

Capítulo I

EL SÍNDROME DE PRADER-WILLI: ASPECTOS GENERALES

DR. JOAQUÍN YBARRA HUESA

Jefe de la Unidad de Puericultura del Institut Valencià d'Estudis en Salut Pública (IVESP)
Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanidad. Valencia

1. ¿QUÉ QUIERE DECIR SÍNDROME DE PRADER-WILLI?

Un síndrome es un conjunto de signos y síntomas que juntos caracterizan un cuadro clínico determinado. Ello no significa que todos los individuos afectados de un mismo síndrome muestren necesariamente la totalidad de los síntomas ni tampoco el mismo grado de intensidad en los síntomas presentes.

La denominación de Síndrome de Prader-Willi (SPW) se debe a que fueron los Drs. Prader, Labhart y Willi, del Hospital Infantil de la Universidad de Zurich, en 1956, los primeros en describir las características clínicas del síndrome ("Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach Myatonieartigem Zustand im Neugeborenenalter").

2. ¿A QUÉ SE DEBE?

El SPW es un trastorno congénito (se nace con él) no relacionado con sexo, raza o condición de vida.

Los progresos genéticos realizados en los últimos años han puesto en evidencia que la causa del SPW es una alteración genética localizada en el cromosoma 15. La mayor proporción de pacientes, aproximadamente el 70%, presentan una deleción, es decir, pérdida de material genético, localizada concretamente en la región 15 q 11-13 del cromosoma del par 15 procedente del padre, habitualmente como un hecho de novo. El resto de los pacientes, en su gran mayoría, se relacionan con la pérdida del cromosoma 15 paterno y presencia de dos cromosomas de origen materno en el par 15, fenómeno denominado disomía unimaternal (en relación con procesos de no-disyunción meiótica).

En los últimos años ha sido conocido también el origen genético del denominado "síndrome de Angelman's", caracterizado por retraso mental, convulsiones, talla baja y ataxia. Curiosamente el defecto genético responsable es una microdeleción similar a la del SPW pero localizada en el cromosoma 15 materno, o bien una disomía unipaternal del cromosoma 15. Esto hace pensar que ambas regiones cromosómicas, paterna y materna, son necesarias para un desarrollo normal. Ambos síndromes se deben a dos genes distintos, muy próximos, los cuales se inactivan de forma diferente en la mujer y en el varón (fenómeno de *genomic imprinting*).

3. FRECUENCIA Y RECURRENCIA

Aunque es indudable que muchos síndromes de Prader-Willi están hoy sin diagnosticar, se estima que la frecuencia es de 1 de cada 10.000 - 20.000 recién nacidos.

Casi invariablemente sólo hay un miembro de la familia afectado, y los hermanos/as no transmiten la enfermedad. Sólo una minoría de los casos, estimada en torno al 2%, se debe a una alteración genética heredada de la que puede ser portador uno de los progenitores del paciente y otros miembros de su familia (casos referidos como *alteraciones de la impronta*).

4. ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS?

Clínicamente la alteración genética se expresa como un síndrome dismórfico que afecta fundamentalmente al sistema nervioso central con particular predilección por el hipotálamo. Básicamente se caracteriza por hipotonía muscular y problemas para la alimentación en su primera etapa, con desarrollo mental bajo, hiperfagia con obesidad extrema (si no se controla) a partir de los 2 años, baja estatura, hipogonadismo y discretos signos dismórficos.

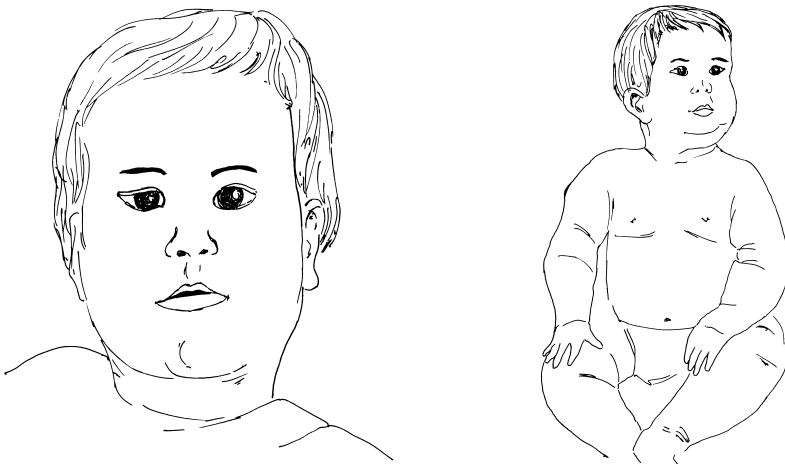


Fig.1. Fenotipo del SPW en un niño de 9 meses.