

Proyecto UNAM

Texto: **ROBERTO GUTIÉRREZ ALCALÁ**

—robargu@hotmail.com—

La progeria o síndrome de Hutchinson-Gilford (en honor de Jonathan Hutchinson, quien fue el primero en descubrirla en 1886, y de Hastings Gilford, quien la describió en 1897) es un trastorno genético progresivo muy raro que ocasiona un envejecimiento prematuro en niños. Cuando nacen, éstos parecen sanos, pero durante el primer año de vida comienzan a aparecer los primeros síntomas, como retrasos en el desarrollo físico, pérdida de tejido adiposo y caída del cabello.

Actualmente, este síndrome no tiene un tratamiento efectivo, por lo que, debido al envejecimiento acelerado, los pacientes fallecen regularmente entre los 13 y 15 años, aunque algunos alcanzan a vivir más.

“La causa de la muerte suele estar relacionada con problemas cardiovasculares, como la aterosclerosis (engrosamiento y pérdida de elasticidad de las paredes arteriales), la cual provoca deficiencias en la circulación de la sangre que con frecuencia derivan en un ataque al corazón”, dice Lorena Aguilar Arnal, investigadora del Departamento de Biología Celular y Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Características clínicas

Las personas con progeria son de baja estatura, carecen de pelo, cejas y pestañas, y tienen la piel seca y arrugada, el cráneo de gran tamaño, con las venas sobresalientes, los ojos prominentes, el mentón retraído, el pecho angosto, con las costillas marcadas, y las extremidades finas y esqueléticas.

Asimismo, presentan manchas en la piel semejantes a las de la vejez, enfermedades degenerativas como artritis o cataratas, y osteoporosis, igualmente propias de este periodo de la vida.

“Hasta la fecha se recurre a los inhibidores de la farnesiltransferasa, unos fármacos que mejoran algunas características clínicas de este síndrome, como la pérdida de elasticidad de las arterias y la debilidad de los huesos. Sin embargo, las expectativas de vida de los pacientes no aumentan mucho con ellos”, indica Aguilar Arnal.

La incidencia de este síndrome —que no se puede prevenir— es de un caso entre 18 millones de nacimientos (en cuanto a México, no se espera que sea diferente de la mundial). Por lo demás, no se han observado poblaciones con mayor o menor incidencia de progeria.

“Se calcula que hoy en día podría haber entre unos 400 y mil individuos con este síndrome en el mundo. Ahora bien, como es muy raro, la investigación alrededor de él es escasísima. Con todo, últimamente, gracias a las nuevas tecnologías, podríamos estar cerca de encontrar un tratamiento eficaz para este trastorno genético”, añade la investigadora universitaria.

Proteína defectuosa

En octubre de 2002, un grupo de científicos de la Progeria Research Foundation’s Genetics Consortium aisló el gen LMNA, que produce la proteína lamina-A, necesaria para mantener la integridad estructural del núcleo de las células y la correcta organización del ácido desoxirribonucleico (ADN) en el interior del núcleo. Luego, en abril de 2003, se anunció que la progeria es causada por una mutación en dicho gen.

“La mutación más común causante de la progeria consiste en la

PRONTO SE PODRÍA TRATAR LA PROGERIA CON EDICIÓN GÉNICA

Conocido también como síndrome de Hutchinson-Gilford, ocasiona un envejecimiento prematuro en niños, los cuales regularmente no llegan a vivir más de 15 años

Sammy Basso, la persona más longeva que padecía progeria, murió el pasado 5 de octubre a los 28 años.

¿Deterioro cognitivo?

“Al parecer, las personas con progeria no tienen deterioro cognitivo, por lo que, en cierto modo, las funciones cerebrales podrían estar protegidas de los efectos deletéreos de la progerina”, apunta Aguilar Arnal.

Potencial

“En opinión de Aguilar Arnal, es importante que se formen grupos de investigación de las enfermedades hereditarias y los trastornos genéticos en México, y que los genetistas expertos en biología molecular y los médicos unan fuerzas para tratar a las personas que los padecen.

“Creo que tenemos mucho potencial en esta área. Realmente podríamos hacer la diferencia si hubiera una investigación más fuerte de los métodos de edición génica en nuestro país y los pusieramos en funcionamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes mexicanos. Las posibilidades son enormes, pues multitud de enfermedades raras y tipos de cáncer tienen un origen genético, como la progeria.”



INSTAGRAM @SAMMYBASSO

Adiós a Sammy Basso

Sammy Basso, un joven científico italiano al que se le diagnosticó progeria cuando era un infante y que dedicó su vida al estudio de este trastorno genético progresivo, murió el pasado 5 de octubre, a los 28 años, en Asolo, un pueblo del Véneto, en Italia. Era la persona más longeva que padecía progeria. En 2005 fundó la Asociación Italiana de Progeria Sammy Basso APS, para apoyar la divulgación y recaudar fondos destinados a la investigación de este trastorno genético.

de los padres (óvulo o espermatozoide) o en etapas tempranas del desarrollo embrionario.

CRISPR/Cas9

A partir de la bacteria *Streptococcus pyogenes*, las bioquímicas Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna desarrollaron en 2012 el CRISPR/Cas9, un método que permite editar el genoma y, de este modo, avanzar en la búsqueda de la cura de diversas enfermedades hereditarias y trastornos genéticos, como la progeria. Por él, ambas investigadoras obtuvieron el Premio Nobel de Química en 2020.

Este método de edición génica se ha popularizado con el nombre de “tijeras moleculares”. El complejo CRISPR/Cas9 está conformado por dos cadenas de ácido ribonucleico (ARN), que constituyen la guía que indica dónde se debe cortar una determinada secuencia de ADN; y por la proteína Cas9, que es propiamente la que actúa como unas tijeras.

“Desde entonces han surgido muchas investigaciones porque hay enfermedades hereditarias y trastornos genéticos que podrían tratarse mediante este método. En el caso de la progeria, como es consecuencia de una mutación en un solo gen (el LMNA), la posibilidad de corregirlo nos ha llevado a una gran cantidad de científicos a trabajar con el CRISPR/Cas9”, dice Aguilar Arnal.

Al principio, cuando surge un nuevo método o tratamiento médico, siempre presenta fallas. Por lo que se refiere al CRISPR/Cas9, en 2016 pudo mejorarse, gracias a lo cual se logró editar, de manera precisa, una sola base de ADN (éste se compone de dos cadenas, cada una de las cuales está formada por nucleótidos; cada nucleótido, a su vez, está compuesto por un azúcar—de-

soxirribosa—, un grupo fosfato y una base nitrogenada. Las bases nitrogenadas son cuatro: adenina—A—, timina—T—, citosina—C— y guanina—G—, y siempre una A se enfrenta a una T y una C se enfrenta a una G en la doble cadena).

“Debido a que, en la progeria, la mutación genera una adenosina en una mutación *de novo*, se utiliza un editor de base única de adenina que se acopla a la proteína Cas9, la cual tiene una molécula corta de ARN que lo guía hacia el sitio donde se localiza el problema en el ADN. El editor de base única de adenina convierte la adenosina en una base no canónica, la cual es reconocida como si fuera guanósina, y hace un corte en la cadena complementaria para que venga la máquina de reparación del ADN y pueda cambiar la timina por una citosina y así corregir la mutación que produce la proteína aberrante progerina”, explica la investigadora.

Dilemas éticos

En 2021, este procedimiento se llevó a la práctica en células cultivadas de pacientes con progeria, porque hasta ahora las terapias génicas no se pueden realizar en personas.

“En esa ocasión se obtuvo 90% de éxito en la corrección de la mutación. Después, en ratones con progeria, se pudo reparar entre 50% y 60% de las células dañadas, lo cual fue suficiente para que este trastorno genético remitiera. Estos resultados abren una perspectiva esperanzadora para curar la progeria. No obstante, la edición génica aplicada a ella —y a otra enfermedades hereditarias y trastornos genéticos— aún plantea varios dilemas éticos. Por ejemplo, al corregir una mutación es posible editar, sin querer, otras áreas del genoma y originar una mutación nueva. En los animales tratados, esta eventualidad representó menos de 1%, lo cual es bajísimo, pero en humanos es otra cosa...”

Además, de acuerdo con Aguilar Arnal, la edición génica plantea dilemas éticos adicionales, en el sentido de que, con una mutación no deseada, no sólo se estaría cambiando la estructura genética del paciente, sino también la de sus células germinales, las cuales potencialmente podrían pasar a otra generación.

“Es decir, si hubiera un error, no se quedaría únicamente en el paciente tratado, sino también podría pasar a su descendencia. En fin, la probabilidad de que algo salga mal con la edición génica es mínima, pero existe”, finaliza. ●

sustitución de un único nucleótido en el gen LMNA. Esto lleva a la pérdida de una pequeña región de la proteína lamina-A y, por lo tanto, a la imposibilidad de que ésta elimine un grupo químico llamado farnesil. La proteína resultante de este procesamiento erróneo es la progerina, que desestabiliza la envoltura nuclear y genera cambios en la arquitectura del genoma, lo cual impide el funcionamiento normal de las células y da lugar al proceso de envejecimiento prematuro que caracteriza la progeria.”

LORENA AGUILAR ARNAL

Investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM

“Se calcula que hoy en día podría haber entre unos 400 y mil individuos con este síndrome en el mundo”

Por cierto, el gen alterado de la progeria rara vez se transmite de padres a hijos. En la mayoría de los casos, el mecanismo que origina este trastorno genético se desencadena espontáneamente. O sea, la mutación en el gen LMNA ocurre por primera vez en las células germinales



Agua: demanda en cantidad y calidad, siempre superior a oferta

Según Eduardo Vega López, titular de la Coordinación Universitaria para la Sustentabilidad de la UNAM, la demanda de agua en cantidad y calidad siempre es superior a la oferta, y esta problemática debe ser el centro de la política pública. “La evidencia que tenemos para las 13 regiones hidrológico-administrativas en que está dividido el país es que, en algunos casos, la demanda de agua resulta demasiado alta.”

Neumonía: enfermedad delicada o grave del sistema respiratorio

La neumonía es una enfermedad delicada o grave del sistema respiratorio que puede aparecer a consecuencia de una gripa o resfriado mal cuidado; o bien, de la complicación de una situación generada por otra enfermedad. “Es posible adquirirla en la comunidad, pero también dentro de un hospital. Se origina por bacterias, virus y hongos. En México estamos capacitados para prevenirla con una vacuna muy efectiva que se incluye en el esquema de vacunación”, indicó Rocío Valdez Labastida académica de la Facultad de Enfermería y Obstetricia de la UNAM.



Ejercicio: indispensable para combatir el sobrepeso o la obesidad

A decir de Mariana Valdés Moreno, jefa de la licenciatura en Nutriología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la UNAM, muchas veces se piensa que para hacer ejercicio es necesario ir al gimnasio con ropa especial, pero no es así. “La pandemia nos enseñó que podemos hacerlo en nuestro hogar, sin gastar. Lo que sí requerimos es orientación para evitar lesiones y malas prácticas.”

