecta a las células mesodérmicas y mesenquimales, con consecuencias en la diferenciación vascular, haciendo a los vasos más susceptibles al estrés parietal y a la hipoxia. Esto puede contribuir parcialmente junto con la mayor enfermedad aterosclerótica<sup>10</sup>.

No hay ningún tratamiento efectivo para esta patología, solamente el tratamiento de los síntomas y la identificación temprana y el pronto manejo de las complicaciones.

## Conclusión

Los pacientes con progeria suelen presentarse con enfermedad coronaria y/o insuficiencia cardíaca aguda a edades tempranas. Los registros de estos grupos de

pacientes informan que la gran mayoría fallecen durante la adolescencia a causa de enfermedad coronaria.

## Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de interés.

## Referencias bibliográficas

1. Ardo R, Castillo S. Progeria. Revista Chilena de Pediatría 2002;73(1):5-8.
2. Hennekam R. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: Review of the phenotype. Am J Med Genet 2006;140A:2603-2624.
3. Meshorer E, Gruenbaum Y. Gone with the Wnt/Notch: stem cells in laminopathies, progeria and aging. J Cell Biol 2008; 2008; 181(1): 9-13.
4. Merideth M, Gordon L, Clauss S, et al. Phenotype and Course of Hutchinson-Gilford: Progeria Syndrome. N Engl J Med 2008;358-592.
5. Prokocimer M, et al. Hutchinson-Gilford progeria syndrome through the lens of transcription. Aging Cell 2013; 12: 533.
6. Pollex R; Hegele R. Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Clin Genet 2004; 66: 375-381.
7. Coppede F. The epidemiology of premature aging and associated comorbidities. Clinical Interventions in Aging 2013; 8: 1023.
8. Panigrahi R, et al. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: a rare genetic disorder. Case reports in Dentistry 2013; art 631378.
9. Ying Chun Q, et al. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and its relevance to cardiovascular diseases and normal aging. Biomed Environ Sci 2013; 26(5):382.
10. Olive M, et al. Cardiovascular pathology in Hutchinson-Gilford Progeria: correlation with the vascular pathology of aging. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30(11): 2301.