

CAPÍTULO VIII

SÍNDROME DE PRADER - WILLI

JOSÉ A. DEL BARRIO DEL CAMPO*, SARA CASTRO ZUBIZARRETA**
Y MARTA SAN ROMÁN MUÑOZ***

**Facultad de Educación Universidad de Cantabria*

***Grupo de Innovación e Investigación Educativa "Isla de Mouro"*

****Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla*

DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME

1.1. Historia, etiología, tipología e incidencia

El Síndrome de Prader - Willi (SPW) es un trastorno congénito no hereditario y poco común. No está relacionado con sexo, raza o condición de vida y su incidencia es aproximadamente de 1 por cada 10.000 nacidos.

Fue descrito por primera vez en 1956 por los doctores Prader, Labhart y Willi. En los años siguientes, el desarrollo de la genética permitió definir el mecanismo implicado en la aparición del síndrome. Destacan los estudios de Ledbetter (1981), Butler y Palmer (1983) y Nicholls (1989), quienes relacionaron la apari-

ción del mismo con deleciones en una región concreta del brazo largo del cromosoma 15 procedente del padre. En 1993 Holm, tras un estudio multicéntrico, publicó los criterios vigentes para su diagnóstico.

Algunos sinónimos son: Síndrome de Labhart Willi, Síndrome de Prader Labhart Willi Fancone o Síndrome de Distrofia Hipogenital con Tendencia a la Diabetes.

El origen del SPW se debe a alteraciones genéticas en una región del cromosoma 15. En condiciones normales, cada cromosoma está formado por dos copias de genes: una de la madre y otra del padre. Estos genes son activados o inactivados de forma diferente, según procedan del padre o de la madre, por un proceso conocido como *imprinting*. En las personas con SPW se produce la pérdida o inactivación de los genes de la región 15q11-q13 del brazo largo del cromosoma 15 heredado del padre, y los procedentes de la madre son inactivados por el *imprinting*. El resultado final es la ausencia de función de los genes de dicha región.

En el 70% de los casos, la falta de la copia paterna está causada por una *deleción "de novo"*, es decir, por una pérdida física de los genes de la región 15q11-q13. Esta pérdida se produce de forma esporádica durante los fenómenos de división celular y da lugar a un cromosoma con una sola copia de genes para la región q11-q13 que procede de la madre y que están anulados funcionalmente por el *imprinting*.

En otro 25% de los casos, existe un cromosoma 15 con dos copias de las regiones q11-q13, pero ambas procedentes de la madre. Esta situación se conoce como *disomía uniparental materna*, y también es la consecuencia de una alteración en el proceso de división celular. Como resultado del *imprinting*, las dos copias de genes maternos están inactivadas, por lo que no se expresan.

Aproximadamente en un 3-4% de pacientes con SPW, el mecanismo genético responsable son las *alteraciones en el imprinting*: los genes procedentes del padre son identificados como maternos, por lo que son inactivados y no funcionan. En estos raros casos, la alteración genética es heredada, pudiendo ser portador uno de los progenitores del paciente u otros miembros de su familia e incrementándose notablemente el riesgo de recurrencia.

Además de las alteraciones genéticas descritas, se sospecha que una disfunción del hipotálamo (parte del cerebro implicada, entre otras funciones, en la regula-

ción del apetito y la temperatura) puede ser responsable de algunas de las manifestaciones clínicas, aunque esto todavía no ha podido demostrarse.

2. CARACTERÍSTICAS BIOMÉDICAS, PSICOLÓGICAS, CONDUCTUALES Y SOCIALES

2.1. Características biomédicas

Las manifestaciones clínicas fundamentales del SPW (Tabla 1) incluyen hipotonía muscular y problemas para la alimentación en su primera etapa, desarrollo mental bajo, hiperfagia (ingesta compulsiva de alimentos y apetito insaciable) y obesidad a partir de los dos años, acompañados de talla baja y rasgos físicos peculiares.

Periodo fetal y neonatal

- Movimientos fetales disminuidos.
- Problemas de alimentación.
- Llanto débil o ausente.
- Hipotonía axial. Distonía en extremidades.
- Saliva espesa.
- Hipoplasia genital. Criptorquidia.

Lactante y niño pequeño

- Falta de medro.
- Retraso del desarrollo psicomotor y del lenguaje.
- Rasgos faciales característicos. Pelo claro. Ojos azules.

Escolar

- Apetito voraz. Obesidad.
- Talla corta. Manos y pies pequeños. Escoliosis.
- Contusiones y caídas frecuentes.
- Rascado descontrolado. Autolesiones.
- Caries.
- Somnolencia diurna excesiva.
- Sensibilidad alterada a la temperatura.
- Estrabismo.

Adolescente

- Cataplejía. Pseudocrisis.
- Desarrollo sexual secundario incompleto.
- Carácter obsesivo. Problemas comportamentales.
- Incapacidad de independencia personal.

Tabla 1. Características clínicas del síndrome de Prader-Willi (Donaldson, 1994)

La *hipotonía* es lo más llamativo durante el periodo neonatal y los primeros meses de vida, afectando sobre todo a la nuca y al tronco y generando serios problemas para la alimentación. En los años siguientes, el tono mejora progresivamente, dando paso a la aparición de *deformidades* como escoliosis (desviación de la columna vertebral), genu valgo (mala alineación de los miembros inferiores) y pies planos valgos. La escoliosis es paralítica, en relación con la hipotonía, y progresiva, coincidiendo en su aparición con la adquisición de la marcha.

Suelen presentar una *talla y peso bajos* al nacimiento, con una velocidad de crecimiento enteltecida que compromete la talla final adulta. La falta de desarrollo y función de los órganos sexuales (*hipogonadismo*), así como una respuesta disminuida o retrasada a la hormona del crecimiento (GH), son algunos de los mecanismos responsables de la talla baja de estos pacientes.

Entre los dos y los cuatro años, el tono muscular va mejorando, pasando a un primer plano el problema del *exceso de apetito*, con hambre insaciable y obsesión por la comida. A partir de entonces la *obesidad* es el principal problema médico de estos pacientes. La grasa se acumula, sobre todo, en el tronco y región proximal de las extremidades. La obesidad grave puede dar lugar a complicaciones clínicas como intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo II, sedentarismo o alteraciones respiratorias y empeorar otros problemas asociados, tales como la escoliosis u osteoporosis.

La presencia de *genitales externos poco desarrollados*, criptorquidia (falta de descenso testicular) en los niños y labios menores pequeños en las niñas son muy frecuentes. En los niños, el escroto puede ser hipoplásico o incluso bífido, aunque el pene suele ser normal. El *desarrollo puberal* generalmente no alcanza un estadio adulto, si bien la adrenarquía (desarrollo del vello sexual secundario) está presente tanto en niños como en niñas. En estas últimas, es habitual la amenorrea (ausencia de menstruación) primaria. No se han descrito casos de fertilidad, al no existir ovulación en las niñas ni espermatogénesis en los niños.

Es un hecho habitual que los pacientes con SPW sufran *alteraciones de la arquitectura del sueño*, como retraso en el comienzo del mismo, despertares frecuentes, aumento del número de ciclos REM-NO REM y fragmentación del sueño REM. Estas anomalías del sueño parecen independientes de trastornos respiratorios y pueden indicar déficits de los mecanismos cerebrales implicados en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Los *trastornos respiratorios* que aparecen durante el sueño posiblemente están relacionadas con la obesidad o con una disfunción hipotalámica. Los más frecuentes son: ronquido, taquipnea (frecuencia respiratoria más rápida de lo habitual), apneas del sueño (paradas respiratorias de más de 10 segundos de duración, durante las cuales se produce una bajada del oxígeno en sangre y sobrecarga cardíaca). Otro rasgo característico del SPW es la hipersomnia diurna, es decir, la somnolencia continua, sobre todo en situaciones monótonas.

Pueden tener *anomalías congénitas asociadas* como hexadactilia (presencia de seis dedos), displasia de caderas, malformaciones de los pies, craneosinostosis (fusión precoz de los huesos de la cabeza con crecimiento asimétrico de la misma), reflujo urinario y otras. Algunos de los *rasgos físicos* más típicos son los ojos almendrados, cabeza estrecha, estrabismo, pies y manos pequeños, con dedos en forma de cono y borde cubital recto, piel y cabello poco pigmentado y saliva espesa. Es típica la boca pequeña con los labios finos, descrita como “boca de carpa”, en la que habitualmente aparecen rágades (“boqueras”) que pueden sobreinfectarse por hongos y virus. La secreción salival es escasa y espesa, lo que favorece la caries. La erupción dentaria suele estar retrasada, pudiendo aparecer malformaciones dentarias e incluso anodoncias (ausencia de algunas piezas dentarias). La malaoclusión es la norma y la práctica de hábitos como la rumiación de la comida, el bruxismo (rechinar de dientes), la onicofagia (morderse las uñas) y la introducción de objetos extraños en la boca, favorece la aparición de lesiones dentales e infecciones.

Los *problemas en la regulación de la temperatura*, sobre todo en los primeros años, y la alta resistencia al dolor son hechos frecuentes que pueden dificultar y retrasar el diagnóstico de infecciones, aumentando el riesgo potencial de las mismas.

2.2. Características psicológicas

2.2.1. Características psicomotoras

El desarrollo psicomotor es lento en todas las áreas. Presentan un bajo tono muscular y poca capacidad para realizar tareas que requieren ejecución motora.

2.2.2. Características cognitivas

Toda persona con SPW sufre alguna limitación cognitiva. Este rasgo ya fue incluido en las primeras descripciones de A. Prader, A. Labhart y H. Willi (1956), y forma parte de los criterios principales para el diagnóstico clínico del SPW propuestos por Holm et al. en 1993. Dentro de esta limitación existen grandes diferencias interindividuales: el CI oscila entre 30 y 105 (Cassidy, S.B., 1984; Mitchel, 1991).

La mayoría presenta una discapacidad intelectual de ligera a moderada (Peri y

col., 1984; Butler y col., 1986; Curfs y Fryns, 1992; Holm y col. al., 1993) y/o problemas de aprendizaje. El cociente intelectual se distribuye en los siguientes porcentajes (tabla 2):

| Porcentaje | Discapacidad intelectual | C.I. |
|-------------------|---------------------------------|-------------|
| 5% | C.I. Normal | (>85) |
| 27% | C.I. Límite | (70-85) |
| 34% | R.M. Leve | (55-69) |

Tabla 2. Porcentajes de discapacidad intelectual.

Según un estudio realizado por Dyckens et al (1992) se describe el perfil cognitivo del SPW del siguiente modo (tabla 3):

| Aspectos más favorecidos |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>Memoria a largo plazo.</i> Una vez que los niños con SPW han aprendido la información, tienden a ser muy buenos para retenerla. • <i>Organización perceptiva.</i> Facilidad para aprender con videos, ilustraciones y fotografías. • <i>Habilidad para reconocer y evaluar relaciones espaciales.</i> Con frecuencia llegan a ser muy hábiles haciendo puzzles. • <i>Decodificación y comprensión lectora.</i> Muchos llegan a ser excelentes lectores e incluso leen por placer, y el vocabulario expresivo. |

Aspectos menos favorecidos

- *El procesamiento secuencial de la información.*
Este déficit les genera dificultades en una gran variedad de tareas escolares diarias, tales como: decodificación lectora, memorización de hechos, comprensión de las reglas del juego, etc.
- *La memoria a corto plazo.*
Podemos pensar que el niño es desobediente cuando en realidad no obedece porque no es capaz de entender las indicaciones que le damos.
- *La aritmética.*
- *Tendencia a la rigidez.*
Dificulta muchas áreas de aprendizaje y supone a su vez un importante problema conductual. Les cuesta aceptar o comprender un punto de vista diferente al suyo.
- *Procesamiento verbal auditivo.*
- *Dificultades de atención y concentración.*
Puede presentarse con o sin hiperactividad. La somnolencia constante es otro problema asociado.
- *Habilidades motoras finas.*
Dificulta la escritura (mala caligrafía).
- *El tono y la fuerza.*
Presentan retraso en el desarrollo psicomotor.
- *El desarrollo de amistades.*
Tienen dificultades en las habilidades sociales.

Tabla 3. Perfil cognitivo del SPW.

Otras características a destacar en el perfil cognitivo de las personas con síndrome de Prader-Willi son la carencia de estrategias de solución de problemas, frágil metacognición, abstracción inefectiva y razonamiento inferencial deficiente, formación de conceptos tenue y pobre apreciación o aplicación de reglas (Withman, 1995).

En las actividades de la vida diaria se desenvuelven relativamente bien. Destacan especialmente en la preparación de la comida y en tareas de auto-ayuda (Holm, 1981; Dyckens, 1992), que siguen perfeccionándose con la edad (Dyckens, 1992).

2.2.3. Lenguaje y habla

Generalmente, y a causa de la hipotonía, las personas con este síndrome presentan trastornos del habla y del lenguaje, pudiendo estos ser de distinto tipo y grado de severidad. La capacidad de comprensión suele ser significativamente superior a la de expresión.

Analicemos más detenidamente sus características (adaptado de IMSERSO, 1999):

• Aspectos fonológicos

Los niños/as afectados por el SPW presentan, por lo general, un retraso de ligero a moderado en las habilidades fonológicas. El patrón de desarrollo es el mismo que en la población normal, pero más lento. Las primeras palabras aparecen en torno a los dos años y medio y la producción verbal significativa a menudo es escasa antes de los cuatro años. Los sujetos con SPW suelen tener dificultades en la realización de movimientos fono-articulatorios sobre todo en la articulación de sílfones con el fonema /l/ debido a su especial dificultad para elevar la punta de la lengua.

Los errores más comunes son distorsiones, omisiones, simplificaciones de fonemas y dificultades en la secuenciación de sílabas. Es característico de su voz la hipernasalidad (causada por la hipotonía y la alteración de la función motora oral) y el tono de voz habitualmente alto (producido por el alargamiento para compensar la hipotonía de los músculos de la laringe). Las alteraciones de la fluidez no parecen ser muy frecuentes.

- **Aspectos semánticos**

La pobreza de vocabulario es una característica común y, de nuevo, íntimamente relacionada con el grado de discapacidad cognitiva. Por lo general, tendrán dificultades para aprender conceptos en los que sea preciso integrar distintas informaciones.

Es llamativo, en los niños/as con SPW, el uso de palabras poco comunes para su edad y nivel de desarrollo. Este hecho de utilizar un vocabulario “rebuscado” unido al carácter sociable, puede dar lugar a interpretaciones incorrectas sobre el verdadero nivel de sujeto que lo utiliza.

- **Aspectos morfosintácticos**

Se observan alteraciones tanto en la adquisición y en el uso de los morfemas gramaticales, como por ejemplo en el uso del género y número, los morfemas verbales, las concordancias, etc. Lo normal es que tengan mayores dificultades en las construcciones sintácticas que en las morfológicas. Las estructuras sintácticas utilizadas son simples predominando las construcciones formadas por sujeto-verbo-complemento. Es muy poco frecuente la utilización de nexos y oraciones compuestas.

- **Aspectos pragmáticos**

El uso del lenguaje está condicionado por el propio nivel lingüístico del niño/a, así como por la cantidad y calidad de experiencias comunicativas que su entorno le ofrezca.

Se pueden dar casos y situaciones de producción verbal continuada y sin sentido (verborrea) como casos de inhibición y desinterés comunicativo, provocados por la falta de comprensión experimentada en sucesivas ocasiones. El carácter, por lo general sociable, de los niños/as con SPW, es un aspecto favorecedor del uso del lenguaje a pesar de las limitaciones articulatorias y sintácticas.

- **Lectoescritura**

Todos los niños/as con SPW serán competentes en el aprendizaje de la lectoes-

critura exceptuando los casos de discapacidad cognitiva severa o profunda. El éxito del mismo dependerá en gran medida del nivel de expresión y comprensión oral alcanzado en los años precedentes así como del grado de afectación motora.

Por lo general, la decodificación lectora suele ser buena si bien la comprensión de lo leído es muy pobre debido a los bajos niveles mostrados en algunos de los procesos psicológicos que intervienen en la comprensión lectora: memoria inmediata y procesamiento secuencial. Por lo tanto son niños/as que recuerdan muy poco de lo leído y con dificultades para referirlo en el orden correcto.

En cuanto a la escritura, debido al bajo tono muscular subyacente, la grafía es de mala calidad pudiendo llegar incluso a ser ininteligible (disgrafía). El ordenamiento de ideas es muy pobre en escritura espontánea y pueden, además, aparecer omisiones, sustituciones e inversiones de letras y sílabas. A pesar de las limitaciones existentes los niños/as con el SPW pueden usar la lectura y escritura de manera funcional y, en menor medida, como recurso de aprendizaje. No obstante, recomendamos la utilización de apoyos visuales durante el proceso de enseñanza.

A pesar de lo dicho, el lenguaje suele ser uno de los puntos fuertes de los individuos con SPW.

2.2.4. Características conductuales

Ha de tenerse en cuenta que el perfil cognitivo del SPW tiene un impacto sobre su conducta. No debe minimizarse el impacto que las limitaciones cognitivas presentes en los individuos con Síndrome de Prader-Willi tienen sobre su conducta, ya que cuando existe un déficit de procesamiento secuencial, la recepción, procesamiento y respuesta a la información se ven afectados. Éste también desencadena reacciones de ansiedad, frustración; y crea dificultades en la búsqueda y planificación de estrategias para solucionar problemas, lo que a su vez provoca rigidez e irritabilidad (Whitman, 1995; Whitman y Greenswag, 1995).

Se puede delinear un fenotipo conductual específico del síndrome. Los problemas conductuales característicos se presentan en función de la edad (tabla 4).

