

Capítulo III

ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

DRA. MARÍA ZAPICO

Médico pediatra. Endocrinóloga infantil. Hospital Universitario de Elche

Las alteraciones metabólicas y endocrinológicas representan uno de los aspectos clínicos más importantes y a la vez característicos del Síndrome de Prader-Willi (SPW).

Entre estos cabe destacar: la baja talla, obesidad central, criptorquidia e hipogonadismo. La existencia de un hipogonadismo hipogonadotrofo puede ser considerado como característico del SPW.

Las alteraciones del crecimiento que presentan estos pacientes es una de las características fenotípicas de este síndrome y según datos recientes, podrían ser debidas a alteraciones en la secreción de la hormona de crecimiento (GH) y del factor de crecimiento insulino similar tipo 1 (IGF-1).

El estudio de las alteraciones metabólicas, endocrinológicas y de la fisiopatología de las alteraciones de la composición corporal es un campo que está experimentando un rápido desarrollo, gracias a la ayuda de los avances tanto en los criterios diagnósticos como en la metodología técnica.

1. CRECIMIENTO

1.1. Fisiopatología

Los pacientes con SPW presentan invariablemente un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento con compromiso en la talla final adulta (Bray *et al.*, 1983), que en estos pacientes se encuentra siempre por debajo de la talla media parenteral.

En aquellos pacientes que además inician una adrenarquia precoz con aceleración de la edad ósea, se verá aún más comprometida la talla adulta final.

El SPW es uno de los escasos cuadros clínicos en los que la obesidad se asocia a talla baja. Este hecho permite distinguirlo fácilmente de la obesidad exógena. Los niños con obesidad exógena suelen presentar una aceleración de la velocidad de crecimiento y la talla final adulta es normal o algo superior a la talla media parenteral.

No se han descrito alteraciones del cartílago de crecimiento que pudieran explicar el origen del hipocrecimiento en el SPW, ni tampoco alteraciones del metabolismo del fósforo, calcio y vitamina D.

Para la valoración antropométrica de estos pacientes es importante utilizar las curvas de crecimiento estandarizadas para pacientes con SPW (Butler, 1991).

Si comparamos el crecimiento longitudinal de los pacientes con SPW vemos, que tanto en las niñas como en los niños el percentil 50 correspondería con el percentil 5 de la población de niños sanos.

En cuanto al peso el percentil 50 de niños y niñas con SPW correspondería con el percentil 97 de la población de niños sanos.

Se ha especulado sobre la importancia del hipogonadismo como factor responsable de la baja talla de estos pacientes.

El patrón de crecimiento del SPW tiene grandes similitudes con el que presentan los pacientes con síndrome de Turner (disgenesia gonadal).

Aunque el hipogonadismo pueda tener sin duda influencia, no explicaría del todo las alteraciones del crecimiento, ya que en otras situaciones como: anorquia bilateral congénita, síndrome de Klinefelter e hipogonadismo hipogonadotrofo idiopático, no se asocian a baja talla.

Los estudios sobre la secreción de GH en pacientes con SPW utilizando los test farmacológicos de provocación más conocidos, han demostrado una respuesta disminuida o retrasada de la secreción de GH (Angulo, 1991; Bray, 1983). Estos resultados podrían deberse a la obesidad, ya que en los pacientes obesos la respuesta a la GH está disminuida debido a una resistencia periférica a la GH (ver gráficas sobre la regulación del crecimiento —figuras 1 y 2).

En pacientes con déficit claro de GH, la respuesta de la GH a los test de provocación es escasa y los valores de IGF-1 en sangre estarán claramente disminuidos, a diferencia de lo que ocurre en la obesidad exógena, en los que a pesar de mostrar una respuesta disminuida de la GH, tienen valores de IGF-1 normales o incluso algo aumentados; esto podría deberse a la estimulación ejercida por la insulina.

En el estudio longitudinal realizado en 12 pacientes con SPW por Hwo en 1992, los niveles séricos de GH, IGF-1 y de las proteínas séricas transportadoras de la IGF-1 (IGFBP-3) fueron disminuyendo significativamente con la edad, encontrándose en todos ellos por debajo del rango que presentan la población de niños sanos, calculados para cada edad y sexo, contrariamente a lo que ocurre en los niños con obesidad exógena, en los que los valores séricos de IGF-1 suelen estar algo elevados y su masa ósea no está disminuida como ocurre en el SPW.

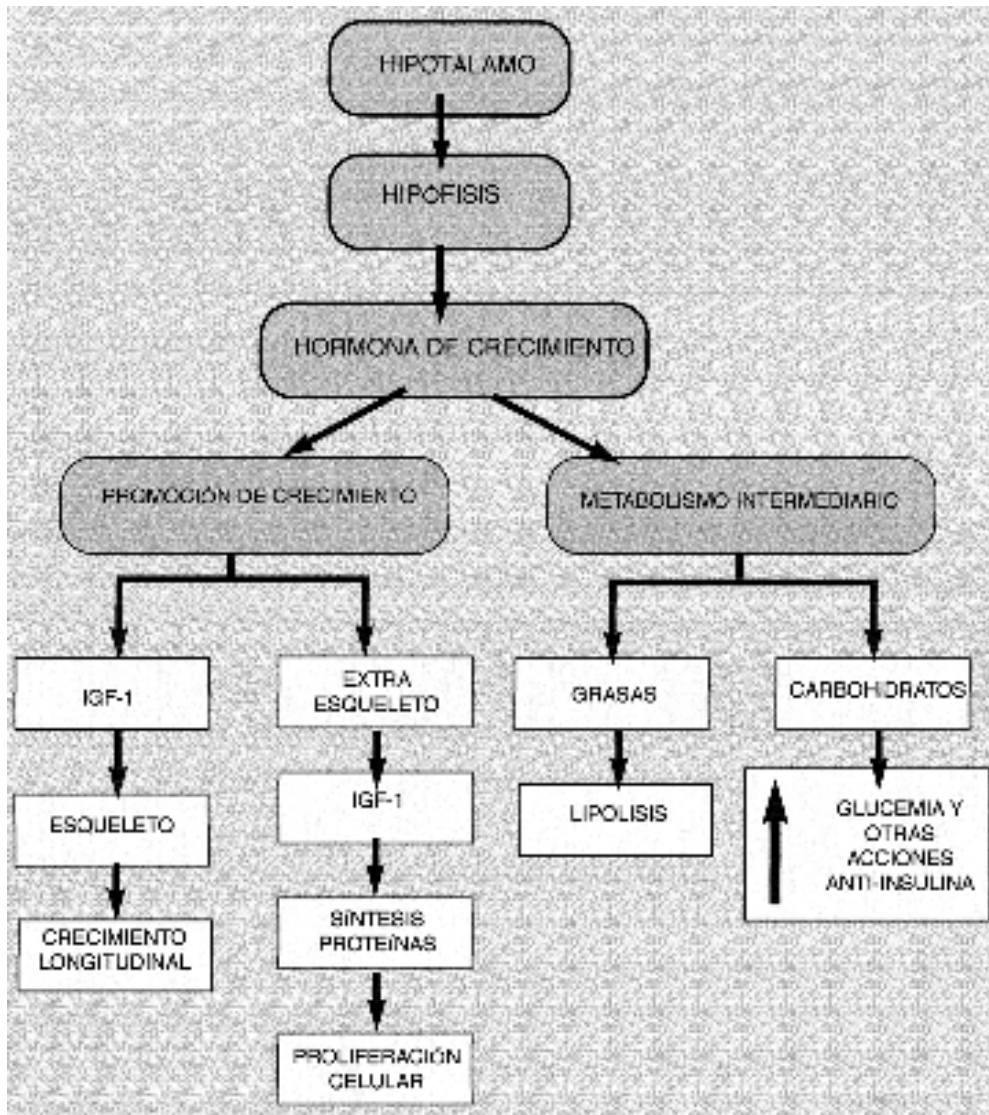


Fig. 1. La regulación del crecimiento.

En pacientes con déficit claro de GH existe un claro aumento del tejido adiposo con disminución del tejido muscular al igual que ocurre en los pacientes con SPW.

Los datos obtenidos del estudio de la composición corporal confirmarían la hipótesis de que sería un déficit de GH / IGF-1 la causa principal de la baja talla en estos pacientes.

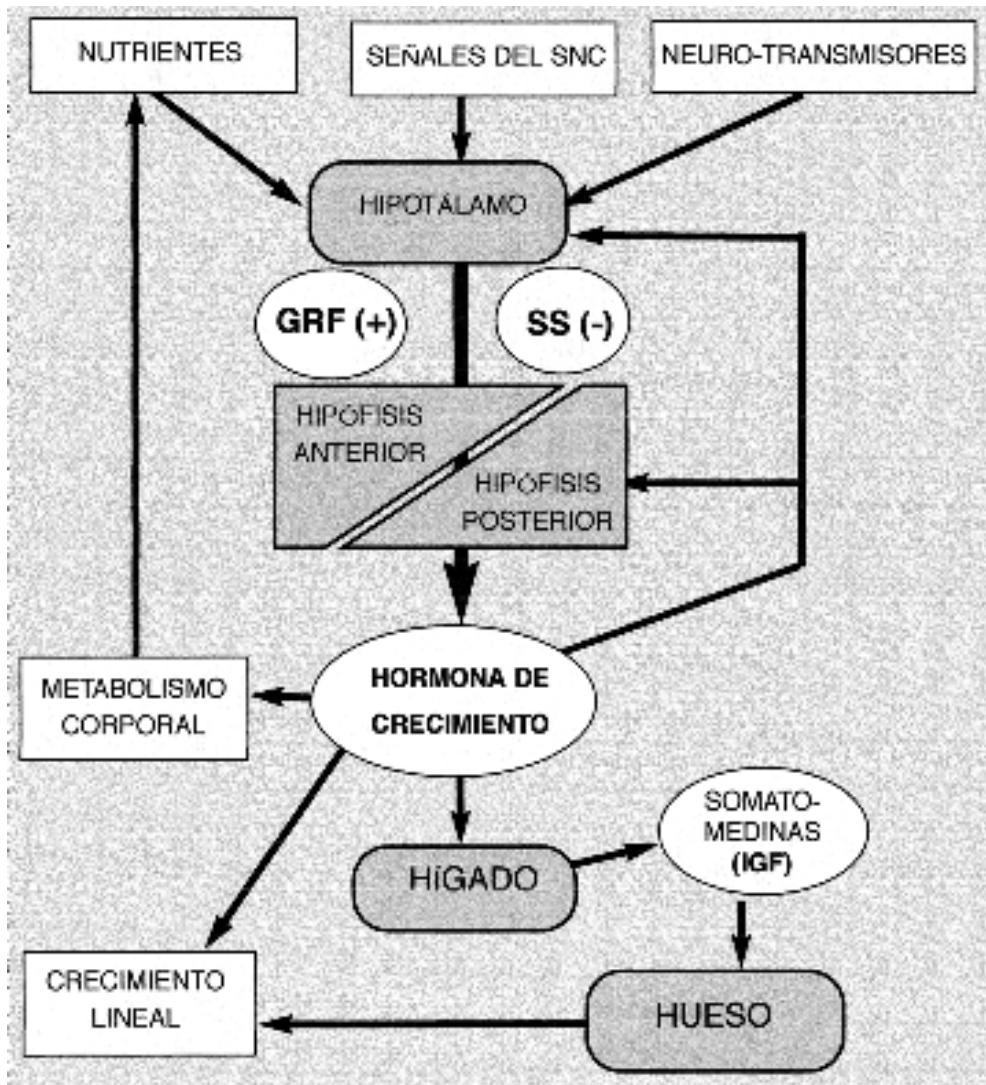


Fig.2. Mecanismos centrales y periféricos que regulan la liberación de GH.

1.2. Diagnóstico

La producción de GH se valora mediante test farmacológicos de provocación de la secreción de GH. Los más utilizados son: arginina, L-Dopa, hipoglucemia insulínica y clonidina. La valoración de la secreción nocturna de GH es también de gran ayuda.