



SÍNDROME DE PRADER WILLI EN PEDIATRÍA. OBESIDAD Y PROBLEMAS NUTRICIONALES

Dr. Joan Quiles Izquierdo

Experto en Nutrición Clínica. Servicio de Salud Infantil y de la Mujer.
Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana

El síndrome de Prader-Labhart-Willi (SPW) es una condición genética (que no hace diferencias ni por sexo ni por raza) descrita en 1956 por tres doctores suizos: Prader, Labhart y Willi. Ellos caracterizaron un grupo pequeño de niños con obesidad, estatura baja, testículos no descendidos y deterioro mental, con historia de hipotonía en el periodo neonatal.

El SPW es actualmente considerado como la causa genética más frecuente de obesidad, con una incidencia aproximada de 1 en 10.000 a 15.000 recién nacidos vivos.

La obesidad se encuentra en más de un 90% de los casos de niños con el SPW y puede llegar a convertirse en el problema más grave de salud entre los propios niños y adultos, dado que implica fuertes repercusiones en su calidad de vida y es causa de mortalidad temprana.

Muchas de las características típicas del SPW resultan de un mal funcionamiento del hipotálamo. El hipotálamo controla la sensación apetito-saciedad y además la liberación de varias hormonas secretadas por la glándula pituitaria anterior como la hormona del crecimiento (GH), las gonadotropinas (FSH/LH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la prolactina y la hormona corticoadrenal.

El fenotipo característico de la obesidad en este síndrome va asociado a una deficiencia de la hormona de crecimiento e hipogonadismo central estando las funciones adrenal y tiroidea normales.

Esta disfunción hipotalámica de la que, realmente, no conocemos sus mecanismos se manifiesta como una anomalía de la saciedad, las personas con el SPW tienen una continua urgencia por comer, nunca se sienten satisfechas y, lo peor de todo, rara vez presentan auto control en la ingestión.

La composición corporal de los niños con SPW también está modificada con un aumento del porcentaje de grasa corporal, aunque reducida adiposidad visceral, y una masa libre de grasa (muscular) disminuida en términos absolutos que puede contribuir al bajo gasto energético.

En general, cualquier niño con obesidad y talla baja debe ser evaluado para descartar problemas endocrinos o genéticos, especialmente si existe asociación con cierto retardo mental.

Diferentes hipótesis se han barajado para explicar los mecanismos fisiopatológicos del síndrome pero ninguna satisfactoria. Algunos investigadores proponen que este síndrome es un estado de hambre crónico que se manifiesta como obesidad cuando el ambiente es rico en alimentos. Para ellos existiría una alteración en la posibilidad del organismo de equilibrar la ingesta de energía con el gasto en el momento del crecimiento, posiblemente por una disregulación de las hormonas del tubo digestivo que estimulan o inhiben el apetito en el núcleo hipotalámico. Además sugieren un papel importante de la placenta en el condicionamiento y expresión de los genes en el periodo neonatal.

Las concentraciones de diferentes factores relacionados con el binomio apetito-saciedad en el SPW es diferente a otras obesidades no sindrómicas. La leptina está incrementada, como cabría esperar en relación con la mayor presencia de masa grasa, sin embargo esta señal no reduce la ingesta alimentaria y el peso corporal como sucede en otras circunstancias. Se han observado elevadas concentraciones de ghrelina en los sujetos con SPW, que parece estar relacionada con la hiperfagia o en la deficiencia de hormona de crecimiento. La ghrelina es un factor secretado por el estómago, inductor de la hormona de crecimiento y con propiedades orexígenas que en roedores induce la adiposidad por incremento de la ingesta alimentaria y disminución de la utilización de la grasa. Los neuropeptidos orexígenos hipotalámicos (neuropéptido Y, péptido AgRP) están disminuidos lo cual debería condicionar un estado de saciedad que no se presenta en este caso. Así la interrupción de las vías hipotalámicas normales hace que el cerebro interprete (erróneamente) que su organismo está en situación permanente de

hambre. Sin embargo, estos hallazgos que van abriendo posibles caminos para la prevención y tratamiento, deben ser manejados cautamente para no levantar falsas expectativas entre las personas afectadas por el SPW.

Desde el punto de vista nutricional, de forma general, podemos distinguir dos etapas:

En los **bebés** es frecuente observar un niño que no parece tener hambre, con una succión del pecho pobre o insuficiente y un nulo o lento incremento del peso.

A partir de los **2-4 años**, los problemas relacionados con la alimentación son diferentes. Es el momento en el que despierta el apetito. En la mayoría de los casos se producen alteraciones del comportamiento alimentario (hambre desmesurada que nunca queda saciada, búsqueda obsesiva de alimentos) que unido al menor gasto de energía que en ellos existe, hace que aumenten enormemente de peso.

Como abordar la obesidad y los problemas nutricionales

Cuidados dietéticos: A menos que la ingesta de alimentos se controle adecuadamente, la mayoría de estos niños inician con una ganancia de peso desproporcionada a los 2 o 5 años de edad. El propósito de controlar la ingesta de energía a temprana edad se realiza para prevenir la obesidad y sus complicaciones tales como diabetes, problemas cardíacos y respiratorios. Para ello es recomendable una dieta baja en energía pero con proporción normal de nutrientes. La ingestión de 8 a 9 kcal por cada centímetro de talla, puede muchas veces producir pérdida (lenta) de peso.

Los niños que han perdido peso deben ser mantenidos con una dieta de aproximadamente un 60% de las que requeriría un niño de sin el síndrome de la misma edad y sexo. La ingestión de 10 a 11 kcal son suficientes para mantener una ganancia de peso adecuada para la edad.

Ante las restricciones energéticas es fácil poner en peligro la ingestión suficiente de ciertas vitaminas y minerales que deberán de proveerse en forma de suplementos cuando la dieta sea inferior a 1200 kcal; así como también se deberán atender las necesidades de calcio.

Por último, la práctica habitual de actividad física es imprescindible debiendo procurar al menos 30 minutos diarios de una actividad continua de intensidad moderada.

Cuidados farmacológicos: No existen estudios que evidencien prácticas farmacológicas efectivas en el manejo del SPW. Los medicamentos que suprimen el apetito como la sibutramina se ha usado en casos de obesidad extrema con resultados variados, no es recomendable en menores de 12 años y sólo está establecida su seguridad para periodos de corta duración. Otro fármaco usado ha sido el orlistat, inhibidor de la lipasa pancreática, que disminuye la absorción de un 30% de las grasas presentes en los alimentos, no corrige ningún problema e inhibe la absorción de las vitaminas liposolubles. Se han ensayado con otras opciones como topiramato pero no se han encontrado cambios en el apetito, el consumo alimentario ni en el índice de masa corporal. Cabe insistir en que si bien la hormona de crecimiento mejora la composición corporal y el crecimiento de los afectados, esta no presenta efectos sobre la hiperfagia.

Cuidados estratégicos: En muchos casos puede ser extremadamente útil la implementación de medidas que interfieran la disponibilidad alimentaria. De ello se beneficiará el SPW dado que por una parte no podrá comer sin control, y por otra le disminuirá la ansiedad derivada de tener que utilizar sus habilidades para obtener comida. Así es importante: conocer todas las posibles fuentes de disponibilidad alimentaria que el SPW puede tener a su alrededor; controlar el acceso a la comida tanto en su domicilio como fuera de él pautando el acto de la comida, la mesa, los horarios y las rutinas

SÍNDROME DE PRADER WILLI EN PEDIATRÍA: OBESIDAD Y PROBLEMAS NUTRICIONALES

Dr. Joan Quiles Izquierdo

Experto en Nutrición Clínica. Servicio de Salud Infantil y de la Mujer.
Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat i Benestar Valenciana

BIBLIOGRAFIA

Prader-Willi syndrome as a model for obesity: international symposium, Zurich, 2002.
Eiholzer U, l'Allemand, Zipf WB (Ed); Basel: Ed Karger, 2003.

Holland A, Whittington J, Hinton E. The paradox of Prader-Willi syndrome: a genetic model of starvation. *Lancet*. 2003 Sep 20; 362(9388): 989-91.

Bekx MT, Carrel AL, Shriver TC, Li Z, Allen DB. Decreased energy expenditure is caused by abnormal body composition in infants with Prader-Willi Syndrome. *J Pediatr*. 2003 Sep; 143(3): 372-6.

Shapira NA, Lessig MC, Lewis MH, Goodman WK, Driscoll DJ. Effects of topiramate in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004 Jul; 109(4): 301-9.

Höybye C, Hilding A, Jacobsson H, Thorén M. Metabolic Profile and Body Composition in adults with Prader-Willi Syndrome and Severe Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Aug; 87(4): 3590-7.

Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, Schwartz MW, Basdevant A, Weigle DS. Elevated plasma ghrelin levels in Prader Willi syndrome. *Nat Med*. 2002 Jul; 8(7): 643-4.