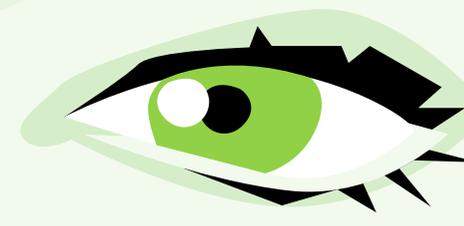
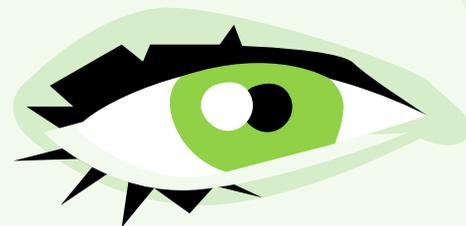


GUÍA DE ACTUACIÓN EN EL SÍNDROME PRADER-WILLI

Guía dirigida a personal sanitario para el adecuado conocimiento y manejo de una enfermedad poco frecuente llamada Síndrome Prader-Willi

Yo soy lo que soy:
un individuo,
único y diferente.

Charles Chaplin



Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.eus/WebOpac>

Edición: 1.^a, abril 2017

© (de esta edición): Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Departamento de Salud

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia / Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
(C/Donostia-San Sebastián, 1-01010 VITORIA GASTEIZ)

AUTORÍA

GRUPO DE TRABAJO Elena Mourelo Álvarez • Mónica Ruiz Ortega • Luis Mariano Sandonis Ruiz • Itxaso Sainz Lobato • Izaskun San Millán De Clascá • Enfermeros del Hospital Universitario de Cruces HUC. Osakidetza OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.

ILUSTRACIONES Y DISEÑO © Eider Eibar Zugazabeitia.

COORDINACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO Marta López De Argumedo González De Durana. OSTEBA - Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud Del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz.

REVISIÓN EXTERNA Amaia Vela Desojo. Endocrinólogo Infantil del HUC. Osakidetza OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • M^a Asun García Martín. Jefa de Servicio de la Biblioteca de Ciencias de la Salud del HUC. Osakidetza OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • M^a Jesús Martínez González. Jefa de Neuropediatría del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Aurora Rustarazo Garrot. Psicóloga de la Asociación Española Síndrome Prader-Willi (AESPW) • Cristina Quesada Ramos. Responsable de Enfermería del Centro de Salud Buenavista-Portugalete. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • M^a Asun López Ariztegui. Médico adjunto del Servicio de Genética del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.

DECLARACIÓN DE INTERÉS Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN El diseño y la ilustración de esta guía han sido financiados por el HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2017

AGRADECIMIENTOS

Maite Barrena Sarachaga. Directora de Enfermería del HUC. Osakidetza OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Santiago Rabanal Retolaza. Director Gerente del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Noelia Mateo Urquijo. Enfermera del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Marta Pérez De Saracho Taramona. Médico Pediatra del Centro de Salud Buenavista, Portugalete. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Sonia Gaztambide Sáenz. Jefa de Servicio de Endocrinología del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Eugenia García Durruti. Médico Anestesiista del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Manuel Errézola Saizar. Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitaria-Departamento de Salud, Gobierno Vasco • Mariví Mollinedo González. Enfermera del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Maite Gutiérrez Guerra. Técnico en Dietética y Nutrición. Enfermera del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Raquel Benito Ruíz De La Peña. Técnico Superior de Organización. Unidad de Innovación. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces • Carlos Mourelo Carballo. Médico Pediatra en el Centro de Salud Javier Sáenz de Buruaga. Osakidetza OSI Bilbao Basurto • José Ramón Sánchez Isla. Enfermero en la Sección de Promoción de la Salud. Area de Salud y Consumo. Ayuntamiento de Bilbao • María García Franco. Enfermera Clínica de la Unidad Neonatal del HUC. Osakidetza OSI. Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.

Queremos hacer una mención especial a Marta López De Argumedo González De Durana, Amaia Vela Desojo y M^a Asun García Martín por implicarse en esta guía a lo largo de todo el proyecto más allá de lo meramente profesional. Gracias por compartir nuestra ilusión.

También a los demás revisores externos por dedicarnos su tiempo y conocimientos desinteresadamente. Al personal de Consultas Externas del HUC por sus sugerencias y aportaciones importantes.

Agradecemos el respaldo de las sociedades colaboradoras así como el apoyo y financiación del HUC.

A Eider Eibar Zugazabeitia por conectar tan fácilmente con nuestro trabajo y transformarlo en un mensaje visual y atractivo.

Y, por supuesto, nuestro mayor agradecimiento a los protagonistas de esta historia: Paula, Libertad, Marina, Jon, Marcos y Paula, y a sus familias por su colaboración con sus comentarios y opiniones sobre el entorno hospitalario visto desde primera persona.

SOCIEDADES COLABORADORAS

Asociación Española Síndrome Prader-Willi (AESPW)

Academia de Ciencias de Enfermería de Bizkaia (ACEB)

Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER País Vasco)

Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP).

Esta guía debe citarse de la siguiente forma:

Mourelo Álvarez E, Ruiz Ortega M, Sardonis Ruiz LM, Sainz Lobato I, San Millán De Clascá I. Guía de actuación en el Síndrome Prader-Willi. Guía dirigida a personal sanitario para el adecuado conocimiento y manejo de una enfermedad poco frecuente llamada Síndrome Prader-Willi. Osakidetza. Abril, 2017.



Por Alejandro

PRÓLOGO

Cuando me pidieron hacer el prólogo de esta guía sobre el buen manejo del Síndrome Prader-Willi no pude sentirme más que halagada y afortunada, ya que se trata de una patología que me ha intrigado desde mis comienzos y que es sorprendente en sus manifestaciones a lo largo de la vida.

Es una guía nacida de la necesidad y de la intención de tratar a estos pacientes y a sus familias lo mejor posible. Solamente a través de un mayor conocimiento de esta enfermedad se dará un mejor cuidado, más personal y más humano.

No puedo dejar de expresar mi admiración al tesón de unos padres que se enfrentan a una enfermedad camaleónica y agotadora. Se supera un primer obstáculo con éxito y aparece uno nuevo, diferente al anterior y al que ha de llegar y, en mi experiencia, superan las pruebas con una sonrisa, con fortaleza y esperanza. Por ello, con iniciativas como esta, conseguiremos que la enfermedad no se quede en el seno de la familia sino que se comparta y esto siempre enriquece.

Admiro profundamente a estos niños. Todos aquellos con enfermedades crónicas siempre sorprenden por su fortaleza, pero estos, además de tener “problemas físicos”, presentan unas características cognitivas especiales como son la dificultad en la comprensión del lenguaje y la aplicación de las reglas sociales que dificulta la relación con los demás. En la actualidad los problemas de relación escolar se han convertido en el pan de cada día, ¿os imagináis estos niños con ausencia de “el sentido figurado” y escasa capacidad de resolución de conflictos? Tenemos que evitar que la FALTA DE CONOCIMIENTO de esta enfermedad dificulte la relación de estos niños en el parque, en la escuela, en el conservatorio, en el instituto o dónde quiera que vayan. Esta guía es una buena herramienta para ello.

¿Cómo es posible que la ausencia de expresión de un trocito de ADN que nos transmite el padre sea capaz de provocar una enfermedad tan compleja? Aunque todavía falta mucho, hemos avanzado considerablemente y no hay duda de que, en unos años, aunando esfuerzos investigadores clínicos y básicos junto con las familias, seremos capaces de conocer el camino desde el gen hasta cada una de las disfunciones hipotalámicas. Iremos pasito a pasito como se ha hecho hasta ahora pero con firmeza, esfuerzo y búsqueda de financiación hasta conseguirlo. Mientras estos hitos vayan llegando y LLEGARÁN, NO HAY DUDA, a través de instrumentos como esta guía todos conoceremos mejor sus anhelos, miedos y CAPACIDADES ALUCINANTES... porque conociéndolos mejor los podremos descubrir y así se sentirán más comprendidos, mejor cuidados y MÁS VALORADOS.

Amaia Vela Desojo
Endocrinólogo Infantil

Depende de qué hospital. En unos muy bien y en otros fatal.

Marina • 12 años

El hospital no me gusta nada, pero la gente que trabaja allí mucho.

Jon • 16 años

No me explicaban lo que iban a hacerme cuando venían a curarme eso no me gustaba, no me preguntaban si me dolía. Yo oía llorar a otros niños que estaban en el hospital y me preocupaba y me daba pena, no sabía que les pasaba o si les estaban haciendo daño.

Libertad • 29 años

Estuve en el hospital, lo pasé muy mal, pero las enfermeras me trataron como un hijo más.

Marcos • 16 años

Me tratan muy bien en el hospital. Pero no me gusta que cuando estoy con mi enfermera entre otra persona a la habitación cuando estoy con ella.

Paula • 15 años

A mi los hospitales me parecen muy buen invento, que nos ayudan a mejorar la salud. Aunque es normal que se sienta miedo al llegar, el trato y cuidado es fantástico. Gracias a todos los que trabajan en ellos por devolvernos la esperanza.

Paula • 15 años

Índice

1. INTRODUCCIÓN	
1.1. Enfoque y justificación.....	8
1.2. Objetivos.....	8
1.3. Metodología.....	9
1.4. Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones.....	9
2. QUÉ ES EL SÍNDROME PRADER-WILLI (SPW).....	10
3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SPW.....	11
3.1. Características clínicas en función de la edad.....	11
3.2. Fenotipo conductual.....	12
3.3. Hiperfagia.....	15
3.4. Características psicopatológicas.....	16
3.5. Convulsiones.....	17
3.6. Sexualidad.....	18
4. DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL SPW.....	20
4.1. Diagnóstico clínico.....	20
4.2. Diagnóstico genético.....	21
4.3. ¿Qué beneficios se obtienen de un diagnóstico precoz en el SPW?.....	23
5. TRATAMIENTO.....	25
5.1. ¿Qué ventajas tiene el tratamiento con hormona del crecimiento en los pacientes con SPW?.....	25
5.2. ¿Qué fármacos son eficaces para el tratamiento de la hiperfagia en el SPW?.....	27
5.3. ¿Qué medidas no farmacológicas son útiles para controlar la hiperfagia y la obesidad en el SPW?.....	28
6. PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA.....	30
7. SPW EN URGENCIAS.....	32
8. SPW EN QUIRÓFANO.....	34
9. SPW EN HOSPITALIZACIÓN.....	39
9.1. En la unidad Neonatal y Lactantes.....	39
9.2. A partir de 2 años.....	39
10. SPW EN ATENCIÓN PRIMARIA Y CONSULTAS ESPECIALIZADAS.....	42
10.1. Dieta hipocalórica.....	43
10.2. Control del tratamiento con hormona del crecimiento.....	43
10.3. Control de la aparición de osteoporosis.....	44
10.4. Control de la aparición de escoliosis.....	44
11. EL PAPEL DE LA FAMILIA.....	45
12. CONCLUSIONES GENERALES.....	47
13. RECURSOS ELECTRÓNICOS.....	48
ANEXOS.....	50
ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS.....	51

1. Introducción

1.1. Enfoque y justificación de esta guía

En el mundo hay entre 350.000 y 400.000 personas con Síndrome Prader-Willi (SPW) (2). La variabilidad clínica del síndrome hace que los afectados necesiten múltiples y diferentes cuidados a lo largo de su vida. Por lo tanto, muchas serán las ocasiones en las que estas personas tengan que acudir a los centros sanitarios.

Cuando un profesional sanitario ha de tratar a una persona con una enfermedad poco frecuente como el SPW, a menudo se encuentra con su propio desconocimiento unido a la gran falta de información sobre este tipo de patologías. Esto dificulta de forma importante su trabajo y puede generar frustración y sensación de impotencia en el profesional. Además, el paciente y su familia o allegados sienten inseguridad y con frecuencia se ven obligados a ser los portadores de la información sobre su propia enfermedad. Según un estudio realizado para conocer las necesidades socio-sanitarias de los pacientes con enfermedades raras, el 72% considera que al menos alguna vez ha sido tratado de un modo inadecuado por algún profesional sanitario como consecuencia de su enfermedad, principalmente por falta de conocimientos sobre la misma (el 56%)(1,3) .

Es nuestro deber como profesionales proporcionar a nuestros pacientes los cuidados que necesitan, pero si desconocemos cuáles son las características de su enfermedad o las actividades mediante las cuales podemos beneficiarles, difícilmente podremos cumplir con nuestro objetivo de dar a estas personas los cuidados de calidad que necesitan y merecen. Al ser el SPW una enfermedad poco común, compleja y con unas características particulares, consideramos necesario dotar al personal de enfermería y al resto de profesionales sanitarios de una ayuda en forma de guía, que oriente sobre las características principales de la enfermedad, así como sobre las prácticas más adecuadas para proporcionar unos cuidados de calidad a estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. FEDER: Federación Española de Enfermedades Raras [Internet]. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org>
2. Scheimann AO. Epidemiology and genetics of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Estudio de Necesidades Sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España (Estudio ENSERio) Federación Española de Enfermedades Raras (Feder) y Obra Social Caja Madrid. 2009

1.2. Objetivos

Esta guía se concibe como un instrumento de ayuda al profesional de enfermería y resto del personal sanitario en la toma de decisiones tanto en la planificación como en la aplicación de los cuidados a personas con SPW. Así, nos hemos fijado los siguientes objetivos:

- Proporcionar información adecuada sobre el SPW, que pueda suplir el déficit de conocimiento en relación a esta enfermedad poco frecuente y de este modo reducir las complicaciones derivadas de un manejo incorrecto.
- Establecer un conjunto de recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible que permitan unificar criterios de actuación en personas con SPW.
- Favorecer los cuidados de enfermería de calidad y su adaptación a la situación clínica particular de las personas con SPW que son atendidas en los diferentes ámbitos sanitarios (urgencias, hospitalización, quirófano, atención primaria y consultas especializadas).

Con estos objetivos se pretende:

- Mejorar la seguridad de los pacientes con SPW al ser atendidos en las diferentes áreas sanitarias.
- Mejorar la calidad de vida de las personas con SPW y de sus familias.
- Mejorar la confianza del personal de enfermería al administrar los cuidados necesarios a personas con SPW.

Aunque esta guía va dirigida fundamentalmente a profesionales de enfermería que desarrollan su actividad tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria, sabemos que el abordaje terapéutico en el SPW es complejo y debe incluir un conjunto de intervenciones llevadas a cabo por un equipo multidisciplinar. Dado el contenido del documento elaborado, creemos que podría ser útil para otros profesionales sanitarios, sociales, laborales o educadores que puedan prestar sus servicios a estas personas. Además, también puede servir a equipos con responsabilidad en la planificación y gestión de los recursos socio-sanitarios.

1.3. Metodología aplicada en el desarrollo de esta guía

Esta guía se ha realizado mediante revisiones de la literatura científica que recogen el conocimiento más actual sobre este síndrome. Estas revisiones se han realizado mediante la aplicación de estrategias de búsquedas en las bases de datos biomédicas y de enfermería más importantes.

En el desarrollo de la guía hemos empleado una metodología mixta:

- Para las preguntas de investigación referentes a intervenciones terapéuticas o diagnósticas se han realizado revisiones sistemáticas que han precisado de un método de investigación explícito basado en el método propuesto por la Scottish Institute Guidelines Network (SIGN) y que incluye las siguientes fases: 1. Definición de preguntas de investigación según el esquema PICO (población, intervención, comparación y outcomes o resultados), 2. Aplicación de estrategias de búsquedas adaptadas a cada base de datos consultada, 3. Realización de una lectura crítica de los artículos encontrados con el fin de conocer su validez, 4. Resumen en “Tablas de evidencia” de la información encontrada en los estudios y 5. Elaboración de recomendaciones basadas en la evidencia mediante un proceso de “Juicio ponderado” que analiza tanto la evidencia disponible como las condiciones de aplicación en nuestro contexto. El proceso de elaboración para cada una de las preguntas de investigación planteadas se resume en el Anexo 1.
- En el resto de la guía hemos realizado una búsqueda muy sensible revisando todos los documentos actualizados y válidos que hemos encontrado sobre este síndrome, tanto en formato electrónico como documentación escrita.

Así mismo se ha recurrido a páginas web de asociaciones y a las propias publicaciones divulgativas de dichas asociaciones.

Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso del grupo elaborador de la guía basándonos en nuestra experiencia y conocimientos sobre el tema. Además, hemos contado con el asesoramiento y revisión de un grupo de profesionales expertos colaboradores entre los que se encuentran pediatras, endocrinólogo, anestesista, etc.

1.4. Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones (1,2)

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Meta-análisis, revisión sistemática de ensayos clínicos o ensayo clínico con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis, revisión sistemática de ensayos clínicos o ensayo clínico con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, revisión sistemática de ensayos clínicos o ensayo clínico con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios caso-control o estudios de cohortes. Estudios caso-control o de cohortes de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgos y una alta probabilidad de relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, por ejemplo series de casos, informes de casos, etc.
4	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana o Evidencia procedente de estudios clasificados como 1+, directamente aplicables a la población diana y que presentan consistencia en los resultados
B	Evidencia procedente de estudios clasificados como 2++, directamente aplicables a la población diana y que presentan consistencia en los resultados o Evidencia extrapolada a partir de estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Evidencia procedente de estudios clasificados como 2+, directamente aplicables a la población diana y que presentan consistencia en los resultados o Evidencia extrapolada a partir de estudios clasificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4; o Evidencia extrapolada de estudios nivel 2+

BIBLIOGRAFÍA

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN50; A guideline developers' handbook (Publication nº 50). Edinburgh: SIGN: Revised edition 2011. Disponible en: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html

2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.; A guideline developers' handbook (Publication nº 50). Edinburgh: SIGN: 2001. Disponible en: www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf

2. Qué es el Síndrome Prader-Willi (SPW)

El SPW es una enfermedad producida por una alteración genética, generalmente no hereditaria y poco frecuente, que da lugar a un cuadro clínico muy complejo y que presenta gran variabilidad.

Se estima una prevalencia al nacimiento de 2,8/100.000 (6), por lo que este síndrome se engloba dentro de las denominadas “Enfermedades Raras”. En la Unión Europea se define como “**Enfermedad Rara**” aquella que presenta una prevalencia inferior a 5 casos por 10.000 habitantes. Estas enfermedades, aunque consideradas infrecuentes, de forma global afectan a un alto número de personas, concretamente al 7% de la población mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS). En España más de 3 millones de personas están afectadas por alguna de estas enfermedades (7).

Las “Enfermedades Raras” se caracterizan no sólo por su baja prevalencia, sino también por su relevancia clínica, es decir, son enfermedades que pueden poner en peligro la vida de las personas afectadas o conllevan una discapacidad crónica o grave, con una merma importante de la calidad de vida de los pacientes (7).

De las más de 7.000 enfermedades raras admitidas por la OMS, sólo se dispone de conocimiento detallado sobre 1.000 de ellas. Esta falta de conocimiento puede retrasar el diagnóstico de la enfermedad, así como la atención sanitaria e incluso puede dar lugar a tratamientos inadecuados. Además, la falta de información y de apoyo a los pacientes y a sus allegados, conllevan en ellos mayor ansiedad y menor calidad en la asistencia (7).

El SPW es una enfermedad congénita causada por una alteración genética del cromosoma 15, descrita por los doctores Prader, Labhart y Willi en 1956. Esta patología se da por igual en ambos sexos y en todas las razas. Esta alteración genética da lugar a cambios en la función del hipotálamo, lo que causa un metabolismo vital diferente, con hipotonía muscular, talla baja, compulsión por la comida y falta de sensación de saciedad. Otros síntomas importantes también son el retraso psicomotor en diferentes grados y problemas de comportamiento.

Otras características a tener en cuenta a la hora de atender a estas personas son las reacciones negativas a medicaciones, el alto umbral del dolor, los problemas gastrointestinales y respiratorios, la ausencia de vómito y la temperatura corporal inestable (1,2,3,4,5,8).

7%



BIBLIOGRAFÍA

1. Scheimann AO. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
2. The Committee on Genetics. Health supervision for children with Prader-Willi Syndrome. Pediatrics. 2011 Jan; 127(1):195-204
3. Eiholzer U. El Síndrome de Prader-Willi. Suiza. Karger; 2006
4. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 23 de mayo de 2016]. Alerta Médica Síndrome de Prader Willi por Médicos especialistas en el Síndrome de Prader Willi. Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/IPWSO-0-Alerta-medica.pdf>
5. OMIM [Internet]. [Actualizado el 11 de abril de 2015; acceso 14 de mayo de 2016]. Disponible en : www.omim.org
6. Orpha.net: Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. [actualizado en marzo 2016; acceso 18 de mayo de 2016]. Prevalencia de las enfermedades raras. Informes de Orphanet. Disponible en: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf
7. FEDER: Federación Española de Enfermedades Raras [Internet]. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org>
8. Scheimann AO. Epidemiology and genetics of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>

3. Características clínicas del SPW

En este apartado se analizan las siguientes características clínicas del SPW:

- Características clínicas en función de la edad.
- Fenotipo conductual.
- Hiperfagia.
- Características psicopatológicas.
- Convulsiones.
- Sexualidad.

3.1. Características clínicas en función de la edad

El SPW presenta una serie de características clínicas que van cambiando en función de la edad de la persona afectada. La mayoría de los síntomas no desaparecen conforme el niño se va desarrollando, sino que los síntomas nuevos se van sumando a los anteriormente establecidos. Como excepción, la hipotonía suele mejorar a partir de los 2-3 años, en general como consecuencia del tratamiento con hormona del crecimiento (GH) (2).

Los síntomas y características más frecuentes en cada etapa del desarrollo son las siguientes (1,2,3):

• Periodo fetal y neonatal:

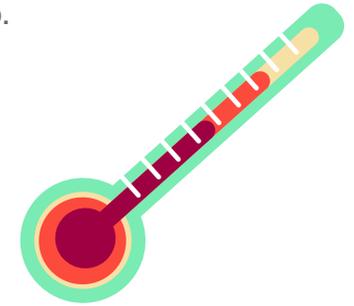
- Movimientos fetales disminuidos.
- Elevada incidencia de cesáreas.
- Hipotonía.
- Succión débil, dificultad para ganar peso.
- Hipoplasia genital, criptorquidia.
- Llanto débil o ausente.
- Pie equinovaro.
- Displasia de caderas.



• Hasta los 3 años:

- Talla baja, niveles de GH disminuidos.
- Ojos almendrados y claros.

- Boca triangular.
- Diámetro bitemporal estrecho.
- Manos pequeñas con dedos en forma de cono y borde cubital recto.
- Hipopigmentación de piel y cabello.
- Estrabismo.
- Retraso psicomotor.
- Retraso en el lenguaje.
- Retraso del crecimiento.
- Temperatura inestable.
- Saliva espesa.
- Trastornos respiratorios: síndrome de apnea obstructiva (SAOS), infecciones graves y de repetición, hipoventilación central...
- Dificultad para canalizar vía venosa por el aumento de la grasa corporal.
- Obesidad incipiente.
- Umbral del dolor alterado.
- Metabolismo lento.



• Desde los 3 años hasta la adolescencia:

- Miopía.
- Incidencia elevada de caries.
- Dificultad para vomitar.
- Escoliosis.
- Obesidad central si no se controla.
- Metabolismo lento.
- Trastornos del tránsito intestinal.
- Adrenarquia precoz idiopática.
- Hiperfagia, búsqueda y obsesión por la comida.
- Autolesiones por rascado de piel.
- Dificultad para modular las emociones.
- Dificultad ante las transiciones y los cambios repentinos.
- Alteraciones del comportamiento: rabietas con arranques violentos (tantrums), labilidad emocional, comportamiento obsesivo-compulsivo, rituales, tendencia a discutir y llevar la contraria, carácter inflexible y manipulador, repetición de frases o actos, acumulación y hurto de objetos, obsesión por el orden,



comportamiento autolítico...

- Defectos en la articulación de palabras, trastorno del lenguaje.
- Alteraciones del sueño.
- **Adolescencia y edad adulta:**
 - Maduración gonadal incompleta o retrasada con signos de retraso puberal.
 - Osteoporosis.
 - Patologías asociadas a la obesidad: hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares.
 - Hiperfagia, que es compulsiva, fuente de frustración y de ansiedad
 - Trastornos psicóticos y afectivos.
 - Frustraciones.
 - Dificultad en la evaluación de síntomas por elevada incidencia de somatización, elevado umbral del dolor, ausencia de vómitos y mala termorregulación corporal.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SEGÚN LA EDAD

La hipotonía y, en consecuencia, la succión débil y la dificultad para ganar peso, son los síntomas principales en el período neonatal.

A partir de los 2-3 años se va haciendo evidente el retraso psicomotor y comienza la hiperfagia.

Más tarde irán apareciendo los problemas de comportamiento que se suman a la hiperfagia.

Las características clínicas no se dan todas por igual, cada persona es única.

BIBLIOGRAFÍA

1. El Síndrome Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales. Colección Rehabilitación. IMSERSO. 1999
2. Scheimann AO. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Emerick JE, Voght KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013; 2013 (1):14

3.2. Fenotipo conductual

El fenotipo conductual es un patrón característico de conducta asociado a un síndrome, que no es aprendido y que resulta de una lesión orgánica. Esta conducta abarca aspectos cognitivos, lingüísticos y sociales. Tiende a aumentar con la edad afectando a las áreas cognitivo-conductual, emocional, familiar y social (1,2,3).

En el SPW se da un fenotipo conductual característico que varía en función de la edad. Así, en edades menores de 5 años suelen ser niños alegres, afectuosos y cooperadores que presentan problemas motores, de alimentación y dificultades cognitivas. Luego, en torno a los 5-8 años, se vuelven más irritables y, poco a poco, van apareciendo conductas atípicas como (1,4,5,6):

- Alteraciones de la conducta alimentaria.
- Baja tolerancia a la frustración.
- Labilidad emocional.
- Irritabilidad.
- Fuertes rabietas o tantrums.
- Conductas obsesivo-compulsivas, manías y rituales.
- Insistencia en la repetición de rutinas.
- Tozudez.
- Tendencia a mentir y robar comida.
- Rascado y conductas autolesivas.

A partir de la edad escolar hasta la época adulta van progresando las alteraciones conductuales y problemas psiquiátricos.

Aunque el fenotipo conductual del SPW sigue un patrón general común, se observa también una amplia variabilidad entre individuos.

En general, las personas con SPW poseen un deterioro en las habilidades cognitivas y sociales. La mayoría cursan con retraso cognitivo, generalmente ligero, a veces moderado y, en algunos casos severo. Algunos tienen un nivel de inteligencia normal, pero pueden presentar problemas de conducta y dificultades con algunas tareas específicas. De todas formas, estos síntomas pueden evolucionar, y en ocasiones el Cociente Intelectual (CI) puede tender a aumentar a lo largo de los años (1,4,7,8).

Con cierta frecuencia existen diferentes perfiles de conducta en función del genotipo asociado al SPW. Conocer las diferencias podría ayudar a encauzar los trastornos comportamentales, sobre todo los que dificultan la adaptación social, y a desarrollar estrategias de intervención para los subtipos genéticos. Las personas con el SPW debido a un Defecto de Impronta (DI) pueden considerarse molecularmente similares a aquellas con Disomía Uniparental Materna (DUP), ya que en ambos se encuentran silenciados los genes paternos y presentan

dobles genes maternos. El Cociente Intelectual Verbal parece estar un poco más desarrollado en los casos con DUP; mientras que aquellos casos producidos por Deleción, presentan niveles de CI semejantes a otras personas con dificultades de aprendizaje no relacionadas con el SPW (5,9,10,18,19,21).

Algunas conductas, sobre todo en el genotipo DUP, podrían coincidir con criterios diagnósticos del Trastorno del Espectro Autista: alteraciones del lenguaje, pensamiento perseverante, estereotipias... sin embargo, demuestran interés social y habilidades cuando se trata de obtener comida (3,5,11).



Como parte de este patrón conductual específico las personas con SPW muestran fuertes rabietas o tantrums. Estas presentan una gran variabilidad, tanto en el grado de violencia y autoagresividad y/o agresividad hacia otros, como en la duración de una persona a otra e incluso en la misma persona, ya que pueden durar desde unos pocos minutos a horas y se suceden en una cadena de emociones, la mayoría de las veces, predecibles. Algunas señales pueden avisarnos de su aparición como un cambio emocional verbalizado, mayor excitación y actividad motora, cambio en la expresión facial, morderse el labio. Estos cuadros de rabietas suelen finalizar con lloros y sollozos. Estas crisis aparecen como expresión de un déficit en la capacidad de controlar sus impulsos. Suelen responder a cambios en la rutina o en sus expectativas, a recibir información contradictoria, a tener discrepancias con otro, al pedirles algo que no quieren hacer o a la frustración que les crea a veces el control riguroso del entorno sobre ellos y que no saben manejar. En general, estas crisis a menudo parecen una confluencia de factores ambientales con sus propias características típicas del síndrome, aunque en ocasiones implican un comportamiento más grave del trastorno. Pueden estar relacionados con la comida, con una falta de previsibilidad en su entorno o el estrés que les produce esta falta de estabilidad lo que puede contribuir a la aparición de ansiedad, trastornos de adaptación, del estado de ánimo, etc. Es posible que las preguntas repetitivas que tantas veces realizan, tengan la finalidad de aumentar la predictibilidad de ese entorno y que refuerce su propia seguridad. Tras las crisis se muestran como si nada hubiera sucedido, aunque, en ocasiones, verbalizan sentir tristeza o vergüenza (4,5,6,12,13).

Otra característica típica del SPW es el rascado de piel, que también se da con un amplio rango de severidad de un paciente a otro y en diferentes etapas del mismo paciente. La ansiedad y el nivel de estrés al que están sometidos podría contribuir a su aparición o intensificación. Pero esta conducta parece mantenerse con mayor frecuencia por las

consecuencias sensoriales producidas de forma automática, así, se dan más cuando están en calma y solos o ignorados, y disminuye en condiciones de juego, demanda o de prestar atención (13,14).

- Las personas con SPW tienen una serie de habilidades o aspectos más **positivos** (4,15):
 - Muy buena memoria a largo plazo.
 - Facilidad para aprender con videos, ilustraciones, fotos, etc. (organización perceptiva).
 - Destreza para reconocer y evaluar relaciones espaciales, muy hábiles haciendo puzzles.
 - Habilidad para la lectura y el vocabulario expresivo.
 - Gran capacidad de trabajo y esfuerzo, tenacidad cuando quieren conseguir algo.
- Y otros aspectos más **negativos** (3,4,10,11,16,17):
 - Dificultad en el procesamiento secuencial de la información, incapacidad para organizar en el orden correcto los pasos para conseguir un objetivo, recordar cadenas de información o una serie de órdenes verbales.
 - Gran dificultad para entender el tiempo y el orden de los números, se sitúan en una variable espacio-temporal aquí y ahora. Por tanto hacen también una interpretación literal del lenguaje.
 - Dificultad para la atención y memoria inmediata, capacidad limitada para mantenerse concentrados.
 - Dificultad en el procesamiento verbal auditivo, es decir, para almacenar información si es a través de la escucha, cuando les hablamos. Esta memoria a corto plazo mejora cuando es visual, con imágenes.
 - Tendencia a la rigidez.
 - Escasa utilización de estrategias de resolución de problemas.
 - Dificultad en la comprensión y aplicación de reglas sociales así como en la interpretación de emociones, comprensión del espacio personal y hacer amistades.
 - Falta de habilidad para comprender que la gente tiene sus propios pensamientos y que éstos pueden diferir de los suyos. Muestran grandes dificultades para prever la reacción de los demás en base a la conducta que observan en ellos.
 - Dificultad en la comprensión de segundos significados porque no consiguen descifrar las normas sociales que son evidentes para los demás.
 - Perseveraciones verbales.
 - Conductas de oposición y desafiantes, conductas explosivas.

- Enlentecimiento (como ensimismados, aletargados) en algunos momentos del día, sobre todo en actividades relacionadas con su autonomía funcional.

Para las personas con SPW el mundo es un lugar impredecible y confuso. No comprenden la ironía y reaccionan mal ante las bromas.

No pueden entender valores ni normas sociales y por ello son percibidos como desobedientes, tozudos e impulsivos. Son más sensibles al estrés debido a la gran importancia que para ellos tiene la previsibilidad, consistencia y estabilidad de su entorno (13).

Para poder cuidarles bien, es preciso conocer bien el síndrome, a pesar de su amplia gama comportamental, así como no confundir los problemas neuroconductuales con desórdenes psiquiátricos. Además, el profesional debe estar atento ante un aumento de problemas conductuales ya que, a veces, pueden ser los primeros indicadores de una enfermedad clínica o psiquiátrica latente.

Los problemas de conducta pueden minimizarse si son bien tratados, pero reaparecen cuando el control externo baja la guardia. Las técnicas basadas en “aplicación de consecuencias” en ellos no resultan, ya que la falta de saciedad del hambre, la impulsividad y labilidad emocional rebasan su aprendizaje (4). Un reciente estudio sobre conectividad cerebral en estos pacientes explica que el comportamiento obsesivo-compulsivo y las respuestas motoras impulsivas característicos en ellos se deberían a una elevada conectividad funcional en el circuito prefrontal y sensoriomotor primario. Así, el impulso de respuesta no se activa directamente por el estímulo, sino que estaría mediada por una actividad anormal en dichos circuitos. Los resultados de este estudio sugieren, además, que la disfunción en la conectividad está relacionada también con el autorascado y el comportamiento de ingesta obsesivo-compulsivo (20).

Las estrategias conductuales deben centrarse en la prevención de estos comportamientos, conociendo cuáles son los principales detonantes, por ejemplo (4,15):

- Falta de normas y de un entorno estructurado.
- Necesidad de atraer la atención.
- Sobreestimulación o exceso de ruido.
- Subestimulación o aburrimiento.
- Actitudes o tonos de voz agresivos.
- Carencia de espacio personal.
- Necesidad de probar límites y rehusar obedecer reglas.
- Conflictos con otros por necesidad de empatía, el deseo de ser como los demás y, a la vez, ser conscientes de las diferencias.
- Cambios o interrupciones en la rutina.

- La COMIDA.

También se intentarán favorecer las condiciones para que aparezcan conductas apropiadas o positivas mediante el reforzamiento positivo.

El saber que existe un comportamiento peculiar en este síndrome resulta de gran ayuda para comprender conductas que nos puedan parecer incoherentes y que nos hacen buscar explicaciones en su entorno más próximo o en la educación que reciben. En realidad, son comportamientos habituales en el SPW y entenderlo nos ayudará a conocerles y anticiparnos mejor ante estos problemas (3).

FENOTIPO CONDUCTUAL



Existe un patrón conductual típico en el SPW.

Este se caracteriza principalmente por: alteración de la conducta alimentaria, labilidad emocional, arrebatos violentos o tantrums, rascado y conductas autolesivas y comportamientos obsesivo-compulsivos, manías y rituales.

Es importante conocer e identificar las características del fenotipo, así como no confundir problemas conductuales típicos del síndrome con alteraciones psiquiátricas.



BIBLIOGRAFÍA

1. Artigás-Pallarés J. Fenotipos conductuales. Rev Neurol (Barc). 2002; 34 (supl 1): S38-S48
2. Artigás-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. Fenotipos conductuales en el retraso mental de origen genético. Rev Neurol (Barc). 2006; 42 (supl 1): S 15-9
3. Rosell-Raga L. Fenotipos conductuales en el Síndrome de Prader-Willi. Rev Neurol (Barc). 2003; 36 (supl 1):S153-7
4. Albert García M. El Síndrome de Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales. Colección Rehabilitación (monografía en Internet). 1ª edic. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO; 1999. (acceso enero 2016). Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/356guia_sndrome_prader_willi.pdf
5. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org) Caixás PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso dic 2015) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>
6. Woodcock K, Oliver C, Humphreys G. Associations between repetitive questioning, resistance to change, temper outbursts and anxiety in Prader-Willi and Fragile-X syndromes. J Intellect Disabil Res. 2009 Mar; 53(3):265-78
7. Bonnot O, Thuilleaux D. Psychiatric and cognitive symptoms in Prader-Willi syndrome. 20th World Congress. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence. 2012;60(5):S108
8. Eiholzer U. El Síndrome de Prader-Willi. Suiza. Edit. KARGER. 2006
9. Whittington J, Holland A, Webb T. Relation between the IQ of people with Prader-Willi syndrome and that of their siblings: evidence for imprinted gene effects. J Intellect Disabil Res. 2009 May; 53(5):411-18
10. Copet P, Jauregi J, Laurier V, Ehlinger V, Arnaud C, Cobo AM, Molinas C, Tauber M, Thuilleaux D. Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. J Intellect Disabil Res. 2010 Mar;54(3):204-15
11. Rice LJ, Einfeld L. Cognitive and behavioural aspects of Prader-Willi syndrome. Curr Opin Psychiatry. 2015 Mar; 28(2):102-6
12. Tunncliffe P, Woodcock K, Bull L, Oliver C, Penhallow J. Temper outbursts in Prader-Willi syndrome: causes, behavioural and emotional sequence and responses by carers. J Intellect Disabil Res. 2014 Feb; 58(2):134-50
13. Gourash LM, Hanchett JE, Forster JL. Chapter 17- Inpatient crisis intervention for persons with Prader-Willi Syndrome. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY, editors. Management of Prader-Willi syndrome. 3rd ed. New York: Springer;200; p: 395-425
14. Hall SS, Hustyi M, Chui C, Hammond JL. Experimental functional analysis of severe skin picking behaviour in Prader-Willi syndrome. Res Dev Disabil. 2014 Oct; 35(10):2284-92
15. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org). Madrid: Rustarazo A, 2013. (acceso 26 mayo 2016). Proceso de enseñanza-aprendizaje en personas con Síndrome Prader-Willi. Disponible en: http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/Guia-para-ensenanza-aprendizaje-SPW_BAJA-2.pdf
16. Consejería Asuntos Sociales (Comunidad de Madrid) y FEDER. I Guía Informativa. Orientaciones para la valoración de la discapacidad en enfermedades poco frecuentes (monografía en Internet). Madrid: Consejería Asuntos Sociales (Comunidad de Madrid) y FEDER;2013 (acceso 26 mayo 2016) Disponible en: <http://www.creenfermedadesraras.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/orientacionevaloracindiscapac.pdf>
17. AESPW. Madrid: aespw.org (acceso 26 de mayo 2016) Síndrome Prader-Willi Disponible en: <http://www.aespw.org/sindrome-prader-willi/>

18. Manual para familias de personas afectadas por el Síndrome de Prader-Willi. Junta de Andalucía. Marzo 2010. Asociación Síndrome de Prader-Willi de Andalucía (ASPWA)

19. Poyatos D. Diagnóstico citogenético y molecular de los síndromes de Prader-Willi y Angelman. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. 2004

20. Puyol J, Blanco-Hinojo C, Esteba-Castillo S, Caixàs A, Harrison B J, Bueno M, Deus J, Rigla M, Macià D, Llorente-Onaindia J, Novell-Alsina R. Anomalous basal ganglia connectivity and obsessive-compulsive behaviour in patients with Prader-Willi syndrome. J Psychiatry Neurosci. 2015 Dec 8;41(1):140338

21. Yang L, Zhan G, Ding J, Wang H, Ma D, Huang G, Zhou W. Psychiatric illness and intellectual disability in the Prader-Willi Syndrome with different molecular defects – A Meta Analysis. PLoS One. 2013;8(8):e72640

3.3. Hiperfagia

En el SPW la búsqueda incesante de comida no se debe a un “hambre excesiva” como tal, sino a una **obsesión-compulsión de ingesta** unido a una **falta de sensación de saciedad** y todo ello producido por un fallo orgánico en el funcionamiento del hipotálamo.

Este aspecto es fundamental, quizás el más importante de este síndrome. Y ello obliga a prestar especial atención a la COMIDA, la cual **nunca** debe utilizarse para premiar o castigar un comportamiento y siempre debe estar en un lugar controlado y de no accesibilidad para ellos, ya que no son capaces de autocontrolarse.

Con el estricto control de la comida no se trata únicamente de evitar la ganancia de peso, sino de algo mucho más importante: la ansiedad, el estado de nerviosismo y la angustia que les produce generar expectativas sobre la posible consecución de alimentos.

Una gran parte de las dificultades en la autonomía funcional de estas personas son consecuencia de esta incapacidad de autocontrol. Por todo ello los doctores Linda M. Gourash, J.E. Hanchett y Janice L. Forster, especialistas en el SPW, han planteado el concepto llamado **SEGURIDAD ALIMENTARIA**, que incluye:

- **1/ Medidas físicas de seguridad** (candados, cerraduras en los espacios donde hay alimentos, no disponibilidad de dinero o comida).
- **2/ Seguridad emocional**, basado en el manejo de las expectativas y en el mantenimiento de conceptos y límites claros, sin excepciones, sin lugar a dudas, sin oportunidades y, por tanto, sin desilusiones. La incertidumbre debe eliminarse al máximo ya que aumenta la ansiedad y fomenta problemas de comportamiento. Esto se consigue planeando las comidas con antelación, exponiéndoles cuándo se va a comer, dónde y qué se va a comer.



Basado en:

- Manejo de las expectativas.
- Conceptos y límites claros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gourash LM, Hanchett JE, Forster JL. Inpatient crisis intervention for persons with Prader-Willi syndrome. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY, editors. Management of Prader-Willi syndrome. 3rd ed. New York: Springer; 2006: 395-425
2. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org). Madrid: Rustarazo A, 2013. (acceso 27 mayo 2016). Proceso de enseñanza-aprendizaje en personas con Síndrome Prader-Willi. Disponible en: http://www.aespw.org/export/sites/aespw/content/Documentos/Guia-para-ensenanza-aprendizaje-SPW_BAJA-2.pdf
3. Emerick JE, Voght KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. Int J Pediatr Endocrinol. 2013; 2013 (1):14
4. Fundación Prader-Willi [Internet]. Madrid [Acceso 27 de mayo 2016]. Disponible en: <http://www.praderwilli.es>

3.4. Características psicopatológicas

Las enfermedades mentales que pueden presentarse en las personas con SPW son las mismas que se observan en el resto de la población, pero es esencial tener en cuenta la extensa gama de su repertorio comportamental, específica en este síndrome, y las circunstancias ambientales y propias del individuo que pueden alterar la manifestación de síntomas y dar lugar a tratar como desórdenes psiquiátricos lo que podría ser un aumento de problemas conductuales. Si no se conoce a fondo el síndrome y no se valora este trastorno desde un enfoque multidisciplinar, es difícil de precisar dónde acaban los problemas de conducta propios de su fenotipo y empiezan los problemas psiquiátricos. Por ello, la valoración psiquiátrica debería formar parte del manejo general en el SPW (1,2).

No se aprecia un consenso firme respecto a los diagnósticos psiquiátricos asociados al SPW. Al ser una enfermedad poco frecuente, las muestras en los estudios no son precisamente amplias y, además, no todas las personas han tenido historia de alteración psicopatológica. Sin embargo, el trastorno mental más prevalente parece ser el trastorno obsesivo-compulsivo. A menudo padecen trastornos del estado de ánimo y pensamientos de baja autoestima. También pueden presentar trastorno de ansiedad generalizada y trastorno bipolar.

Según un estudio reciente, la severidad de las compulsiones y de los aspectos impulsivos de su comportamiento se podrían atribuir a amplias alteraciones de las conexiones cerebrales sensoriomotoras y de la corteza prefrontal. Una elevada conectividad prefrontal y su relación con la severidad de las compulsiones podría dar una explicación fisiopatológica sobre la concurrencia con un trastorno obsesivo-compulsivo típico (6).

Por otro lado, el propio mecanismo genético causante del síndrome parece tener influencia en la psicopatología. La diferencia de expresión de genes entre la Disomía Uniparental Materna (DUP) y la Delección paterna del cromosoma 15 podrían contribuir a cierta diferencia en la función neurocognitiva y a la prevalencia de enfermedad psiquiátrica:

• DUP:

en ellos se describe

- Un mayor comportamiento psicótico desorganizado.
- Síntomas psicóticos con o sin componente afectivo.
- Un curso más severo que en casos con Delección, con mayor riesgo de recurrencia y más episodios.
- Se les administra más psicofármacos que al otro grupo y, por tanto, en ellos se ven más efectos secundarios por dicha medicación, así como también registran más incidencia de posibles efectos no deseados a la medicación.

- **Delección:**

- Parecen tener mayor tendencia a la enfermedad depresiva con síntomas psicóticos.

Los cambios de humor son comunes en ambos grupos. En adultos, la enfermedad psiquiátrica es altamente prevalente. Esta prevalencia y severidad de los síntomas determinarán la calidad de vida de estas personas (2,3,4,5).

CARACTERÍSTICAS PSICOPATOLÓGICAS



Los trastornos mentales más frecuentemente descritos en el SPW son el trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno del estado de ánimo y pensamientos de baja autoestima.

Los diferentes mecanismos genéticos implicados (DUP y Delección) parecen influir en la prevalencia y desarrollo de enfermedad psiquiátrica, siendo las personas con DUP los que tienen un curso más severo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org) Caixàs PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso 27 de mayo 2016) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>
2. Sinnema M, Boer H, Collin P, Maaskant M A, van Roozendaal K, Schrande-Stumpel C, Curfs L. Psychiatric illness in a cohort of adults with Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil.* 2011 Sep-Oct ;32(5):1729-35
3. Laurier V, Lapeyrade A, Copet P, Demeer G, Silvie M, Bieth E, Coupaye M, Poiton C, Lorenzini F, Labrousse F, Molinas C, Tauber M, Thuilleaux D, Jauregi J. Medical, psychological and social features in a large cohort of adults with Prader-Willi syndrome: experience from a dedicated centre in France. *J Intellect Disabil Res.* 2015 Mar;59(5):411-21
4. Soni S, Whittington J, Holland A J, Webb T, Maina E, Boer H, Clarke D. The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome : implications for management and treatment. *J Intellect Disabil Res.* 2007 Jan; 51(1):32-42
5. Yang L, Zhan G, Ding J, Wang H, Ma D, Huang G, Zhou W. Psychiatric illness and intellectual disability in the Prader-Willi Syndrome with different molecular defects – A Meta Analysis. *PLoS One.* 2013;8(8):e72640
6. Puyol J, Blanco-Hinojo C, Esteba-Castillo S, Caixàs A, Harrison B J, Bueno M, Deus J, Rigla M, Macià D, Llorente-Onaindia J, Novell-Alsina R. Anomalous basal ganglia connectivity and obsessive-compulsive behaviour in patients with Prader-Willi syndrome. *J Psychiatry Neurosci.* 2015 Dic 8 ;41(1):140338

3.5. Convulsiones

Aunque las convulsiones no se consideran características principales del SPW, la literatura científica describe una frecuencia de aparición mayor que en la población en general (1,4,5):

- Los datos de prevalencia varían mucho de unos estudios a otros, con cifras que oscilan entre el 4% y el 32% (1,5,7).
- El tipo de convulsión más frecuente en el SPW son las convulsiones febriles. En relación a la epilepsia, se han descrito todo tipo de crisis epilépticas en este síndrome.
- Atendiendo al genotipo del SPW algunos estudios parecen indicar que la frecuencia de las convulsiones es mayor en los casos de Delección que en los de Disomía Uniparental Materna (2,3,6,7). Sin embargo, otros no encuentran relación significativa entre los genotipos y las convulsiones (1).
- Las alteraciones cerebrales son infrecuentes pero generan un mayor riesgo de sufrir convulsiones y una instauración más temprana de las mismas (3,5).
- Las personas con SPW que sufren convulsiones suelen tener episodios iniciales antes de los 2 años y suelen ser relativamente fáciles de manejar. Sería muy conveniente el entrenamiento de los cuidadores en el manejo de las convulsiones (1,6).
- Tiene un pronóstico favorable y buena respuesta a la terapia con antiepilépticos en monoterapia (1,3,5,7).
- Es frecuente hallar actividad epileptiforme o anomalías electroencefalográficas en los electroencefalogramas (EEG) de los pacientes jóvenes, incluso en los que no tienen historia de epilepsia. Por ello, dentro del cuidado multidisciplinar del SPW debiera incluirse la realización de EEG en edades tempranas en el seguimiento de Neuropediatria (1,2,3,5,6).

BIBLIOGRAFÍA

1. Takeshita E, Murakami N, Sakuta R, Nagai T. Evaluating the frequency and characteristics of seizures in 142 Japanese patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013 Aug; 161A(8):2052-5
2. Gilboa T, Gross-Tsur V. Epilepsy in Prader-Willi Syndrome; the Israeli experience. *Epilepsia.* 2012 Sept; 53(Supplement 5):151
3. Gilboa T, Gross-Tsur, V. Epilepsy in Prader-Willi syndrome: experience of a national referral centre. *Dev Med Child Neurol.* 2013; 55(9):857-61
4. Williams M S, Rooney B L, Williams J, Josephson K, Pauli R. Investigation of thermoregulatory characteristics in patients with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet.* 1994;49:302-7
5. Verrotti A, Cusmai R, Laino D, Falsaperla R, Margari L, Rizzo R, Savasta S, Grosso S, Striano P, Belcastro V, Franzoni E, Curatolo P, Giordano L, Freri E, Matricardi S, Pruna D, Toldo I, Tozzi E, Lobefalo L, Operto F, Altobelli E, Chiarelli F, Spalice A. Long-term outcome of epilepsy in patients with Prader-Willi syndrome. *J Neurol* 2015 Jan;262(1):116-23

6. Fan Z, Greenwood R, Fisher A, Pendyal S, Powell C M. Characteristics and frequency of seizure disorder in 56 patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2009 Jul;149A(7):1581-84

7. Vendrame M, Maski K P, Chatterjee M, Heshmati A, Krishnamoorthy K, Tan W H, Kothare S V. Epilepsy in Prader-Willi syndrome: Clinical characteristics and correlation to genotype. *Epilepsy Behav*. 2010 Nov;19(3):306-10

3.6. Sexualidad

El hipogonadismo es una de las principales características de las personas con SPW. Sus niveles de progestágenos, estrógenos y testosterona son muy bajos y los signos físicos de la pubertad pueden aparecer, pero el desarrollo puberal completo rara vez se ve. Así, los hombres se describen generalmente con escaso o ningún pelo facial o corporal, volumen testicular y pene pequeños y su aspecto general se ve inmaduro para la edad cronológica. Las mujeres pueden presentar amenorrea, oligoamenorrea o sangrados anormales e hipoplasia genital.

Las mujeres con SPW presentan una detención de la maduración de los folículos ováricos similar a la disfunción testicular en hombres, pero la disfunción gonadal varía de un género al otro. En ellos, no se conocen casos de fertilidad. Sin embargo, aunque la mayoría de las mujeres son propensas a no ser fértiles, hay que tener en cuenta los datos hormonales específicos de la función ovárica (especialmente los niveles de inhibina B) ya que se ha encontrado que algunas son potencialmente fértiles y se conocen tres casos de embarazo en mujeres con SPW.

Es bastante común en adolescentes y jóvenes con SPW que la densidad mineral ósea esté disminuida, a pesar de que estén tratados con vitamina D y suplementos de calcio. Ello es debido a la deficiencia de hormona del crecimiento, una baja actividad física, la hipotonía de tiempo, etc. La terapia sustitutiva hormonal en esta época podría ser recomendable principalmente para evitar o tratar la osteoporosis y osteopenia. Este tratamiento parece no empeorar los problemas de conducta más allá de lo habitual en la edad puberal del resto de la población, aunque se necesitan más estudios. También podría ser beneficioso para una mejora de la composición corporal y los caracteres secundarios sexuales y, por lo tanto, para la imagen corporal y el bienestar psicológico.

En la evaluación del hipogonadismo tendremos en cuenta el examen físico, el índice de masa corporal (IMC), los resultados de una densitometría, el perfil hormonal, los ciclos menstruales, los antecedentes familiares y la actitud del paciente ante su propio desarrollo sexual, así como la actitud de familia y cuidadores. Bien para recomendar un tratamiento hormonal sustitutivo o para la anticoncepción, la valoración ha de realizarse individualmente.

El desarrollo sexual y las relaciones son factores importantes en la calidad de vida de las personas. La evaluación de la sexualidad en personas con discapacidad intelectual es complicada por factores sociales, psicológicos, culturales, biológicos y del entorno.

A pesar de que se suelen asociar los bajos niveles de hormonas andrógenas y estrógenos con una disminución del interés sexual, las personas con SPW expresan interés sexual y en las actividades y pensamientos románticos. Quizás como una manera de identificarse con otros jóvenes de su entorno, con su género, interiorizan aquellos comportamientos que ven en su deseo de ser como los demás.

Pero no debemos olvidar que ellos tienen más dificultad para expresar sus emociones y el entorno tiende a ignorar ciertos comportamientos relacionados con su interés por la sexualidad. Aunque sus relaciones, en ocasiones, puedan parecer más un juego, es importante que la familia, cuidadores y profesionales reconozcan estos intereses y emociones que pueden suponer una experiencia enriquecedora, para ser capaces de ofrecerles consejo, educación socio-sexual apropiada a su edad mental y a sus propias necesidades y una adecuada orientación a estas vivencias para evitar posibles complicaciones. Conviene recordar que poseen gran fragilidad en el control de sus emociones y, por su carácter complaciente, son muy vulnerables ante los abusos de todo tipo.

Es muy recomendable trabajar junto a ellos una adecuada higiene personal, la comprensión de los cambios corporales, la autoestima, la diferenciación entre aquellas conductas que son públicas y las que son privadas, el respeto hacia su propio cuerpo y hacia el de los demás, las relaciones tanto de pareja como de amistad y sus expectativas respecto a ellas.



1. Eiholzer U, Grieser J, Schlumpf M, L'Allemand D. Clinical effects of treatment for hypogonadism in male adolescents with Prader-Labhart-Willi Syndrome. *Horm Res.* 2007; 68(4):178-84

2. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Hypogonadism in females with Prader-Willi syndrome from infancy to adulthood: variable combinations of a primary gonadal defect and hypothalamic dysfunction. *Europ J Endocr.* 2010 Feb; 162(2):377-84

3. Eldar-Geva T, Hirsch H, Pollak Y, Benarroch F, Gross-Tsur V. Management of hypogonadism in adolescent girls and adult women with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013 Dec; 161A(12):3030-34

4. Kido Y, Sakazume S, Abe Y, Oto Y, Itabashi H, Shiraishi M, Yoshino A, Tanaka Y, Obata K, Murakami N, Nagai T. Testosterone replacement therapy to improve secondary sexual characteristics and body composition without adverse behavioral problems in adult male patients with Prader-Willi Syndrome: An observational study. *Am J Med Genet A.* 2013 Sept;161A(9):2167-73

5. Gross-Tsur V, Eldar-Geva T, Benarroch F, Rubinstein O, Hirsch H J. Body image and sexual interests in adolescents and young adults with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011; 24(7-8):469-75

6. Manual para familias de personas afectadas por el Síndrome de Prader-Willi. Asociación Síndrome de Prader-Willi de Andalucía. Jaen; 2010

4. Detección y diagnóstico del SPW

El SPW puede sospecharse ya desde el nacimiento ante la presencia de un recién nacido con hipotonía axial. El diagnóstico clínico se realiza mediante la aplicación de los criterios diagnósticos descritos por Holm (1,2), pero para confirmar este diagnóstico es necesario realizar un estudio genético que ratifique la alteración en el cromosoma 15 que caracteriza el SPW.

4.1 Diagnóstico clínico

Holm V. A. et al. desarrollaron en 1993 unos criterios con el fin de facilitar el diagnóstico clínico del SPW. Se diagnostica SPW en pacientes menores de 3 años que alcanzan una puntuación de 5 puntos y 8 puntos para mayores de esta edad (1,2).

Criterios de Holm (1993)

Criterios principales (cada criterio vale 1 punto)

- **1/** Hipotonía central neonatal e infantil, con succión débil, mejorando con la edad.
- **2/** Problemas de alimentación en el lactante, necesitando técnicas especiales, con escaso aumento ponderal.
- **3/** Rápido aumento de peso en función de la talla después de los 12 meses de edad y antes de los 6 años, con obesidad central si no se interviene.
- **4/** Rasgos faciales característicos: dolicocefalia, diámetro bitemporal estrecho, ojos almendrados, boca pequeña con labio superior delgado, comisuras bucales hacia abajo (son necesarios 3 ó más rasgos).
- **5/** Hipogonadismo:
 - a) Hipoplasia genital (manifestada en varones por hipoplasia escrotal, criptorquidia, pene y/o testículos rudimentarios, y en las niñas por ausencia o grave hipoplasia de labios menores y/o clítoris).
 - b) Maduración gonadal incompleta o retrasada con signos de retraso puberal después de los 16 años.
- **6/** Retraso global del desarrollo psicomotor en menores de 6

años. Retraso mental de ligero a moderado o problemas de aprendizaje en niños mayores.

- **7/** Hiperfagia, búsqueda y obsesión por la comida.
- **8/** Deleción 15q 11-13 preferiblemente confirmada por FISH u otra anomalía citogenética/molecular en dicha región cromosómica, incluyendo disomía uniparental materna.

Criterios secundarios (cada criterio vale medio punto)

- **1/** Actividad fetal reducida, letargo o llanto débil en el lactante, mejorando con la edad.
- **2/** Problemas de comportamiento característicos: rabietas, arranques violentos, comportamiento obsesivo-compulsivo, tendencia a discutir y a llevar la contraria; carácter inflexible, manipulador, posesivo, terco, ladrón y mentiroso (son necesarios al menos 5 de ellos).
- **3/** Somnolencia diurna, apnea del sueño.
- **4/** Estatura baja para sus antecedentes genéticos sin tratar con hormona del crecimiento.
- **5/** Hipopigmentación en piel y cabello en comparación con la familia.
- **6/** Manos pequeñas (medida inferior al percentil 25) y/o pies pequeños (inferior al percentil 10) para su talla.
- **7/** Manos estrechas con borde cubital (exterior) recto.
- **8/** Anomalías oculares (miopía, estrabismo convergente).
- **9/** Saliva espesa y viscosa, costras en las comisuras bucales.
- **10/** Defectos de articulación del lenguaje.
- **11/** Rascarse las heridas o auto provocarlas.

Criterios de soporte (sin puntuación)

- **1/** Umbral de dolor elevado.
- **2/** Dificultad para vomitar.
- **3/** Temperatura inestable en el período de lactante y alteración en la sensibilidad térmica en niños mayores y adultos.
- **4/** Escoliosis, cifosis o ambos.
- **5/** Menarquia prematura.
- **6/** Osteoporosis.
- **7/** Habilidad inusual con puzles y rompecabezas.
- **8/** Estudios neuromusculares normales.

Hoy en día, no obstante, al estar disponible el test genético definitivo, se aconseja utilizar los criterios clínicos de una manera menos rígida, serán indicadores para la realización de las pruebas genéticas. En 2001 los criterios de Holm han sido revisados y actualizados estableciendo unos criterios por grupos de edad (3):

- **Período neonatal**

Movimientos fetales disminuidos, hipotonía, llanto débil, criptorquidia

- **Hasta los 2 años**

Hipotonía con succión débil.

- **De 2 a 6 años**

Hipotonía con historia de succión débil.

Retraso generalizado en el desarrollo.

Rasgos faciales característicos.

- **De 6 a 12 años**

Historia de hipotonía con succión débil (hipotonía todavía presente).

Retraso generalizado en el desarrollo.

Hiperfagia: obsesión por la comida, con obesidad si no hay control externo de la comida.

- **A partir de 13 años**

Generalmente débil retraso mental.

Hiperfagia: obsesión por la comida, con obesidad central si no está controlado.

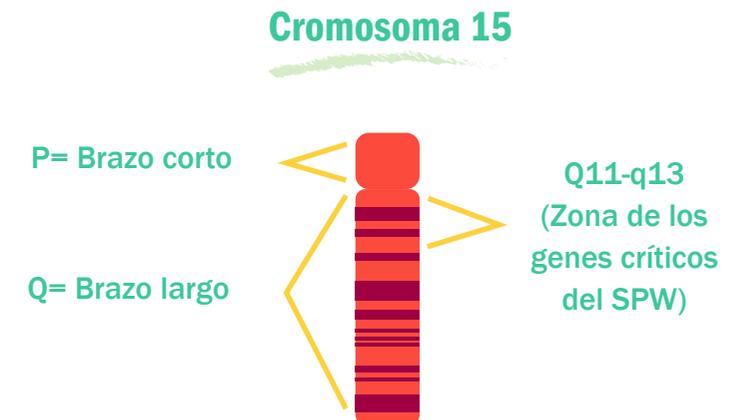
Hipogonadismo hipotalámico y/o problemas de conducta: tantrums (explosión de rabia) y comportamientos obsesivo-compulsivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albert García M. El Síndrome de Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales. Colección Rehabilitación (monografía en Internet). 1ª edic. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO; 1999. (acceso 13 de mayo 2016). Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/356guia_sndrome_prader_willi.pdf
2. Holm V A, Cassidy S B, Butler M G, Hanchett S M, Greensway L R, Whitman B Y, Greenberg F. Prader-Willi Syndrome: Consensus diagnostic criteria. *Pediatrics*. 1993 Feb; 91(2):398-402
3. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Heeger S, O`Riordan M A, Cassidy S B. The changing purpose of Prader-Willi Syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics*. 2001 Nov; 108(5): E92
4. Scheimann A.O. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
5. The Committee on Genetics Health supervision for children with Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*. 2011;127:195-204

4.2 Diagnóstico genético

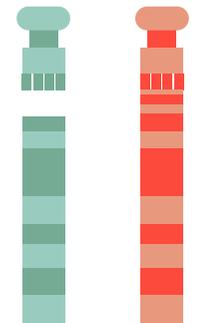
Existen diferentes alteraciones genéticas que originan el SPW, aunque todos tienen como causa común la pérdida o inactivación de genes paternos en la región 15 q11-q13 del cromosoma 15 (1,2,3,4,5,9,11). Si se diera esta pérdida o inactivación de genes maternos en lugar de paternos en la misma región del cromosoma 15 daría lugar al Síndrome de Angelman, con una clínica muy distinta (1,3,8,9,11,13).



Las alteraciones genéticas y su frecuencia son las siguientes:

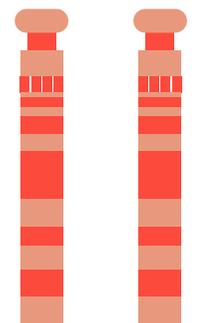
1. Deleción Paterna:

Sucede en cerca del 70% de los casos y es la forma más común de SPW. Parte del cromosoma 15, heredado del padre, está ausente. A veces el fragmento que ha desaparecido es lo suficientemente grande como para poder ser detectado a nivel microscópico, en otros casos es muy pequeño (microdeleción) y se necesita realizar un estudio llamado FISH (hibridación fluorescente in situ), para poder ser detectado (1,2,3,8,13).



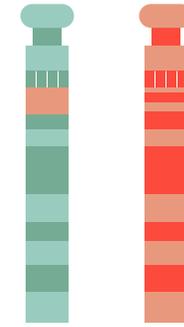
2. Disomía uniparental materna (DUP):

Es menos frecuente, suele presentarse en el 20 -25% de los casos. El bebé hereda ambas copias del cromosoma 15 de la madre, por lo tanto con ausencia completa del cromosoma 15 paterno. Sucede por error en el reparto de cromosomas durante la división celular. Este mecanismo puede darse por varias causas (1,2,3,6,8,12,13).



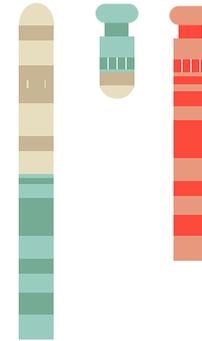
3. Defecto de impronta (DI):

Su incidencia es baja, ocurre en un 3-5% de los casos. Los genes del padre de la zona de genes críticos del SPW en el cromosoma 15 están presentes, pero no trabajan porque el proceso de impronta que los tiene que activar no funcionó debido a una mutación que afecta a esta zona de control (1,2,3,8,13).

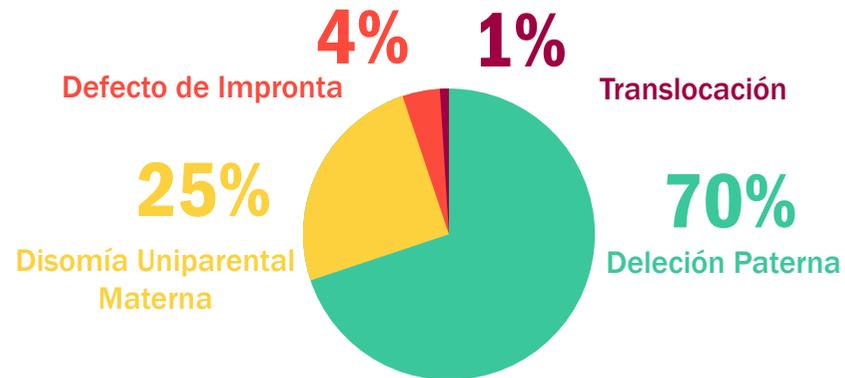


4. Translocación:

Es la forma menos común, su incidencia es inferior al 1%. Se producen reorganizaciones cromosómicas de origen parental o "de novo" (1,2,3,8,13).



ALTERACIONES GENÉTICAS EN SPW

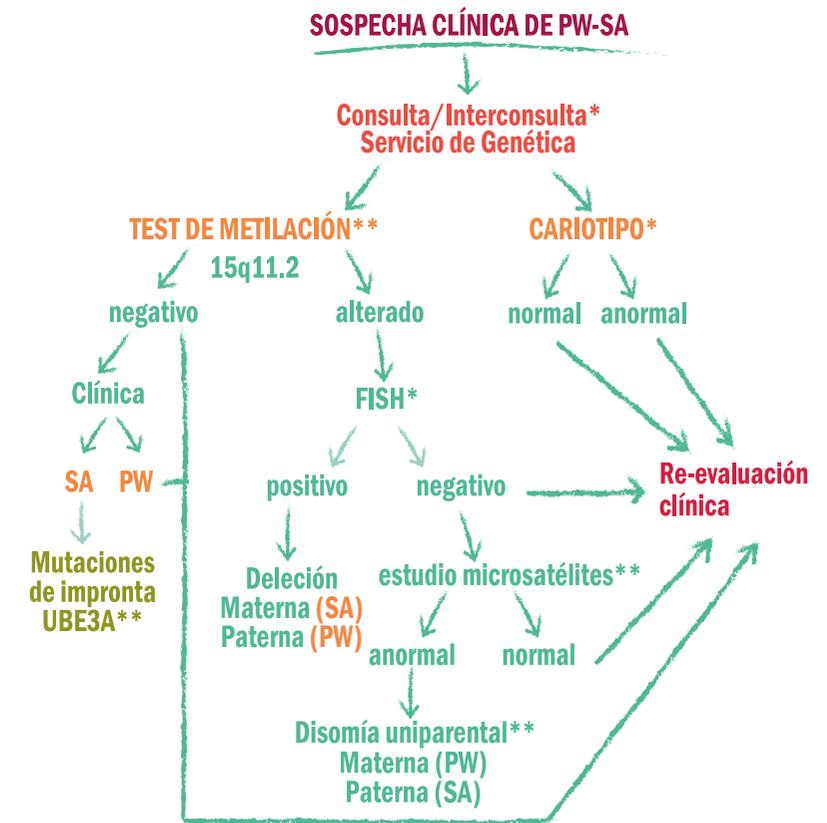


Es importante determinar la alteración genética que origina cada caso de SPW para proponer un consejo genético. El diagnóstico genético se lleva a cabo mediante una prueba de ADN llamada metilación, sobre una muestra de sangre en un laboratorio genético. Es la técnica más informativa ya que identifica las principales alteraciones asociadas al SPW, pero no permite diferenciarlas entre ellas, por lo que se debe complementar con los estudios de hibridación fluorescente in situ

(FISH), y/o de microsatélites (1,3,4,7,13).

Para conocer el riesgo de recurrencia para los padres del afecto, es necesario identificar previamente si se trata de una deleción, disomía uniparental materna, defecto de impronta o reorganización cromosómica. La deleción y DUP son acontecimientos aleatorios y, generalmente, no se asocian con un mayor riesgo de recurrencia en embarazos futuros de los padres del afecto, siendo aproximadamente del 1%. En el caso de un origen por DI, el SPW tiene un alto riesgo de repetirse en la misma familia, un 50%, puesto que los padres pueden ser portadores de la mutación. En este caso es muy importante el consejo genético y/o el diagnóstico prenatal. Si el defecto es por translocación de origen parental el riesgo de recurrencia no puede descartarse (1,7,8).

Algoritmo para el diagnóstico molecular de SPW y SA (Sdme. de Angelman) (14):



* Valoración clínica, obtención CI, muestras de caso índice + progenitores, estudio, resultados.

** Laboratorio Epigenética.

El diagnóstico precoz es fundamental porque permite conocer y anticiparse a la evolución de la enfermedad, optando por la estimulación temprana, terapias de prevención y tratamiento de la obesidad, estimular hábitos de alimentación, etc. Además, así se evitan pruebas de diagnóstico invasivas (biopsias musculares, gastroscopias, pruebas neurológicas...) (9).

DIAGNÓSTICO GENÉTICO



El SPW está causado por la pérdida o inactivación de genes paternos en la región 15 q11-q13 del cromosoma 15.

La mayor parte de los casos suelen estar causados por una Delección en el cromosoma 15 heredado del padre o por una Disomía Uniparental Materna.

El diagnóstico temprano permitirá el consejo genético adecuado a cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keder L.; The Genetics of Prader-Willi Syndrome: An explanation for the rest of us. PWSA (USA) 2004.
2. Cassidy S B. Genetics of Prader-Willi Syndrome. Management of Prader-Willi Syndrome. 1995. 2; 18-31.
3. Cassidy S B and Schwartz S; Prader-Willi and Angelman Syndromes. Disorders of Genomic Imprinting. Medicine (Baltimore). 1998 Mar; 77(2):140-51.
4. Goldstone A P, Holland A J, Hauffa B P, Hokken-Koelega A C, and Tauber M. Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Nov; 93(11):4183-97.
5. Cassidy S B and Driscoll D J. Prader-Willi syndrome. Eur J Hum Genet. 2009 Jan; 17(1):3-13.
6. Cassidy S B, Lai L W, Erickson R P, Magnuson L, Thomast E, Gendron R, and Herrmann J. Trisomy 15 with loss of the paternal 15 as a cause of Prader-Willi syndrome due to maternal disomy. Am J Hum Genet. 1992 Oct; 51(4):701-8.
7. Toth-Fejel S, Olson S, Gunter K, Quan F, Wolford J, Popovich B W, Magenis R E. The impact of imprinting: Prader-Willi syndrome resulting from chromosome translocation, recombination, and nondisjunction. Am J Hum Genet. 1996 May; 58(5):1008-16.
8. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org) Caixás PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso 13 de mayo 2016) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>
9. Poyatos D. Diagnóstico citogenético y molecular de los Síndromes de Prader-Willi y Angelman. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. 2004.
10. Albert García M. El Síndrome de Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales. Colección Rehabilitación (monografía en Internet). 1ª edic. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO; 1999. (acceso enero 2016). Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/356guia_sndrome_prader_willi.pdf.
11. Poyatos D. Genética en el Síndrome de Prader-Willi. Mecanismos Genéticos. AES-PW.
12. Solá J., Giménez-Pérez G. Abordaje integral del Síndrome de Prader-Willi en la edad adulta. Institut Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona.
13. Scheimann A.O. Epidemiology and genetics of Prader-Willi syndrome. [Monogra-

fía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.

14. López-Ariztegui M A, Llano I, Gener B. Algoritmo para el diagnóstico molecular del SPW y SA. Sospecha clínica del SPW y SA. Servicio de Genética, Hospital Universitario de Cruces.

4.3 ¿Qué beneficios se obtienen de un diagnóstico precoz en el SPW?

Para contestar a esta pregunta se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica. Los resultados y proceso de esta revisión se resumen en el Anexo 1. Sobre esta cuestión se han encontrado un total de 94 estudios tras eliminar duplicados. Mediante aplicación de los criterios de selección finalmente se han seleccionado 3 artículos para su análisis (1,2,3).

La evidencia aportada por estos estudios indica que el diagnóstico precoz combinado con la intervención multidisciplinar disminuye el tiempo de hospitalización y el tiempo de alimentación por sonda gástrica, optimiza la revisión de la disfunción endocrina y previene el retraso de crecimiento y la obesidad temprana en los niños con SPW.

La disminución del tiempo de alimentación por sonda es de gran importancia ya que los problemas específicos del habla y del lenguaje observados en estos pacientes pueden empeorar por una alimentación por sonda prolongada. Además, el uso de GH (hormona del crecimiento) a edades tempranas no solo acelera el crecimiento sino que también mejora la composición corporal, el nivel de actividad física y tal vez las funciones cognitivas. (1) (Nivel de evidencia 2++).

Por otra parte, el diagnóstico precoz favorece el inicio del tratamiento dietético de forma temprana. Un tratamiento dietético iniciado en el segundo año de vida y mantenido hasta los 10 años ha demostrado ser efectivo para evitar la ganancia excesiva de peso, y una estatura baja en los pacientes con SPW, por lo cual se deduce que podría ser útil el tratamiento con GH asociado. Asimismo, una proporción corporal normalizada predispone a una mayor actividad física, que es otro factor importante del control de peso.

La intervención dietética temprana también tiene un efecto educativo positivo para evitar o aliviar los comportamientos compulsivos de ingesta de comida, a lo que ayuda una dieta relativamente alta en grasas (25% proteínas, 20% grasas, y 55% de carbohidratos modificados), que consigue mantener bajos los niveles de azúcar en sangre y ralentizar el vaciamiento gástrico, disminuyendo la sensación de hambre (2) (Nivel de evidencia 1+).

La intervención precoz evitando la obesidad influye también en el desarrollo cerebral de los niños con SPW, resultando en un cociente intelectual superior a aquellos que no han sido controlados desde un

principio. Sin embargo, la pérdida de peso una vez que la obesidad ya está instaurada no supone una mejora intelectual (3) (Nivel de evidencia 2+).

En conclusión, se recomienda el diagnóstico precoz del SPW ya que es indispensable para el adecuado manejo multidisciplinar de estas personas desde el inicio de sus vidas y mejora de manera notable su calidad de vida (Fuerza de la recomendación B).

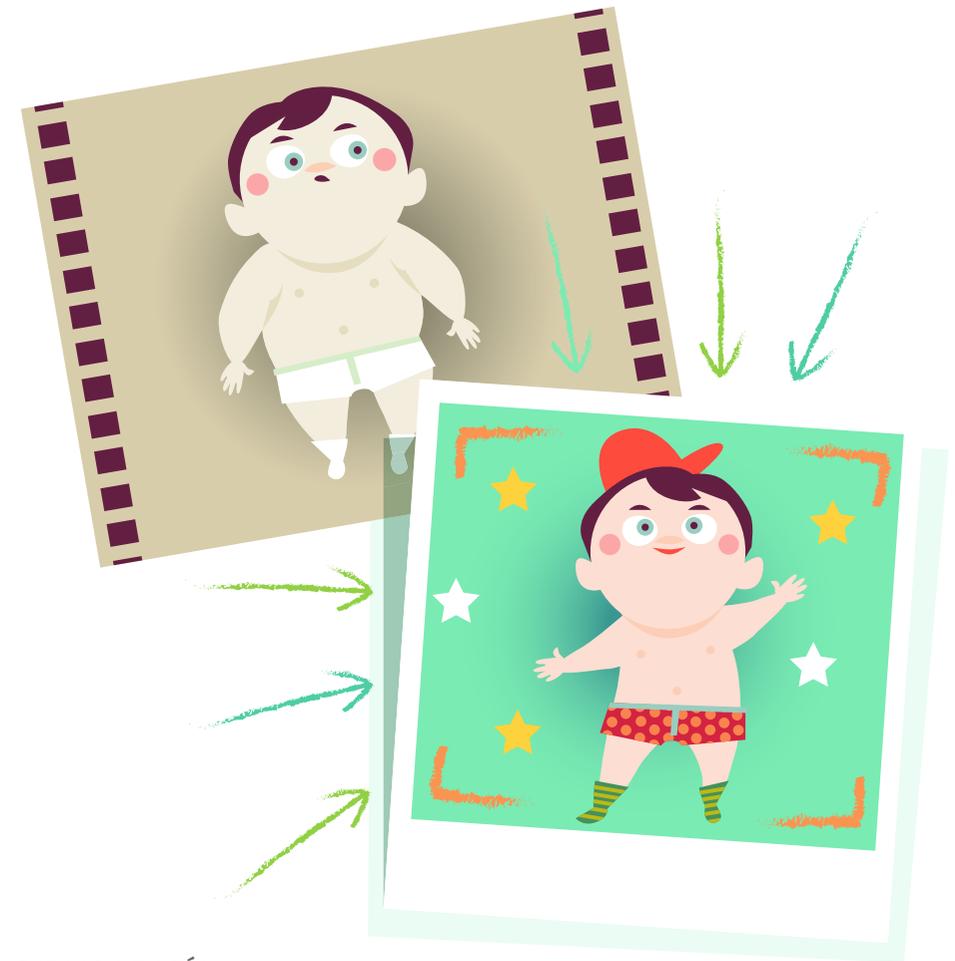
DIAGNÓSTICO PRECOZ

Un diagnóstico temprano es fundamental para adoptar la dirección más eficaz y conseguir beneficios importantes en la terapia. Un acercamiento precoz multidisciplinar que implicará, entre otros, a endocrinólogos, fisioterapeutas y psicólogos, mejorará la calidad de vida en estos pacientes, prevendrá complicaciones y prolongará la esperanza de vida. Además, permite que los padres vayan aprendiendo poco a poco sobre la enfermedad, adelantándose a los acontecimientos y preparándose para los desafíos futuros. Asimismo, facilitará el acceso temprano de la familia a todos los servicios necesarios para atender a un hijo con SPW y puede ayudar a los profesionales a seleccionar con tiempo los programas más adecuados e identificar cuáles serán las áreas de necesidades específicas sobre las que habrá que trabajar con más intensidad.

Se recomienda comenzar desde el nacimiento con la estimulación precoz del desarrollo del niño y la fisioterapia. El ejercicio físico deberá ser una constante en la persona con SPW. Se instruirá a la familia y a los cuidadores en la necesidad de mantener un hábito diario de actividad física, lo cual no será tarea fácil ya que, en general, ellos muestran tendencia a la hipoactividad y especial aversión al ejercicio físico.

El diagnóstico precoz configurará las estrategias principales de tratamiento y manejo de estas personas para:

- Reducir el tiempo de hospitalización al nacimiento y evitar pruebas invasivas innecesarias.
- Comenzar cuanto antes con una atención especializada y multidisciplinar.
- Ofrecer un adecuado consejo genético para futuros embarazos una vez que se identifica el mecanismo genético responsable del síndrome.



BIBLIOGRAFÍA

1. Bacheré N, Diene G, Delagnes V, Molinas C, Moulin P, Tauber M. Early diagnosis and multidisciplinary care reduce the hospitalization time and duration of tube feeding and prevent early obesity in Prader-Willi Syndrome infants. *Horm Res* 2008;69(1):45-52
2. Schmidt H, Pozza SB, Bonfig W, Schwarz HP, Dokoupil K. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008 Jul;21(7):651-5
3. Crnic KA, Sulzbacher S, Snow J, Holm VA. Preventing mental retardation associated with gross obesity in the Prader-Willi syndrome. *Pediatrics*. 1980 Nov;66(5):787-9
4. Eiholzer U. El Síndrome de Prader-Willi. Suiza. KARGER. 2006
5. Maggio MC, Corsello M, Piccione M, Piro E, Giuffrè M, Liotta A. Neonatal presentation of Prader-Willi syndrome. *Personal records*. *Minerva Pediatr*. 2007 Dec ; 59(6):817-23
6. Ma YY, Wu TF, Liu YP, Wang Q, Song J Q, Song F, Yang YL. Nutritional and metabolic findings in patients with Prader-Willi syndrome diagnosed in early infancy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25 (11-12):1103-9
7. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org) Caixás PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso 13 de mayo 2016) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>

5. Tratamiento

A las personas con SPW se les administra hormona del crecimiento debido al déficit de la misma que presentan. Nuestro objetivo es intentar constatar si este tratamiento mejora la salud de estas personas. Por otro lado, la hiperfagia y la falta de saciedad en la ingesta son síntomas frecuentes en ellos, por lo que veremos si existe algún fármaco eficaz para tratarlos u otras alternativas capaces de controlarlos y proporcionar una buena calidad de vida.

5.1 ¿Qué ventajas tiene el tratamiento con hormona del crecimiento en los pacientes con Síndrome Prader-Willi?

Para contestar a esta pregunta se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica. Los resultados y proceso de esta revisión se resumen en el Anexo 1. Sobre esta cuestión se han encontrado un total de 254 estudios tras eliminar duplicados. Mediante aplicación de los criterios de selección finalmente se han seleccionado 21 artículos para su análisis (4,5,15-33).

La evidencia aportada por estos estudios indica que:

La hormona del crecimiento (GH) esta indicada en las personas con SPW confirmados genéticamente y tras una evaluación multidisciplinaria, en conjunción con la dieta, intervenciones ambientales y de estilo de vida. No soluciona la hiperfagia pero, administrado en niños, ayuda a la normalización de la altura, tiene un efecto positivo en el rendimiento motor y en la reducción de la grasa corporal, lo que conduce al mantenimiento de un peso saludable evitando las complicaciones relacionadas con la obesidad en la edad adulta (5,15,17,33) (Nivel de evidencia 1+).

Si se comienza a edad temprana mejorarán las habilidades de adaptación a largo plazo y la salud física, emocional, social y energía, cambiando el fenotipo de los niños y adultos (16,18,19,20) (Nivel de evidencia 2++).

Este tratamiento, aunque influya positivamente en la composición corporal no la normaliza, de ahí la gran importancia del ejercicio físico (17,21,22,23,24) (Nivel de evidencia 1+).

Aunque los mayores beneficios se obtienen con el tratamiento con GH desde la infancia, parece que su administración en adultos también podría tener efectos positivos los cuales conducirían, además, a un aumento del tamaño del músculo esquelético y, por lo tanto, del rendimiento de la fuerza en diferentes grupos musculares en miembros superiores e inferiores que mejora la tolerancia al ejercicio (25) (Nivel

de evidencia 1+).

En cuanto al metabolismo de la glucosa, aunque la terapia no parece inducir alteraciones apreciables, se recomienda una estrecha vigilancia de estos valores, tanto aquellas personas tratadas con hormona como las que no (25,26, 27) (Nivel de evidencia 2+).

También se requiere un estrecho seguimiento de los trastornos respiratorios del sueño, la hipertrofia amigdalara y la escoliosis (28,29,32) (Nivel de evidencia 2+).

No todos los estudios realizados aseguran que el tratamiento con GH aporte efectos beneficiosos en el funcionamiento cognitivo. Sin embargo, sí parecen estar de acuerdo algunos autores en que la suspensión del tratamiento conlleva respuestas negativas de los pacientes como aumento de la grasa corporal mayor incluso que los niveles de inicio, aumento del IMC, pasividad y cansancio, empeoramiento de patrones conductuales característicos del SPW como el rascado de heridas (4,30,31) (Nivel de evidencia 2+).

En conclusión, es aconsejable comenzar cuanto antes con la administración de GH ya que sus beneficios influirán en todas las dimensiones de su desarrollo y, además, superan los riesgos.

En nuestro medio se administra la GH a niños y adolescentes, aún no a adultos, si bien los estudios indican que también a ellos les supondría un beneficio.

Antes de comenzar con el tratamiento es necesario realizar un estudio completo del paciente:

- Analítica (determinación de niveles de IGF-1, IGFBP-3, metabolismo de la glucosa, hormonas tiroideas).
- Valoración de escoliosis.
- Valoración de vía aérea superior, amígdalas y adenoides.
- Estudio del sueño.

Durante el tratamiento se debe realizar un riguroso control, cada cuatro o seis meses, para monitorizar los posibles efectos que pueda producir el tratamiento: efectos clínicos como apnea del sueño, edema, ronquidos, cefalea...

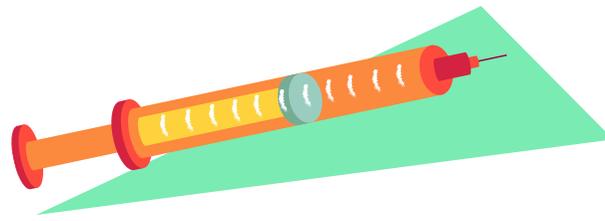
Los criterios de exclusión para la administración de GH son una obesidad severa, Diabetes Mellitus mal controlada, apnea del sueño obstructiva severa no tratada y con compromiso respiratorio, cáncer activo o psicosis activa. Si hay una grave infección respiratoria el tratamiento debe retrasarse (1,2,3,4,5,6,7,8).

La administración del tratamiento con somatropina (GH) consiste en una inyección subcutánea diaria. La enfermera debe de adiestrar a la familia en el manejo y administración de estas inyecciones que requieren para su conservación de una temperatura adecuada, nunca mayor de 25°C.



Pautas para explicar a la familia la administración de GH mediante inyección subcutánea:

- Lavado de manos antes y después de preparar y administrar el preparado.
- Reconstituir el vial o jeringa precargada según las indicaciones de cada fabricante.
- Los lugares más comunes para la administración son abdomen y parte superior del brazo y muslo. Se evitará zona de ombligo en un radio de 5 cm, cicatrices o zonas donde se noten masas, edemas, hematomas, enrojecimiento o picazón.
- Asegurarse de que la piel esté limpia y seca.
- Formar un pliegue cutáneo con los dedos índice y pulgar de la mano no dominante e insertar la aguja en ese pliegue en un ángulo de 90°. Administrar el líquido lentamente, esperar entre 10-30 segundos y retirar la aguja, posteriormente soltar el pliegue. Cubrir con algodón seco.
- Se aconseja ir rotando la ubicación de piel donde se pincha, las inyecciones reiteradas en la misma zona pueden dañar la piel.
- Prestar atención a posibles reacciones adversas: enrojecimiento, picor o dolor de la zona de punción; edema periférico; rigidez y dolor en articulaciones, parestesias; cefalea, etc. (9,10).



Dada la evidencia obtenida se recomienda el uso de GH en las personas con SPW ya que aporta con creces más beneficios que inconvenientes. Es aconsejable comenzar lo antes posible, con una evaluación y un seguimiento multidisciplinar, sin olvidar que debe ir unido a una dieta y un estilo de vida saludables, además de un control ambiental.

En esta terapia se excluirán aquellos pacientes con obesidad severa, diabetes mellitus mal controlada, apnea obstructiva del sueño severa no tratada, cáncer activo o psicosis activa. (Fuerza de recomendación B).

Puede decirse que ha habido un antes y un después en la evolución de esta enfermedad a partir del inicio del uso de la hormona del crecimiento. Se da un claro beneficio a nivel motor, que si se instaura de manera precoz influirá de forma evidente en todas las dimensiones de su desarrollo.

No obstante, hacen falta más estudios en los pacientes adultos para mostrar el beneficio a largo plazo. También se requieren más estudios para averiguar los efectos reales en el desarrollo cognitivo y comportamiento, tanto en adultos como en niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scheimann A.O. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
2. Butler M G, Sturich J, Lee J, Myers S E, Whitman B Y, Gold J A et al. Growth standards of infants with Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*. 2011 Apr;127(4):687-95
3. Carrel A L, Myers S E, Whitman B Y, Eickhoff J, Allen D B. Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Mar; 95(3):1131-36
4. Siemensma E, Tummers-de Lind van Wijngaarden R F, Festen D A, Troeman Z C, van Alfen-van der Velden A A, Otten B J et al. Beneficial effects of growth hormone treatment on cognition in children with Prader-Willi Syndrome: A randomized controlled trial and longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul; 97(7):2307-14
5. Deal C L, Tony M, Hoybye C, Allen D B, Tauber M, Christiansen J S et al. Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun; 98(6): E1072-87
6. Goldstone A P, Holland A J, Hauffa B P, Hokken-Koelega A C, and Tauber M. Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11): 4183– 97
7. Dong Kyu Jin. Systematic review of the clinical and genetic aspects of Prader-Willi syndrome. *Korean J Pediatr*. 2011 Feb; 54(2):55-63
8. Emerick J E, Voght K S. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2013; 2013 (1): 14
9. Manual de Protocolos y Procedimientos generales de Enfermería. Hospital Universitario "Reina Sofía". Junta de Andalucía. 2010
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
11. Bachere N, Diene G, Delagnes V, Molinas C, Moulin P, Tauber M. Early diagnosis and multidisciplinary care reduce the hospitalization time and duration of tube feeding and prevent early obesity in Prader-Willi Syndrome infants. *Horm Res*. 2008; 69(1):45-52
12. Maggio M C, Corsello M, Piccione M, Piro E, Giuffrè M, Liotta A. Neonatal presentation of Prader-Willi syndrome. *Minerva Pediatr*. 2007 Dec; 59 (6):817-23
13. Ma Y, Wu T, Liu Y, Wang Q, Song J, Song F , Yang Y. Nutritional and metabolic findings in patients with Prader-Willi syndrome diagnosed in early infancy. *J Pediatr*

Endocrinol Metab. 2012; 25 (11-12): 1103-9

14. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org)Caixás PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso 13 de mayo 2016) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>

15. Scheermeyer E, Hughes I, Harris M, Ambler G, Crock P, Verge C F et al. Response to growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome: Auxological criteria versus genetic diagnosis. *J Paediatr Child Health*. 2013 Dec; 49(12): 1045-51

16. Lo ST, Festen DA, Tummers-de Lin van Wijngaarden RF, Colin PJ, Hokken-Koelega AC. Beneficial effects of long-term growth hormone treatment on adaptive functioning in infants with Prader-Willi Syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2015 Jul; 120(4):315-27

17. Reus L, van Vlimmeren LA, Staal JB, Otten BJ, Nijhuis-van der Sanden MW. The effect of growth hormone treatment or physical training on motor performance in Prader-Willi syndrome: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Sep;36(8):1817-38

18. Butler MG, Smith BK, Lee J, Gibson C, Schmoll C, Moore WV, Donnelly JE. Effects of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi síndrome. *Growth Horm IGF Res*. 2013 Jun; 23(3):81-7

19. Coupaye FM, Lorezini F, Lloret-Linares C, Molinas C, Pinto G, Diene G et al. Growth hormone therapy for children and adolescents with Prader-Willi Syndrome is associated with improved body composition and metabolic status in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb; 98(2): E328-35

20. De Souza MA, McAllister C, Suttie M, Perrotta C, Mattina T, Faravelli F et al. Growth hormone, gender and face shape in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A* . 2013 Oct;161A(10):2453-63

21. Salehpour S, Rohani F, Aryani O, Houshmand M, Hasheminezhad F, Kashani MR et al. Effects of growth hormone on muscle strength, tone and mobility of children with Prader-Willi Syndrome. *Iran J Child Neurol*. 2011; 5(1):29-33

22. Reus L, Pelzer BJ, Otten BJ, Siemensma EP, van Alfen-van der Velden JA, Festen DA et al. Growth hormone combined with child-specific motor training improves motor development in infants with Prader-Willi syndrome: A randomized controlled trial. *Res Dev Disabil*. 2013 Oct; 34 (10): 3092-103

23. Reus L, Pillen S, Pelzer BJ, van Alfen-van der Velden JA, Hokken-Koelega AC, Zwarts M et al. Growth hormone therapy, muscle thickness, and motor development in Prader-Willi Syndrome: An RCT. *Pediatrics*. 2014 Dec; 134(6):e1619-27

24. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP, Tummers-de Lin van Wijngaarden RF, Festen DA, Bindels-de Heus GC et al. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Oct; 98(10):4013-22

25. Lafortuna CL, Minocci A, Capodaglio P, Gondoni LA, Sartorio A, Vismara S et al. Skeletal muscle characteristics and motor performance after 2-year growth hormone treatment in adults with Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 May; 99(5): 1816-24

26. Sode-Carlson R, Farholt S, Rabben KF, Bollerslev J, Schreiner T, Jurik AG et al. Growth hormone treatment for two years is safe and effective in adults with Prader-Willi syndrome. *Growth Horm IGF Res*. 2011 Aug; 21 (4):185-90

27. Hoybye C, Hilding A, Marcus C, Thoren M. Growth hormone induced lipolysis during short- and long-term administration in adult Prader-Willi patients. *Growth Horm IGF Res*. 2005 Dec; 15(6):411-5

28. Festen DAM, de Weerd AW, van den Bossche RA, Joosten K, Hoeve H, Hokken-Koelega AC. Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi Syndrome and effects of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Dec; 91(12):4911-15

29. Nagai T, Obata K, Ogata T, Murakami N, Katada Y, Yoshino A et al. Growth hormone therapy and scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2006 Aug 1; 140(15):1623-7

30. Bohm B, Ritzen EM, Lindgren AC. Growth hormone treatment improves vitality and behavioural issues in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr*. 2015 Jan; 104(1):59-67

31. Oto Y, Tanaka Y, Abe Y, Obata K, Tsuchiya T, Yoshino A et al. Exacerbation of BMI after cessation of growth hormone therapy in patients with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A*. 2014 Mar; 164A(3):671-5

32. Berini J, Spica Russotto V, Castelnuovo P, Di Candia S, Gargantini L, Grugni G et al. Growth hormone therapy and respiratory disorders: long-term follow-up in Prader-Willi children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Sep; 98(9):E1516-23

33. Lin HY, Lin SP, Tsai LP, Chao MC, Chen MR, Chuang CK et al. Effects of growth hormone treatment on height, weight and obesity in Taiwanese patients with Prader-Willi syndrome. *J Chin Med Assoc*. 2008 Jun; 71(6):305-9

5.2. ¿Qué fármacos son eficaces para el tratamiento de la hiperfagia en el SPW?

Para contestar a esta pregunta se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica. Los resultados y proceso de esta revisión se resumen en el Anexo 1. Se han encontrado un total de 289 resultados relacionados con esta pregunta, tras eliminar duplicidades. Mediante aplicación de los criterios de selección, la búsqueda ha quedado reducida a 2 artículos (1,2) .

Del análisis de estos estudios se concluye que la administración de metformina a niños con SPW que padecen resistencia a la insulina y significativa intolerancia a la glucosa puede dar lugar a mejoras en la angustia relacionada con los alimentos, la ansiedad y la capacidad para mostrar autocontrol y permanecer alejados de la comida. Algunos de los padres del estudio informaron de que sus hijos fueron capaces de sentir sensación de plenitud y dejar comida en el plato.

Sin embargo, la respuesta positiva a la metformina dependerá del grado de hiperinsulinismo e intolerancia a la glucosa. Es destacable que todos los niños con SPW que respondieron positivamente a la metformina eran mujeres (1) (Nivel de evidencia 1-).

El control de la hiperfagia y el exceso de peso en los adolescentes con SPW sigue siendo un reto difícil. La presencia de altas concentraciones de ghrelina en los sujetos con SPW contrasta con los bajos valores hallados en obesos sin SPW. Esto lleva a la hipótesis de que la supresión de la ghrelina usando análogos de larga duración de la somatostatina (Octreotide) podría proporcionar un tratamiento etiológico para la hiperfagia. Si bien el correspondiente estudio realizado demuestra que el octreotide disminuye exitosamente las concentraciones de la ghrelina, este descenso no se traduce en ningún caso en cambios en

el peso, la composición corporal, el apetito o la actitud hacia la comida. Sin embargo, esto no desestima completamente el rol de la ghrelina en la fisiopatología del apetito en el SPW, futuros estudios deberían enfocarse en la administración de agentes que específicamente inhiban la secreción de ghrelina o su acción a nivel del receptor (2) (Nivel de evidencia 1+).

Según la evidencia obtenida, hoy en día resulta imposible señalar algún fármaco que muestre ser concluyente en el control de la hiperfagia en personas con SPW. (Fuerza de recomendación B).



BIBLIOGRAFÍA

1. Miller J.L. et al. Effects of metformin in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and early-onset morbid obesity: a pilot study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014 Jan; 27(1-2):23-9.
2. De Waele K, Ishkanian SL, Bogarin R, Miranda CA, Ghatei MA, Bloom SR et al. Long-acting octreotide treatment causes a sustained decrease in ghrelin concentrations but does not affect weight, behaviour and appetite in subjects with Prader-Willi syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2008 Oct;159(4): 381-8

5.3. ¿Qué medidas no farmacológicas son útiles para controlar la hiperfagia y la obesidad en el Síndrome Prader-Willi?

Para contestar a esta pregunta se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica. Los resultados y proceso de esta revisión se resumen en el Anexo 1. Se han encontrado un total de 549 resultados relacionados con esta pregunta, tras eliminar duplicidades. Mediante aplicación de los criterios de selección, la búsqueda ha quedado reducida a 9 artículos.

Al observar que la cirugía bariátrica aparece en algunos artículos decidimos realizar una nueva búsqueda de evidencia. Eliminando duplicidades encontramos 153 resultados, de los cuales seleccionamos 2 artículos más, lo que hace un total de 11 artículos (1-11).

Todos los estudios que analizan medidas no farmacológicas para el tratamiento de la hiperfagia, relacionadas con el control de la dieta, del ejercicio físico y de la seguridad alimentaria coinciden en el efecto beneficioso de las mismas y las conclusiones son coherentes entre sí.

Un manejo dietético precoz y la actividad física son la base del tratamiento no-farmacológico en el SPW. Una dieta bien equilibrada en nutrientes, comenzando en el segundo año de vida y de forma continuada, evita la ganancia excesiva de peso y predispone a una mayor actividad física (1,2) (Nivel de evidencia 1+). Incluso en personas con SPW con sobrepeso instaurado se pueden obtener resultados positivos, requiriendo para ello compromiso y estrecha vigilancia (3) (Nivel de evidencia 3).

Según Grolla et al, un programa de rehabilitación con internamiento en adultos resulta efectivo para el descenso de la morbilidad y la mejora de la calidad de vida, consiguiendo el cumplimiento total de una rutina de ejercicios diarios y trabajando en su desarrollo social (4) (Nivel de evidencia 3).

Además de la dieta y el ejercicio, un tercer concepto clave es la seguridad alimentaria, tanto física como psicológica. Si se sienten seguros sobre la comida reducen el estrés y ansiedad y mejoran su comportamiento (5) (Nivel de evidencia 2++). Para un manejo integral en el contexto diario de la vida familiar será necesario controlar el acceso a la comida, mantenerles ocupados y el uso de la rutina (6) (Nivel de evidencia 3).

Las técnicas quirúrgicas para la disminución del peso supondrían otra forma de tratamiento no farmacológico, sin embargo su idoneidad en este tipo de pacientes con un riesgo quirúrgico elevado no está consensuada. En los estudios encontrados sobre cirugía bariátrica las conclusiones no son consistentes y hay diversidad de opiniones en la relación riesgo/beneficio de la aplicación de estas técnicas en los pa-

cientes con SPW. En algunos casos, técnicas como el bypass gástrico o mini-bypass gástrico han sido capaces de proporcionar una importante pérdida de peso y se ha recomendado, incluso, en niños, aunque el riesgo quirúrgico fuera mayor y la pérdida de peso no se mantuviera en el tiempo (7,8,9) (Nivel de evidencia 3). En una revisión retrospectiva, Scheimann sugiere que la justificación para someter a los pacientes con SPW a los riesgos potenciales de estas intervenciones quirúrgicas es muy pequeña (10) (Nivel de evidencia 3). Otros autores opinan que tanto el uso de una terapia conservadora consistente en dieta hipocalórica más ejercicio, como la colocación de un balón intragástrico, son terapias efectivas para el tratamiento de la obesidad mórbida en el SPW, pero se considera la conservadora como primera opción por obtener mejores resultados (11) (Nivel de evidencia 1-).

Se recomienda, por tanto, la aplicación del control riguroso de la dieta y de la seguridad alimentaria (control físico y psicológico) y la promoción del ejercicio físico como medidas no farmacológicas para el tratamiento de la hiperfagia en el SPW encaminadas a que no se instaure la obesidad y las complicaciones que conlleva. (Fuerza de Recomendación C).



BIBLIOGRAFÍA

- Schmidt H, Pozza SB, Bonfig W, Schwarz HP, Dokoupil K. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008 Jul;21(7):651-5
- Miller JL, Lynn CH, Shuster J, Driscoll DJ. A reduced-energy intake, well-balanced diet improves weight control in children with Prader-Willi syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2013 Feb;26(1):2-9
- Bonfig W, Dokoupil K, Schmidt H. A special, strict, fat-reduced, and carbohydrate-modified diet leads to marked weight reduction even in overweight adolescents with Prader-Willi syndrome (PWS). *Scientific World J.* 2009 Sep 14;9:934-9
- Grolla E, Andrighetto G, Parmigiani P, Hladnik U, Ferrari G, Bernardelle R et al. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. *Disabil Rehabil.* 2011; 33(19-20) :1837-47
- Emerick J, Vogt KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013 Aug 21;2013(1):14
- Allen K. Managing Prader-Willi syndrome in families: an embodied exploration. *Soc Sci Med.* 2011 Feb; 72(4):460-8
- Marceau P, Marceau S, Biron S, Hould FS, Lebel S, Lescelleur O et al. Long-term experience with duodenal switch in adolescents. *Obes Surg.* 2010 Dec ; 20(12):1609-16
- Fong AK, Wong SK, Lam CC, Ng EK. Ghrelin level and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric mini-bypass for Prader-Willi syndrome in Chinese. *Obesity Surgery.* 2012 Nov; 22(11):1742-5
- Musella M, Milone M, Leongito M, Maietta P, Bianco P, Pisapia A. The mini-gastric bypass in the management of morbid obesity in Prader-Willi syndrome: a viable option?. *J Invest Surg.* 2014 Apr; 27(2): 102-5
- Scheimann AO, Butler MG, Gourash L, Cuffari C, Klish W. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(1):80-3
- Ashem HN, Nagib SH, Thabet NS. Conservative therapy versus intra-gastric balloon in treatment of Prader-Willi syndrome morbid obesity. *Egypt J Med Hum Genet.* 2013;14 (3): 259-65



TRATAMIENTO

Hoy en día no existe un tratamiento que cure el SPW y resulta imposible señalar un solo fármaco que muestre ser concluyente en el control de la hiperfagia en el SPW.

Tras un diagnóstico lo más precoz posible, las estrategias de tratamiento estarán basadas en estimulación temprana y fisioterapia, un estricto control de la dieta y del entorno, promoción de la actividad física y un adecuado manejo especializado y multidisciplinar.

Entre los estudios encontrados sobre cirugía bariátrica las conclusiones no son consistentes y hay diversidad de opiniones en la relación riesgo/beneficio de la aplicación de estas técnicas en los pacientes SPW.

La hormona del crecimiento aporta grandes beneficios, pero es necesaria una monitorización del paciente. Se recomienda comenzar lo antes posible este tratamiento, que se hará mediante una inyección subcutánea diaria.

6. Plan de cuidados de enfermería

Utilizaremos este instrumento para documentar y comunicar la situación del paciente, los resultados que se esperan, las estrategias, indicaciones, intervenciones y la evaluación de todo ello.

En este plan que proponemos constan los diagnósticos de enfermería (DE) que pueden ser más frecuentes pero siempre teniendo en cuenta que en un síndrome tan complejo como el Prader-Willi el plan de cuidados deberá ser individualizado para cada persona e ir modificándose en función de la evolución de la enfermedad.

DOMINIO 1.- PROMOCIÓN DE LA SALUD

DE*00099 Mantenimiento ineficaz de la salud relacionado con (R/C) deterioro cognitivo

Intervención Apoyo a la familia (7140)
 Ayuda al autocuidado (1800)
 Identificación de riesgos (6610)
 Vigilancia (6650)
 Resultado Conducta de búsqueda de la salud (1603)

DOMINIO 2.- NUTRICIÓN

DE*00003 Riesgo de desequilibrio nutricional: ingesta superior a las necesidades R/C aporte excesivo en relación con las necesidades metabólicas (hiperfagia y compulsión por la comida)

Intervención Enseñanza: dieta prescrita (5614)
 Fomento del ejercicio (0200)
 Manejo de la nutrición (1100)
 Manejo del peso (1260)
 Resultado Peso: masa corporal (1006)

DE*00107 Patrón de alimentación ineficaz del lactante R/C anomalía anatómica y/o deterioro neurológico (hipotonía central con succión débil)

Intervención Manejo de la nutrición (1100)
 Asesoramiento en la lactancia (5244)
 Manejo del peso (1260)
 Precauciones para evitar la aspiración (3200)
 Resultado Estado nutricional: ingestión alimentaria y de líquidos(1008)
 Estado de deglución (1010)

DOMINIO 5.- PERCEPCIÓN/COGNICIÓN

DE*00051 Deterioro de la comunicación verbal R/C barreras psicológicas y/o condiciones fisiológicas

Intervención Aumentar los sistemas de apoyo (5440)
 Ayuda al autocuidado (1800)
 Disminución de la ansiedad (5820)
 Vigilancia: seguridad (6654)
 Facilitar el aprendizaje (5520)
 Resultados Capacidad de comunicación (0902)

DOMINIO 7.- ROL/RELACIONES

DE*00062 Riesgo de cansancio en el desempeño del rol de cuidador R/C el receptor de los cuidados muestra un comportamiento atípico (problemas de comportamiento característicos de la enfermedad)

Intervención Apoyo a la familia (007140)
 Apoyo al cuidador principal (007040)
 Aumentar los sistemas de apoyo (005440)
 Resultado Salud emocional del cuidador familiar (2506)
 Salud física del cuidador familiar (2507)
 Relación entre cuidador familiar y paciente (2204)
 Soporte social (1504)

DOMINIO 11.- SEGURIDAD/ PROTECCIÓN

DE*00004 Riesgo de infección R/C defensas primarias inadecuadas: rotura de la piel (problemas bucales y tendencia al hurgamiento de heridas)

Intervención Control de infecciones (6540)
 Cuidados de la piel: tratamiento tópico (3584)
 Entrenamiento para controlar los impulsos (4370)
 Vigilancia de la piel (3590)
 Resultado Integridad tisular: piel y membranas mucosas (1101)

DE*00005 Riesgo de desequilibrio de la temperatura corporal R/C enfermedad que afecta a la regulación de la temperatura

Intervención Manejo ambiental (6480)
 Regulación de la temperatura (3900)
 Tratamiento de la fiebre (3740)
 Resultado Termorregulación (0800)

DOMINIO 13.- CRECIMIENTO/DESARROLLO

DE*00037 Riesgo de intoxicación R/C dificultades cognitivas y conocimientos deficientes sobre la prevención de la intoxicación

Intervención Cuidados en la emergencia (6200)
 Manejo ambiental: seguridad (6486)
 Vigilancia (6650)
 Resultado Conducta de seguridad: ambiente físico del hogar (1910)
 Control del riesgo (1902)

DE*00038 Riesgo de traumatismo R/C dificultades cognitivas y disminución de la sensibilidad (conductas autolesivas y alto umbral de dolor)

Intervención Manejo ambiental: seguridad (6486)
 Protección de riesgos ambientales (8880)
 Vigilancia: seguridad (6654)
 Resultado Conductas de seguridad personal (1911)
 Conducta de seguridad: ambiente físico del hogar (1910)

DE*00039 Riesgo de aspiración R/C depresión del reflejo tusígeno y depresión del reflejo nauseoso (compulsión por la comida y musculatura respiratoria débil)

Intervención Terapia de deglución (001860)
 Precauciones para evitar la aspiración (003200)
 Manejo del vómito (001570)
 Resultado Prevención de la aspiración (001918)

DE*00048 Deterioro de la dentición R/C predisposición genética

Intervención Mantenimiento de la salud bucal (1710)
 Resultado Higiene bucal (1100)

DE*00140 Riesgo de violencia autodirigida R/C problemas de salud mental

Intervención Ayuda para el control del enfado (4640)
 Disminución de la ansiedad (5820)
 Entrenamiento para controlar los impulsos (4370)
 Manejo ambiental: seguridad (6486)
 Manejo de la conducta: autolesión (4354)
 Resultado Autocontrol de los impulsos (1405)
 Nivel de agitación (1214)

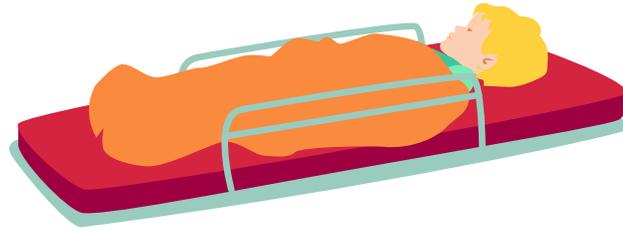
DE*00112 Riesgo de retraso en el desarrollo R/C trastornos genéticos

(problemas de alimentación en el lactante por hipotonía, niveles de GH disminuidos y retraso global del desarrollo psicomotor)
 Intervención Fomentar el desarrollo: niño (008274)
 Fomentar el desarrollo: adolescentes (8272)
 Manejo de la conducta (4350)
 Apoyo al cuidador principal (7040)
 Aumentar los sistemas de apoyo (5440)
 Resultado Crecimiento (0110)
 Autonomía personal (1614)

BIBLIOGRAFÍA

1. NANDA International. Diagnósticos enfermeros. Definiciones y clasificación 2012-2014. Barcelona: Elsevier; 2012 Dic
2. Bulechek GM. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013
3. Moorhead S. Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC). 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013
4. Griffith-Kenney J, Christensen PJ. Nursing Process: Application of theories, frameworks and models. 2nd. St Louis (MI): Mosby; 1986

7. SPW en Urgencias



Para poder llevar a cabo una correcta actuación de Enfermería tendremos que tener presentes las características mencionadas anteriormente a la hora de atender y aplicar nuestros cuidados en la urgencia hospitalaria. A continuación mencionamos los principales puntos que tendremos en cuenta cuando tengamos un paciente con SPW en los servicios de Urgencia.

Alto umbral del dolor

Es común la falta de los signos habituales de dolor, lo que puede ocultar la presencia de una infección o lesión. Una persona que padece SPW posiblemente no se queje de dolor hasta que la infección o lesión sea grave y tendrá dificultad para señalar el lugar exacto en donde siente dolor. Para evitar un retraso en el diagnóstico de infecciones, fracturas o heridas, el personal de enfermería debe realizar frecuentes valoraciones para advertir cambios. Aunque la persona que padece SPW pueda expresarse con soltura, es importante recoger datos de los padres o cuidadores habituales que pueden apreciar un agravamiento del estado general del paciente. Estos datos, junto con el conocimiento de su historia médica, nos pueden ser de gran utilidad para formular una escala del dolor específica. En la valoración de enfermería nos puede orientar: ¿cómo ha reaccionado previamente ante el dolor?, ¿se ha mostrado intranquilo?, ¿le cuesta permanecer en alguna postura en particular?, ¿hay un aumento de los comportamientos repetitivos?

Ausencia de vómito

Es muy raro que las personas con SPW vomiten. Los fármacos eméticos pueden ser ineficaces e incluso las dosis repetidas de estos pueden llegar a producir toxicidad. Teniendo en cuenta la hiperfagia y la posible ingesta de alimentos sin cocinar, caducados o perjudiciales para la salud, la ausencia de vómito es en especial preocupante. Por lo tanto, la presencia de vómito podría indicar una enfermedad grave.

Anormalidades en la temperatura corporal

Estos pacientes pueden presentar hiper o hipotermia idiopáticas. Pueden tener hipertermia en enfermedades leves y en procedimientos con anestesia y sin embargo la fiebre puede estar ausente en una infección grave.

Reacciones adversas a algunos medicamentos

Las personas con SPW pueden tener reacciones anómalas a dosis normales de medicación y a agentes anestésicos. Como veremos posteriormente tendremos que extremar las precauciones con medicaciones que puedan causar sedación, ya que podrían dar respuestas prolongadas y exageradas. En el manejo del dolor debemos evaluar la efectividad de la analgesia y el riesgo de depresión respiratoria para conseguir que el paciente mantenga confort y seguridad. Igualmente debemos ser conscientes de que las dosis de psicotrópicos en personas con SPW deben ser más bajas para evitar toxicidad y síntomas de efecto rebote.

Problemas respiratorios

Estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de problemas respiratorios, especialmente durante las infecciones.

La hipotonía, los músculos respiratorios débiles y la apnea del sueño son algunos de los factores que contribuyen a ello. Además, sobre todo en pacientes obesos y debido a la hipoventilación, será común la somnolencia.

Enfermedad gástrica grave

La distensión abdominal o inflamación, dolor y/o vómitos pueden ser la manifestación de inflamación grave o necrosis, más común que en la población en general. En lugar de dolor localizado puede referir sensación general de malestar. Si un paciente con SPW manifiesta ambos síntomas, requiere obligatoriamente una exploración profunda y la necesidad de otras pruebas complementarias para determinar la gravedad. Por lo tanto, debemos valorar distensión abdominal, signos de rigidez, cambios en el carácter de los ruidos intestinales y frecuencia y calidad de eliminación intestinal.

Las patologías más frecuentes son: dilatación gástrica aguda, úlcera aguda hemorrágica y abdomen agudo por necrosis y perforación gastrointestinal.

Heridas y hematomas

En las personas con SPW son comunes las heridas en la piel, debido al hábito de rascarse, heridas que podrían infectarse por la manipulación. También tienden a hacer hematomas fácilmente. La presencia de heridas y hematomas podrían conducirnos erróneamente a la sospecha de malos tratos.

Difícil acceso de vía venosa

Si debemos canalizar una vía periférica tendremos que tener en cuenta que suele ser de difícil acceso debido a la obesidad y a la carencia de masa muscular. Como es posible que esta actuación nos lleve más tiempo de lo habitual, debemos ser francos con ellos y explicarles, es

mejor que sepan a lo que se enfrentan que decirles frases como “será un momentito”.

Dificultad de acceso muscular

De igual modo, si tuviéramos que administrar medicación vía intramuscular tendríamos presente la dificultad de localizar acceso muscular por exceso de masa grasa y defecto de masa magra.

Apetito insaciable

El apetito excesivo e insaciable puede llevar a la ganancia de peso de forma rápida aún cuando esté siguiendo una dieta baja en calorías. Deberemos supervisar continuamente a estos pacientes para confirmar su inaccesibilidad a puntos con comida. El mantenimiento de un peso adecuado no refleja la curación del SPW pero sí una disminución del riesgo de su morbimortalidad.

Intoxicaciones

Hay un riesgo elevado de ingestión de sustancias potencialmente tóxicas (medicamentos, comida en mal estado, plantas o setas venenosas, alcohol, productos de limpieza o cosmética) debido a su búsqueda incesante de comida y pueden referir un simple malestar. Los eméticos no deberían administrarse a personas con SPW.

Episodios de atragantamiento

Atribuidos a una descoordinación oromotora, hipotonía, hiperfagia, hábito de comer vorazmente y masticación pobre. La muerte por asfixia en estos episodios supone aproximadamente un 8% en personas con SPW. Es aconsejable entrenar a la familia y cuidadores en el uso de la maniobra de Heimlich.

Luxaciones de cadera y fracturas

En el contexto de rabietas y crisis de comportamiento. Sospechar incluso con ausencia de dolor.

Diabetes Mellitus

Tener en cuenta el posible debut de una diabetes mellitus aún con signos inespecíficos.

Debido a la necesidad que tienen de un entorno planificado, estable y predecible, en la medida de lo posible y teniendo en cuenta la edad, cuando tengamos que realizarles una prueba o técnica le explicaremos lo que sucederá dentro de una manera clara y con pocas palabras.

Los padres/cuidadores suelen ser los más aptos a la hora de apreciar un agravamiento en el estado general del paciente, por lo que su implicación es indispensable en estas situaciones.



ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Factores a tener en cuenta en la urgencia:

- Enmascaramiento de patologías graves debido a alteración de la temperatura, alto umbral del dolor y ausencia de vómito
- Reacciones adversas a medicamentos: sedación excesiva, depresión respiratoria y manejo ineficaz del dolor
- Enfermedad gástrica grave: sospecharla si distensión abdominal, vómitos y dolor
- Luxaciones de cadera y fracturas (en el contexto de rabietas y/o osteoporosis)
- Difícil acceso de vías venosa e intramuscular
- Alto riesgo de atragantamiento e intoxicaciones
- Frecuentes heridas infectadas y hematomas
- Infecciones respiratorias graves y de repetición
- Crisis comportamentales

BIBLIOGRAFÍA

1. Junta de Andalucía. Consejería de Salud [Internet]. Sevilla: Portal de Salud-Consejería de Salud [Última revisión el 23 de octubre de 2012; acceso 14 de mayo de 2016]. Guía rápida para atención en Urgencias. Síndrome de Prader-Willi. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud>
2. Orpha.net: Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. [actualizado 17 de mayo de 2016; acceso 18 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.orpha.net>
3. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 18 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.aespw.org>
4. Mc. Candless SE, Powell KP, Sandberg U. Risk for ingestion of toxic substances in children with Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet A . 2012 Nov; 158 A(11): 2866-9
5. Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M, Butler MG, Loker J, Rupe N et al. Deaths due to choking in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet A . 2007 Mar 1; 143A(5):484-7
6. Tauber M, Diene G, Molinas C, Hebert M. Review of 64 cases of death in children with Prader-Willi Syndrome. Am J Med Genetics A. 2008 Apr 1; 146A(7):881-7
7. Scheimann A.O. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
8. Yearwood EL, Mc Culloch MR, Tucker ML, Riley JB. Care of the patient with Prader-Willi Syndrome. Medsurg Nurs. 2011 May-Jun; 20(3):113-22
9. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 23 mayo 2016]. Alerta Médica Síndrome de Prader Willi por Médicos especialistas en el Síndrome de Prader Willi. Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/IPWSO-0-Alerta-medica.pdf>

8. SPW en Quirófano



Las características, diferencias anatómicas y fisiológicas y las enfermedades concomitantes que tienen los pacientes con SPW les predisponen especialmente a la necesidad de diferentes cirugías a lo largo de su vida.

Los principales problemas anestésicos en el SPW incluyen: apnea del sueño, acceso intravenoso difícil, arritmias, dificultades en el manejo de la vía aérea, riesgo de fallo respiratorio perioperatorio, riesgo de aspiración, especial sensibilidad a los fármacos depresores y dificultad de recuperación tras su toma, alteraciones en la termorregulación e intolerancia a la glucosa.

Las características especiales de estos pacientes pueden jugar un papel especial en el desarrollo y recuperación de la anestesia y la cirugía. Estas características son: obesidad, umbral del dolor elevado, temperatura inestable, saliva densa, hipotonía, comportamientos compulsivos como la búsqueda de comida y hurgar en las heridas, hipotiroidismo, problemas de comportamiento y déficit de hormona del crecimiento.

La mayoría de las complicaciones no suelen deberse a la anestesia general, que siempre es vigilada atentamente, sino a sedaciones pobremente monitorizadas.

A continuación resumimos las posibles complicaciones que podremos encontrar en la anestesia a pacientes con SPW.

Participación específica de los diferentes sistemas en la anestesia para pacientes con SPW

• Vía aérea:

- Intubación traqueal difícil.
- Apertura pequeña de la glotis.
- Área subglótica estrechada.
- Epiglotis redundante.
- Movilidad del cuello limitada.

• Respiratorio:

- Hipotonía.
- Tos pobre con expectoración ineficaz de secreciones.
- Secreciones bronquiales espesas.
- Broncoespasmo intraoperatorio.
- Apnea central/obstructiva.
- Enfermedad pulmonar restrictiva (obesidad, cifoescoliosis).

• Cardiovascular:

- Arritmias ventriculares.
- Defectos de la conducción.
- Hipertensión.
- Cor pulmonale.
- Miocardiopatía dilatada.

• Sistema nervioso central:

- Inestabilidad de la temperatura.
- Control central defectuoso de la ventilación.
- Retraso mental.
- Comportamiento agresivo y violento.
- Escasa tolerancia a la frustración.
- Comportamiento obsesivo-compulsivo.

• Miscelánea:

- Obesidad.
- Intolerancia a la glucosa.

- Cifoescoliosis.
- Mala dentición.
- Saliva y secreciones de las vías respiratorias viscosas.

Cirugías más comunes en pacientes con SPW

- Cirugía ortopédica (escoliosis, displasia de cadera, fracturas y anomalías en la alineación de los miembros inferiores).
- Corrección de estrabismo.
- Amigdalectomía y adenoidectomía.
- Tratamientos dentales debido al deterioro dental.
- Orquidopexia (criptorquídea).

Tipos de anestesia

Tanto la anestesia general como la regional pueden mostrar sus complicaciones. La general puede presentar dificultad en el manejo de la vía aérea y complicaciones especiales debido a la depresión respiratoria y a la hipotonía general. La regional puede presentar problemas en la punción debido a una obesidad mórbida y a la presencia de escoliosis. La anestesia ambulatoria no está recomendada.

Procedimientos diagnósticos necesarios

Una adecuada evaluación preoperatoria va a depender de la presencia o no de enfermedades concomitantes, en especial de las relacionadas con la obesidad mórbida (problemas cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión, apnea del sueño). Sin embargo, también puede verse cierta predisposición a complicaciones vasculares independientes de la obesidad. Se deberá valorar:

- El estado de nutrición e hidratación.
- El índice de masa corporal, circunferencia de cuello.
- Problemas dentales.
- Composición de la saliva.
- Posibles interacciones entre la medicación habitual de estos pacientes (tratamiento psicotrópico) y la anestesia. La hormona del crecimiento, única medicación que toman prácticamente todos estos pacientes, no interfiere con la anestesia.
- Posible existencia de infecciones respiratorias que podrían llevar a posponer cirugías programadas.
- La existencia de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) debe llevar a extremar las precauciones.

- Debido a la temperatura inestable de estos pacientes, el familiar o cuidador puede ayudar en el preoperatorio explicando cual es la temperatura habitual del paciente.

Se realizará una minuciosa evaluación sobre el estado respiratorio pasado y actual del paciente incluyendo un estudio del sueño como parte de un trabajo preoperatorio individualizado. Ello contribuirá a establecer la base sobre la que se parte y se intentará identificar aquellos pacientes con SAOS (importante a la hora de valorar una admisión en servicios críticos para monitorizar el estado respiratorio). Otros registros importantes incluirían: saturación de oxígeno, movimientos abdominales y torácicos, flujo nasal, ECG, electroencefalograma (EEG)...

Los niños con SPW sufren a menudo enfermedad pulmonar restrictiva debido a la hipotonía, obesidad y cifoescoliosis. En algunos pacientes podría estar indicado el ECG de 12 derivaciones e incluso un ecocardiograma.

Preparación para el manejo de la vía aérea

Se tendrá especial atención en las anomalías del sistema respiratorio. El manejo de la vía aérea puede verse dificultado por una pobre dentición, micrognatia, anomalías del paladar y la movilidad de cuello reducida. Se debe tener siempre presente la posibilidad de que no puedan intubarse ni ventilarse.

La dificultad para la intubación puede agravarse por la existencia de alteraciones anatómicas como vía aérea estrecha y falta de desarrollo de laringe y tráquea. Las personas no tratadas con hormona del crecimiento pueden tener una vía respiratoria más pequeña de lo esperado para su tamaño corporal.

Las secreciones espesas, así como posibles caries y dientes sueltos, también pueden dificultar el proceso. Se tendrá siempre a mano material para resolver este escenario de imposibilidad de ventilación o intubación, incluso en aquellos casos en los que se les administre anestesia raquídea.

Procedimiento anestésico

Los pacientes con SPW presentan hipotonía muscular y ello les predispone a una posible aspiración gástrica. La movilidad reducida del tracto gastrointestinal aumenta el riesgo de aspiración perioperatoria y en caso de realizarla las secuelas pueden ser más severas debido a una reserva pulmonar reducida.

Además, el riesgo de aspiración perioperatoria se ve agravado aún más por una alta incidencia de rumiación y un bajo tono del esfínter esofágico. Se han descrito casos de regurgitación de comida incluso

10 horas después de establecer el periodo de ayunas (1). Este hecho no es sólo debido a la continua e intensa rumiación de estos pacientes, sino también a un comportamiento sumamente desarrollado para la búsqueda de comida, asociado a la hiperfagia.

Por todo ello, es fundamental la estrecha vigilancia de estos pacientes durante el periodo de ayunas para poder asegurar un estómago vacío.

Los pacientes con obesidad mórbida también presentarán una mayor incidencia de hernia de hiato y una mayor presión intraabdominal, lo que también eleva el riesgo de aspiración.

¿Qué medidas tomar durante el proceso anestésico?

- Para reducir el riesgo de aspiración: intentar reducir la secreción gástrica ácida, aumentar la movilidad intestinal, neutralizar los contenidos gástricos, utilizar una posición durante la cirugía en la que la gravedad nos ayude a minimizar el riesgo de una regurgitación pasiva, asegurar la vía aérea rápidamente, descomprimir el estómago y extubar con cuidado.
- Verificar que esté en ayunas. Como hemos visto, las personas con SPW pueden no decir la verdad sobre si han comido antes de la intervención. Salvo los casos en que un cuidador pueda asegurarnos que no lo ha hecho, debe contemplarse esa posibilidad a la hora de intubar, incluso introduciendo previamente una sonda nasogástrica para comprobar que esté vacío.
- Asegurar un fiable acceso venoso periférico.
- Valorar la administración de procinéticos e inhibidores de ácido gástrico como premedicación anestésica.
- Monitorizar.
- Considerar una secuencia rápida de intubación.

Anestesia general y sedación

Es cierto que se han descrito reacciones anómalas a dosis habituales de fármacos y anestésicos así como especial sensibilidad a los fármacos depresores. La hipotonía los hace especialmente sensibles a los fármacos depresores respiratorios, por lo que las dosis deben ajustarse adecuadamente. Así, por ejemplo, en la administración de agentes musculares no-despolarizantes existía cierto miedo por la idea de una acción excesivamente prolongada. Actualmente, se ha demostrado el uso seguro de varios de ellos como son: pancuronio, atracurio, cisatracurio, vecuronio y rocuronio. Sin embargo, se recomienda la monitorización neuromuscular así como revertir el bloqueo residual con antagonistas (2).

Aunque no hay certeza sobre la predisposición de individuos con SPW a la hipertermia maligna, los relajantes musculares despolarizantes tipo succinilcolina deberían evitarse a no ser que sea absolutamente imprescindible. Existe el riesgo teórico de una respuesta hipercalcémica exagerada tras su uso y, aunque varios informes consideran como seguro su uso en pacientes con SPW (3), se recomienda evitarlos como precaución.

También se ha estudiado el uso de ketamina por sus efectos limitados en la función respiratoria así como por producir sedación y analgesia al mismo tiempo. Especialmente en los niños más mayores, la ketamina debería ser administrada junto a benzodiazepinas o propofol para limitar sus posibles efectos secundarios. No obstante, se recomienda mucha precaución durante su administración.

Otros anestésicos que sí que han asegurado su uso seguro en el mantenimiento de la anestesia, son el propofol y el óxido nitroso. El isoflurane y el sevoflurane se han relacionado con casos de hipertermia maligna así que es preferible evitarlos.

No se han descrito cuidados especiales a la hora de administrar transfusiones o hemoderivados, así como en la administración de medicación para la anticoagulación.

Anestesia regional

La anestesia regional tiene las ventajas de eliminar la necesidad de anestesia general y sus riesgos perioperatorios. Evita los cuidados anestésicos intraoperatorios y la analgesia postoperatoria, lo que significa limitar la necesidad de opioides y agentes anestésicos generales. Ambas técnicas, ya sea la anestesia raquídea o el bloqueo de nervio periférico, pueden ser consideradas en estos pacientes.

En ocasiones, las técnicas pueden ser dificultosas por la obesidad mórbida. En estos casos se recomienda el uso de ecógrafo para facilitar la punción del bloqueo.

Del mismo modo, la presencia de escoliosis que encontraremos en muchos de estos pacientes puede complicar la punción e incluso hacernos descartar este tipo de anestesia.

A menudo, será necesario acompañar la anestesia regional con la administración de una sedación ya sea a la hora de realizar el bloqueo o para que el paciente colabore durante el acto quirúrgico.

Monitorizaciones especiales

- **Control de glucemias.** Debido a las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono y la grasa, estos pacientes pueden padecer hipoglucemias con más facilidad. Por ello, durante todo el período de ayuno perioperatorio se requerirá de un control de

glucosa en sangre intermitente y se pondrá especial énfasis en evitar la hipoglucemia del periodo postoperatorio.

- **Control de la temperatura corporal.** Existen varios informes que reflejan este anormal control de la temperatura en pacientes con SPW que muestran datos tanto de hipotermia como de hipertermia, por ello, sugerimos la necesidad de la monitorización de la temperatura en todo el periodo perioperatorio (3).
- **Monitorización del bloqueo neuromuscular.**

También son convenientes otras monitorizaciones adicionales en caso de patologías asociadas que así lo requieran.

Cuidados postoperatorios

La presencia de mareos, sopor o pesadez tras la anestesia puede deberse a la somnolencia subyacente y a un componente de apnea central. Como se ha citado anteriormente, la mayoría de los problemas se deben a la obesidad y a la apnea obstructiva y central, pero el débil tono muscular y la aspiración crónica pueden jugar un papel en las dificultades respiratorias tras la anestesia.

Se ha sugerido que el uso de técnicas regionales y de AINES podría ser más beneficioso que los opioides en el periodo postoperatorio inmediato (1).

En el postoperatorio podremos encontrar diferentes complicaciones como estridor, desaturaciones, hipercapnia, broncoespasmo intermitente, episodios de apnea, episodios obstructivos...

Recordar que estas complicaciones pueden darse y agravarse por ciertas dificultades y características de estos pacientes:

- Dificultad de estornudar o toser para aclarar las secreciones después de una intubación. Se recomienda fisioterapia respiratoria para facilitar la tos y la eliminación de secreciones. Esto será particularmente relevante en procedimientos abdominales superiores o torácicos.
- La recuperación de la anestesia puede ser más lenta de lo habitual, valorar la somnolencia, la sensibilidad a los fármacos o una apnea central.
- La eliminación de los fármacos también puede verse afectada por una distinta composición corporal.
- La cicatrización de las heridas y la reanudación de la movilización también pueden ser más lentas que en otros pacientes. La tendencia a hurgarse en las heridas, también en las quirúrgicas, agrava el problema. Para ello es recomendable cubrir bien todas las incisiones ya que eso suele disuadirles.
- Manifestaciones relativas al retraso mental, como son la tendencia a un comportamiento agresivo, desafiante, alteraciones psicológi-

cas y problemas en el control del comportamiento obsesivo, especialmente la hiperfagia permanente.

- La falta de dolor y alteraciones en la termorregulación pueden ocultar un problema grave. Mientras que el alto umbral de dolor supone una ventaja en la gestión del postoperatorio, puede también ocultar otros problemas. El dolor es la forma que tiene el cuerpo de alertarnos sobre los problemas y en estos pacientes careceremos de dicha alerta del mismo modo que careceremos de la alarma de elevación de temperatura como respuesta a una infección.

El ingreso o no en una unidad de críticos para el control postoperatorio dependerá del criterio del anestesista en cada caso, dependiendo de las enfermedades concomitantes de cada paciente, de las particularidades de la cirugía (duración, gravedad....) y respuesta a la anestesia en cada caso, no al simple hecho de ser un paciente con SPW.





ACTUACIÓN EN QUIRÓFANO

Los pacientes SPW pueden ser anestesiados con seguridad siempre que se tengan en cuenta sus características especiales y se cuente con los medios necesarios para resolver posibles adversidades. Se recomienda una evaluación preoperatoria minuciosa.

Tipos de anestesia recomendadas: anestesia general y raquídea.

Anestesia general: Tener en cuenta la hipotonía muscular, las anomalías en el sistema respiratorio, las diferencias anatómicas a la hora de ventilar e intubar y el riesgo de aspiración.

Asegurar:

- Período de ayunas y en caso de dudas ► sonda nasogástrica.
- Acceso venoso periférico fiable.

El uso de relajantes musculares no despolarizantes es seguro (monitorización neuromuscular, ajustar dosis y revertir el bloqueo residual).

Otros anestésicos seguros son propofol y el óxido nitroso. Evitar: succinilcolina, isoflurane y sevoflurane.

Anestesia regional: anestesia raquídea y bloqueo de nervio periférico. La presencia de obesidad o escoliosis pueden dificultar la técnica.

A menudo complementaremos esta técnica con una sedación consiguiendo mayor colaboración del paciente.

Monitorización especial: neuromuscular, control de glucemias, control de temperatura corporal.

Complicaciones en el postoperatorio: débil tono muscular, tendencia a la aspiración crónica, presencia de obesidad y apnea obstructiva y central, dificultad para toser o estornudar, recuperación anestésica más lenta, mayor dificultad para la movilización y cicatrización de heridas, problemas de comportamiento, falta de dolor y alteraciones en la termorregulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lirk P, Keller C, Colvin J, Rieder J, Wulf K. Anaesthetic management of the Prader-Willi syndrome. *Eur J Anaesthesiol.* 2004 Oct; 21(10):831-3
2. Orpha.net: Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. [actualizado 17 de mayo de 2016; acceso 18 de mayo de 2016]. Anesthesia recommendations for patients suffering from Prader-Willi syndrome. Disponible en: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Prader_Willi_EN.pdf
3. Legrand R, Tobias JD. Anesthesia and Prader-Willi syndrome: preliminary experience with regional anesthesia. *Ped Anesth.* 2006 Jul;16(7):712-22
4. Lam H, Landsman IS. Are children with Prader Willi syndrome at higher risk for anesthetic complications? *Paediatr Anesth.* 2014 Apr; 24 (4) :457-9
5. García M, López-Andrade A, García M, García F, Prieto M, García M., Almazán A. Anesthesia in Prader-Willi syndrome for major surgery for kyphoscoliosis. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001 Aug-Sep; 48 (7): 346-7
6. Jain A, Bala I, Makkar JK. Anesthetic management of Prader-Willi syndrome: what if neuromuscular relaxants could not be avoided. *J Anesth.* 2012 Apr; 26 (2): 304-5
7. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 23 de mayo de 2016]. Alerta Médica Síndrome de Prader Willi por Médicos especialistas en el Síndrome de Prader Willi. Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/IPWSO-0-Alerta-medica.pdf>
8. Junta de Andalucía. Consejería de Salud [Internet]. Sevilla: Portal de Salud-Consejería de Salud [Última revisión el 23 de octubre de 2012; acceso 14 de mayo de 2016]. Guía rápida para atención en Urgencias. Síndrome de Prader-Willi. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud>
9. PWSAUSA: Prader-Willi Syndrome Association (USA) [Internet]. Sarasota, FL [acceso 19 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.pwsausa.org>
10. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 18 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.aespw.org>
11. Orpha.net: Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. [actualizado 17 de mayo de 2016; acceso 18 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.orpha.net>

9. SPW en Hospitalización



9.1. En la Unidad Neonatal y Lactantes

Debido a la hipotonía, hasta los 12-18 meses aproximadamente, la succión es débil y se fatigan con facilidad por lo que pueden requerir técnicas especiales de alimentación:

- Nutrición enteral continua con bomba de infusión. El tiempo de infusión depende de la tolerancia.
- Gabaje intermitente con sondas de nutrición enteral. En este servicio las sondas son especiales para permitir el paso de la leche materna; las más utilizadas suelen ser de silicona que son de mayor duración, y de poliuretano, que deben ser cambiadas con cierta frecuencia según las recomendaciones de los fabricantes. Ambos tipos con diámetros de 6Fr u 8Fr. Estas sondas se unirán a unas jeringas también específicas para la administración de dicho gabaje.

En este período no debe haber restricción calórica ni de nutrientes. A menos que se den otras circunstancias que así lo indiquen en ningún caso se suprimirá la lactancia materna, si la madre ha optado por dicha alimentación ésta se extraerá la leche y se le administrará al niño de la forma citada.

En los primeros meses, al no contar todavía con un diagnóstico cierto, será importante la vigilancia de movimientos anormales, monitorización de ECG, saturación de O₂ y temperatura corporal. En algunos casos puede estar indicada la monitorización con registro de 24h de

EEG para descartar una convulsión. Durante la época neonatal y lactancia se hace muy difícil la canalización de una vía periférica.

Se debe vigilar también la posible aparición de una distensión abdominal ante la incapacidad de estos niños de vomitar.

El bebé se debe marchar a casa cuando los padres sean capaces de alimentarle, el niño tolere dicha alimentación y la ganancia ponderal sea positiva.

Previamente al alta los padres serán entrenados en el manejo de los requerimientos especiales que pueda precisar el lactante: manejo de secreciones, alimentación (lactancia materna o suplementación de esta, vitamina D, ferroterapia si es necesario...), ejercicios de fisioterapia y rehabilitación que puedan realizar en su casa, manejo de atragantamientos y de infecciones habituales que presentan los niños a esta edad (infecciones respiratorias, diarreas), información sobre las necesidades específicas de vacunación,...

Además, se les proporcionará un enlace adecuado con algún profesional especializado que les pueda resolver dudas o situaciones imprevistas sobre todo en los primeros días tras el alta hospitalaria. Durante la fase de adaptación de niño y padres a la vida normal en su domicilio se podría recurrir a los servicios de asistencia de hospitalización domiciliar pediátrica para reforzar a estos padres en su capacitación al manejo diario.

9.2. A partir de los 2 años

Las características particulares del SPW nos dificultarán mucho su manejo y cuidado cuando estén hospitalizados y, por supuesto, cada paciente requiere un plan de cuidados individualizado, pero el personal sanitario debe conocer las complejas necesidades biopsicosociales de una persona con este síndrome y aplicar este conocimiento a su trabajo.

- Deben estar vigilados continuamente y con proximidad. Habrá siempre un control externo físico para disminuir la búsqueda de alimentos o estallidos emocionales, ellos no pueden controlar su compulsión así que debemos asumir la importancia de limitar la accesibilidad a la comida y la posibilidad de intentar obtenerla:
 - Tener comidas o refrigerios fuera de su vista y su alcance.
 - Que las visitas no traigan comida.
 - Asegurarse de que no quedan restos del menú diario y que no puedan acceder a restos de otros pacientes.
 - Las papeleras deben estar fuera de su alcance, suelen ser elementos estresantes para ellos.
 - Pueden confundir medicación por alimentos o refrescos.

- Vigilar que coman despacio y trozos pequeños, no deben estar solos mientras comen.
- Incentivar que beban agua, ya que no suelen hacerlo voluntariamente.
- Instaurar una dieta hipocalórica más estricta incluso que la que ellos lleven en su domicilio, ya que el ejercicio que puedan realizar aquí será menor o nulo. Debemos evitar un incremento de peso durante su hospitalización.
- A veces, en lugar de dolor localizado, pueden sentir sensación general de malestar.
- Vigilar minuciosamente las vías intravenosas ya que no suelen durar mucho. Aunque no se quejen de dolor puede haber extravasación. Como hemos mencionado, su tendencia a hurgarse puede complicar las heridas y vías periféricas.
- Con frecuencia presentan hipersomnia nocturna, somnolencia diurna, alteración de los ciclos del sueño y alteraciones respiratorias. Como consecuencia, la calidad del sueño por la noche no es buena y tienen muchos despertares. Vigilaremos la existencia de ronquido, respiración taquipneica, apneas...
- Controlaremos la higiene dental teniendo en cuenta la hiposialia y rumiación.
- Ante una hospitalización prolongada nos esforzaremos por ofrecerle una rutina establecida:
 - Siempre que sea posible la persona con SPW participará en el diseño de un programa de conducta a tener en el tiempo de hospitalización.
 - Si se trata de adultos las reglas se pueden establecer por escrito, como si de un contrato se tratara, especificando las consecuencias de romper dichas reglas.
- Disminuir al máximo los cambios a última hora en sus horarios, planes o rutinas. Por ejemplo, no programar una prueba en horas próximas a la comida y, si fuera ineludible, aclararle el por qué. Lo que les resulta más estresante es adaptarse al cambio en sí. En niños mayores y adultos podemos usar un reloj o una agenda para comunicarle cualquier suceso o prueba a realizar.
- NUNCA utilizar la comida para premiar, castigar o conseguir algún cambio.
- Aumentar la alerta en los momentos estresantes, por ejemplo: todo el tiempo que rodea al periodo de la comida.
- Nunca hacer promesas que no se puedan cumplir.
- No asumir que todo lo que se le dice lo entiende aunque parezca que sí.

- Evitar usar lenguaje figurativo y nombrar/decir lo que se piensa para que no haya malentendidos.
- Alabarle siempre para premiar su autocontrol.
- Si acaba cogiendo comida o dinero para adquirirla, no discutir ni avergonzarle, no tratar el hecho como una transgresión moral, porque así no podremos ayudarle ante su pérdida de control ni conseguiremos que las personas de alrededor entiendan por qué una persona con SPW se comporta así.
- No utilizar una actitud y tono de voz agresivos, ni confrontación directa.
- Pueden producirse momentos muy tensos con ellos ante fuertes enfados, comportamientos opositoristas o desafiantes. A veces es posible que conozcamos el origen de estas conductas molestas, pero otras, no podremos saberlo.



Ante una rabieta quizás podamos reconducir la situación o cambiar de tema al principio. Sin embargo, una vez instaurada la explosión emocional, esta seguirá su curso y, ante ello, la mejor actuación irá dirigida a evitar que se haga daño llevándole a un lugar tranquilo y seguro, acompañándole en todo momento. Es importante no dar ningún tipo de retroalimentación, no resulta útil hablarle o argumentar, ni recoger los objetos que pueda tirar o dañar. Se debe evitar la presencia de mucha gente que agudizará su estado emocional, es suficiente con que una o dos personas interactúen con él. Si la situación nos desborda, es mejor dejar paso a otra persona y marcharnos. En el contexto de una rabieta no se debe ceder a sus demandas. Una vez que ha pasado se continuará como si nada y se reanudará lo establecido ajustando los horarios.

- Evitar actitudes de: rechazo, burla, permisividad excesiva, culpabilizarle por sus actos, dar excesivas explicaciones o ninguna, mostrar desacuerdos con otro cuidador delante de ellos.
- Al alta hospitalaria elaboraremos un plan de cuidados consensuado con el paciente, familia o cuidadores habituales, y en contacto con la enfermera de atención primaria. Deberemos valorar el conocimiento sobre la enfermedad de las personas que se ocupan habitualmente del paciente y proveeremos información sobre recursos comunitarios, grupos o asociaciones del SPW, recursos en la red...



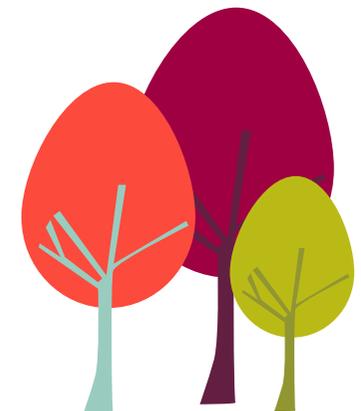
ACTUACIÓN EN HOSPITALIZACIÓN

Ante un paciente con SPW hospitalizado el personal de enfermería debe establecer, dentro de lo posible, un entorno estructurado y predecible, donde las expectativas sean claras y exista un sistema de recompensa y reconocimiento. Un “ambiente terapéutico” específico para este paciente, basado en:

- El conocimiento de las características clínicas y conductuales del SPW.
- La **gestión del entorno**, donde debemos establecer unas reglas de conducta y un cronograma de actividades (aseo, pruebas, terapias, ocio, comida, descanso...) y afianzar la seguridad alimentaria (sin acceso a los alimentos y sabiendo cuándo y qué comerá). Todo ello ayudará a disminuir la ansiedad que les produce el cambio de la hospitalización en su vida y, por lo tanto, evitar las crisis conductuales en su mayoría.
- La aplicación de técnicas y herramientas adecuadas ante una intervención conductual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scheimann A.O. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
2. Albert García M. El Síndrome de Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales. Colección Rehabilitación (monografía en Internet). 1ª edic. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO; 1999. (acceso 13 de mayo 2016). Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/356guia_sndrome_prader_willi.pdf
3. Fundación Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 23 de mayo de 2016]. Disponible en: www.praderwilli.es
4. Gourash LM, Hanchett JE, Forster JL. Chapter 17 Inpatient crisis intervention for persons with Prader-Willi syndrome. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY, editors. Management of Prader-Willi syndrome. 3rd ed. New York: Springer; 2006. Chapter 17: 395-425 pp.
5. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, and Tauber M; Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Nov; 93(11): 4183- 97
6. Asociación Española Síndrome Prader-Willi (aespw.org)Caixás PA et al. 25 preguntas del Síndrome Prader-Willi. 2013 (acceso 13 de mayo 2016) Disponible en: <http://www.aespw.org/export/sites/aespw/.content/Documentos/25-PREGUNTAS-SPW.pdf>
7. Rice LJ, Einfeld L. Cognitive and behavioural aspects of Prader-Willi syndrome.



10. SPW en Atención Primaria y Consultas Especializadas

Una vez que, tras el parto, los padres se llevan a su bebé a casa serán muchas las consultas a las que tendrán que acudir. Durante las primeras visitas de control en Atención Primaria (AP), su pediatra y enfermera deben recibir información lo más completa y detallada posible de las necesidades especiales del niño y comprobar qué consultas especializadas se encuentran ya programadas o cuáles podrían ser los requerimientos futuros previstos en función de la situación de cada niño. La mayoría de estos niños van a requerir frecuentemente de servicios hospitalarios especializados, pero en la consulta de atención primaria deben de tener un conocimiento actualizado de su estado para actuar con eficiencia en el control del desarrollo y las patologías habituales que afectan a su paciente, así como en las situaciones que surjan de forma imprevisible.

Desde AP se orientará a la familia para comenzar lo antes posible con terapias de estimulación precoz y se les guiará en la búsqueda de los recursos sociales pertinentes o información sobre todo lo relacionado con el síndrome una vez diagnosticado. Aquí los niños seguirán sus controles rutinarios de salud y calendario vacunal.

Tener el calendario vacunal completo es recomendable para todos los niños en general, pero en niños con SPW es especialmente importante ya que el diagnóstico de las enfermedades infecciosas resulta mucho más complicado dadas sus escasas manifestaciones. Un retraso en el diagnóstico puede implicar un importante riesgo, por lo que deberemos insistir en el cumplimiento del calendario con el fin de evitarlo.

Tras el nacimiento, las primeras consultas de especialistas a las que acudirán serán:

- **Neonatología**, realizará un seguimiento de la alimentación en esta etapa, ganancia de peso, duración de las tomas... Además, ante la sospecha de SPW, el neonatólogo, junto con el neuropediatra y el endocrinólogo pediátrico, solicitará el estudio genético.
- **Genética**, pedirá el estudio genético y, posteriormente, ofrecerá consejo genético.
- **Neurología pediátrica**, orientará el diagnóstico, la intervención temprana, fisioterapia, aprendizaje, problemas del sueño...
- **Neumología**, valorará problemas respiratorios como el síndrome de apnea obstructiva en el sueño y la hipoventilación central.

- **Oftalmología**, ya que suelen presentar estrabismo y miopía.
- **Endocrinología**, será la principal consulta especializada a la que acudirán una vez confirmado el diagnóstico. En ella se realiza periódicamente una valoración completa de su estado: peso, talla, control de la dieta garantizando que se le suministran todos los nutrientes que necesita, administración y seguimiento del tratamiento con hormona del crecimiento, evaluación y funcionamiento de los órganos sexuales y otras características propias del síndrome. El endocrinólogo derivará a los especialistas oportunos en cada momento.

Desde la infancia a la edad adulta, las especialidades implicadas en el cuidado del niño con SPW irán aumentando:

- **Otorrinolaringología**, valorará la posible obstrucción de vías respiratorias.
- **Ortopedia**, realizará exámenes periódicos y control de la posible aparición de escoliosis, osteoporosis u otros problemas ortopédicos.
- **Logopedia**, es aconsejable comenzar cuanto antes a trabajar las dificultades del habla.
- **Odontología**, requieren controles periódicos ya que su anatomía mandibular, saliva espesa, rumiación, malos hábitos alimentarios y una higiene inadecuada provocan problemas dentales desde edades tempranas.
- **Psicología**, fundamental para el manejo de los síntomas conductuales progresivos.
- **Psiquiatría**, para prevenir y/o diagnosticar signos del desarrollo de un trastorno psicótico o un aumento de conductas obsesivo-compulsivas.
- **Dietista**, la familia necesitará siempre la orientación de un nutricionista con experiencia en el síndrome.
- **Dermatología**, será necesario en el complicado manejo del rasgado o autolesiones ya que, muchas veces, las heridas difícilmente se curan.
- **Urología pediátrica**, realizará un seguimiento de la criptorquidia y valoración de la posibilidad de realizar una orquidopexia.
- **Digestivo**, sobre todo a partir de la adolescencia pueden comenzar con problemas de tránsito intestinal, úlcera gástrica, distensión abdominal tras atracones,...
- **Ginecología**, especialmente en torno a la adolescencia.

En general, en todos los servicios intentaremos evitar en lo posible esperas prolongadas, ya que tienen dificultades con el concepto tiempo y ello puede desembocar en una crisis conductual. Cuando acuden a consulta no es conveniente obsequiarles con nada, les generará expectativas falsas para futuras consultas que, si no se ven satisfechas, incrementarán las conductas inadecuadas. Pero sí es conveniente ser agradables y elogiarles ante una buena conducta.

Además, debemos recordar que, como ya se ha explicado en el apartado de urgencias, existen ciertas características en estos pacientes que también deberemos tener presentes cuando acudan a nuestras consultas: los problemas de termorregulación, manifestaciones escasas del dolor, ausencia de vómitos, etc., ya que obviarlos podría llevarnos a interpretaciones o diagnósticos equivocados.

Para el personal de enfermería resulta imprescindible conocer los aspectos a tener en cuenta en estos controles, así como los objetivos específicos que valoramos con la implantación de una dieta adecuada, supervisiones periódicas de la hormona del crecimiento, control de la aparición de osteoporosis y escoliosis.

10.1. Dieta hipocalórica

El peso y la gestión de la dieta son los principales focos de intervención para el SPW y, además de los pertinentes controles con pediatría y endocrinología, se recomienda consultar con un dietista desde edades tempranas ya que, a partir de los 2-3 años, se inicia una gran tendencia a la obesidad.

Esto es debido, por un lado, a una disfunción hipotalámica que ocasiona ausencia de sensación de saciedad y a una ingesta compulsiva de alimentos y, por otro, a un metabolismo basal anómalo que requiere unas necesidades energéticas más bajas para su edad y estatura, concretamente, un 25% menores que en el resto de la población.

La distribución de los nutrientes, sin embargo, será la misma que la recomendada para toda la población:

55% hidratos de carbono

30% lípidos

15% proteínas



La instauración de una dieta adecuada se hace necesaria durante toda su vida, pero no una restricción calórica severa.

Se debe proponer una dieta equilibrada y variada en platos, sabores y texturas, dándole una gran importancia a la fibra en todos ellos, donde abunden verduras y frutas y evitando, tal y como se aconseja para toda la población: alimentos grasos, con azúcares añadidos, picoteo, bollería industrial, golosinas, alimentos que precisen fritura... Los lácteos deben incluirse para proporcionar calcio y vitaminas A y D, ya

que las personas con SPW muestran signos de baja densidad mineral ósea y problemas con la dentición. La fibra también la obtendremos en las legumbres, los cereales, panes, arroz y pastas, que deben ser integrales por el bajo índice glucémico que proporcionan. Hay que asegurarse de que en la etiqueta de estos productos integrales pone “grano entero” y no fijarse solamente en el color marrón de los mismos. Las carnes magras, huevos y aves (sin piel) son aconsejables por su calidad proteica ya que ayudarán a mantener la masa muscular que en estos pacientes suele ser más baja. Es necesario supervisar que mantengan una ingesta de agua adecuada.

Planificar los menús con antelación y utilizar sistemas de cocción que no precisen apenas grasa (horno, vapor, papillote...). La dieta mediterránea es el mejor ejemplo de alimentación saludable: aceite de oliva, pescado, legumbres, cereales, frutas, verduras, yogur, frutos secos...

Es fundamental educar a la familia al completo en una dieta saludable; el papel de los padres en la formación de los hábitos alimentarios de sus hijos y de un estilo de vida saludable es esencial. Si toda la familia está involucrada en estos cambios de hábitos, será mucho más fácil mantener a la persona con SPW en un peso normal y serán incontables los efectos beneficiosos para los demás miembros de la familia.

Por otra parte, también es muy importante estimularles para que lleven una vida activa en la que practiquen a diario una serie de movimientos cotidianos como andar, pasear, subir escaleras... y también estimular la práctica de algún deporte de acuerdo con las aficiones, habilidades y capacidades de cada niño.

En este aspecto, la enfermería puede realizar una labor extraordinaria de educación sanitaria para toda la familia. Las necesidades especiales de un niño pueden servir de impulso al resto de la familia para adquirir unos hábitos saludables que beneficien a todos.

10.2. Control del tratamiento con hormona del crecimiento

Como ya hemos comentado anteriormente, antes de comenzar con la administración de la GH, las personas con SPW deben ser evaluadas por el otorrinolaringólogo para evitar problemas obstructivos que la hormona pueda agravar. También es conveniente realizar un estudio del sueño.

La monitorización de la hormona consistirá en un control anual de:

- Valores del metabolismo hidrocarbonado: Hemoglobina glicosilada, insulina y glucemia.
- Estado de la función tiroidea: T4 libre y TSH.
- Control del efecto de la GH: IGF-1 e IGFBP-3.
- Edad ósea con una radiografía de los cartílagos de crecimiento en



la muñeca izquierda para controlar la maduración de los huesos.

- En pacientes obesos se puede completar con una petición de lípidos y transaminasas.

10.3. Control de la aparición de osteoporosis

La osteoporosis suele ser frecuente y precoz. Parece estar relacionada con el hipogonadismo y el déficit de GH presentes en el SPW. Esto puede dar lugar a fracturas secundarias a traumatismos leves en pacientes con SPW. Se aconseja monitorizar su existencia practicando una densitometría ósea en la edad adulta joven e, incluso, en el niño mayor, promover el ejercicio físico y un aporte adecuado de vitamina D y calcio.

10.4. Control de la aparición de escoliosis

Es muy frecuente en el SPW. Un 80% de los paciente presenta una curvatura mayor del 10% de los cuales aproximadamente un tercio tiene una escoliosis clínicamente significativa.

En algunos casos se intenta detener el avance con el uso de corsés, que suelen ser poco efectivos debido a la hipotonía y obesidad y, además, muchas veces el cumplimiento de este tratamiento se ve comprometido por los diversos problemas conductuales (por ejemplo, fuertes rabietas).

A menudo es necesaria la cirugía, pero está asociada a un elevado número de posibles complicaciones (cifosis severa por encima de la fusión espinal, infección grave, pseudoartrosis, retraso en la curación de la herida, paraplejia...). Las características tan específicas de este síndrome obligan a considerar seriamente la cirugía. En algunos centros hospitalarios se utiliza intraoperatoriamente la neuromonitorización por Potenciales Evocados Somatosensoriales.

Para el cuidado integral de esta compleja enfermedad se requiere una gran coordinación de un equipo multidisciplinar que trabajen conjuntamente con la familia, que estará implicada e informada en todo momento y a la que se le proporcionarán todos los recursos y herramientas necesarios para el manejo diario y en todas las etapas de la vida. Esto sólo se podrá conseguir con conocimiento del síndrome, coordinación y comunicación continua entre todos.

Este equipo multidisciplinar deberá abarcar no sólo el ámbito sanitario, también deberá implicar a los servicios sociales, comunitarios y educativos. Así se logrará una atención integral y especializada que reduzca al máximo las complicaciones de esta enfermedad y aumente su calidad de vida.

ACTUACIÓN EN AP Y CONSULTAS ESPECIALIZADAS

- En la consulta de AP se orientará a la familia sobre los recursos que necesitarán, se realizarán los controles habituales del niño y del adulto, se seguirá el calendario vacunal, etc. Deberán tener en todo momento información detallada y actualizada de la situación de la persona con SPW.
- Serán muchas las consultas de especialistas a las que tendrá que acudir a lo largo de su vida (genética, oftalmología, neurología, traumatología, psicología, psiquiatría...), siendo la principal la de **endocrinología** que realizará periódicamente controles de su estado y pautará y realizará un seguimiento del tratamiento con la hormona del crecimiento.
- La dieta deberá ser hipocalórica pero sin restricción severa de calorías, sana y variada. Es fundamental la implicación de toda la familia y nunca deben utilizarse los alimentos como premio o castigo. Para las personas con SPW es recomendable hacer ejercicio y practicar algún deporte de acuerdo con las aficiones, habilidades y capacidades de cada uno.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Committee on Genetics. Health supervision for children with Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*. 2011 Jan; 127(1): 195-204
2. AESPW: Asociación Española Síndrome Prader-Willi [Internet]. Madrid [acceso 18 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.aespw.org>
3. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, and Tauber M. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Nov; 93(11): 4183-97
4. Butler MG. Management of obesity in Prader-Willi syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006 Nov; 2(11):592-3
5. Chen C, Visootsak J, Dills S, Graham JM Jr. Prader-Willi Syndrome: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007 Sep; 46(7):580-91
6. Yearwood EL, Mc Culloch MR, Tucker ML, Riley JB. Care of the patient with Prader-Willi Syndrome. *Medsurg Nurs*. 2011 May-June; 20(3):113-22
7. *Estrategia NAOS. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2005
8. Scheimann A.O. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. [Monografía en Internet]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
9. de Lind van Wijngaarden RF, de Klerk LW, Festen DA, Hokken-Koelega AC. Scoliosis in Prader-Willi syndrome: prevalence, effects of age, gender, body mass index, lean body mass and genotype. *Arch Dis Child*. 2008 Dec; 93(12): 1012-6
10. Odent T, Accadbled F, Koureas G, Cournot M, Moine A, Diene G et al. Scoliosis in patients with Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*. 2008 Aug; 122(2):e499-503
11. Accadbled F, Odent T, Moine A, Chau E, Glorion C, Diene G, de Gaucy JS. Complications of scoliosis surgery in Prader-Willi Syndrome. *Spine*. 2008 Feb 15; 33(4):394-401
12. Nolan ME. Anticipatory guidance for parents of Prader-Willi children. *Pediatr Nurs*. 2003 Nov- Dec; 29(6):427-30,451

11. El papel de la familia



El oportuno manejo de los problemas conductuales de las personas con SPW se debe de basar en la adecuada organización del entorno creando un ambiente terapéutico. Es importante tener en cuenta que el control del consumo de los alimentos no puede realizarse de manera independiente y voluntaria por las propias personas con SPW, debido a que dependen de la integridad y previsibilidad de su entorno y por su limitada capacidad de resolución de problemas. Por ello, el trabajo deberá ir enfocado a apoyarles con el fin de obtener la máxima independencia de la que sean capaces.

Este apoyo se sostiene fundamentalmente en la **familia**, que soporta con esta patología un nivel elevado de estrés y cuyos recursos se ven a menudo agotados ante el desafío constante de controlar el acceso a la comida y hacer frente a otras conductas. El estrés de los padres está asociado a la severidad de los problemas psicológicos de sus hijos. Se suelen identificar en estos padres más somatización, ansiedad fóbica, compulsión obsesiva y problemas de ansiedad, aunque no suelen llegar a niveles con una clínica significativa.

Los requerimientos de las familias cambian según la etapa en la que se encuentran sus hijos. Así, cuando son pequeños, les preocupan sus problemas motores, su capacidad intelectual... Más tarde serán los problemas de comportamiento, el lenguaje y la salud. Los padres van reflejando sus prioridades en función de los principales déficits o problemas que presentan sus hijos. A medida que se van haciendo adultos sus prioridades mayoritarias son las habilidades sociales, la obesidad y comer en exceso, las alteraciones en la alimentación, su seguridad personal, el tener una habilidad de trabajo, el cuidar de su propia salud, tener habilidades en la seguridad como peatones, la ética de trabajo (como llegar a la hora), la aritmética...

Desde edades tempranas los padres comprenden lo complicado que es controlar la dieta, que requiere mucho esfuerzo de todo el entorno y que condiciona la vida de toda la familia. En la mayoría de los casos no pueden acudir con frecuencia a eventos sociales o celebraciones familiares ya que se convierten en momentos muy críticos y, cuando acuden, tienen que llevar estrategias de afrontación programadas de antemano. Todo ello genera mucho estrés y dificulta la interacción personal.

Por otro lado, la etapa escolar representa una parte importante en la vida de estas personas y el papel de la escuela tendrá por ello repercusión en su salud. Al igual que en el ámbito sanitario, la falta de conocimiento sobre la enfermedad y sus características de los profesionales educativos y aquellos relacionados con la gestión de los recursos necesarios para su inclusión en la escuela, deriva en una serie de dificultades para poder atenderles y supone, además, un mayor desgaste emocional y físico para la familia.

En general, la etapa de Educación Primaria, sobre todo los primeros años, discurre con cierta normalidad. A partir del último tramo de esta etapa y, especialmente, en Educación Secundaria los problemas se agravan, la interacción con los compañeros no es fluida y el entorno se vuelve hostil para ellos. Manifiestan más problemas comportamentales, desinterés, sentimientos de exclusión, desilusión... y, a menudo, no quieren acudir a clase. Con gran esfuerzo e intentando conseguir llevar una vida como los demás chicos, pueden llegar a realizar bien las tareas y obtener buenos resultados académicos, pero difícilmente logran controlar el impulso por la comida. En este ámbito se hace necesario el trabajo en red de todo el equipo de los profesionales educativos, sanitarios, sociales, las familias y asociaciones, con una gran

coordinación y una comunicación fluida entre ellos.

La preocupación por el futuro se mantiene a lo largo de toda la vida. Los adultos con SPW que tienen una gran necesidad de estructura y supervisión, raramente son bien gestionados en centros sin experiencia en el síndrome o sin un compromiso de desarrollar un programa adecuado para estas personas. Por lo que, ante la falta de lugares adecuadamente preparados para el SPW, finalmente es la familia la que debe sobrellevarlo.

Es labor de un equipo multidisciplinar junto con la familia el ir preparando el camino que conduzca a un futuro que permita a las personas con SPW desarrollarse en todo su potencial y estar atendidos en todas sus necesidades biopsicosociales.

El papel de enfermería será vital al poder realizar educación sanitaria con esos padres que necesitan desde el principio más información relacionada con las características del niño y preparación para los cambios que han de venir. Además, identificará las necesidades de la familia y facilitará las referencias apropiadas, asistiendo y apoyándoles en el manejo diario de sus hijos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gourash LM, Hanchett JE, Forster JL. Chapter 17 Inpatient crisis intervention for persons with Prader-Willi Syndrome. . In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY, editors. Management of Prader-Willi Syndrome. 3rd ed. New York: Springer;2006. p.395-425
2. Skokauskas N, Sweeny E, Mechan J, Gallagher L. Mental health problems in children with Prader-Willi Syndrome. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012 Aug; 21(3):194-203
3. Pituch KA, Green VA, Didden R, Lang R, O'Reilly MF, Lancioni GE et al. Rehabilitation priorities for individuals with Prader-Willi Syndrome. Disabil Rehabil. 2010; 32(24):2009-18
4. Wulffaert J, Scholte EM, Van Berckelaer-Onnes IA. Maternal parenting stress in families with a child with Angelman syndrome or Prader-Willi syndrome. J Intellect Dev Disabil. 2010 Sep; 35(3):165-74
5. Nolan ME. Anticipatory guidance for parents of Prader-Willi children. Pediatr Nurs. 2003 Nov-Dec; 29(6):427-30,451
6. Rosell-Raga L. Fenotipos conductuales en el Síndrome de Prader-Willi. Rev Neurol (Barc). 2003; 36(supl 1):S153-7

12. Conclusiones generales

El SPW es una enfermedad poco conocida, pero a pesar de su excepcionalidad ya se han realizado numerosos estudios sobre ella en todo el mundo. Y es concretamente la esperanza en estos trabajos de investigación lo que alienta a las familias, y a las personas afectadas por este complejo síndrome a seguir adelante.

Fruto de esta investigación científica, se han conseguido grandes avances, como la terapia hormonal con GH que, junto con la administración de una dieta adecuada, ha conseguido normalizar en niños sus percentiles de peso y altura o también el desarrollo de nuevas terapias conductuales que ha permitido un mejor manejo de este complicado síndrome.

Las familias cada vez están mejor preparadas para afrontar los problemas que se les presentan día a día, y ya se está consiguiendo que estos niños lleguen a la edad adulta en un mejor estado de salud.

Y aunque vamos por el buen camino, aún queda mucho por recorrer y por investigar. Es necesario desarrollar nuevas terapias, más eficaces e implicar al conjunto de los profesionales sanitarios en la atención integral de estos pacientes.

El papel del profesional de enfermería es clave en el engranaje de la atención sanitaria que precisan los pacientes con SPW:

- **Clave para detectar** los síntomas al inicio y llegar a un diagnóstico precoz y, por lo tanto, a una estimulación temprana y adecuada, que mejorará notablemente su calidad de vida.
- **Clave en la evolución** de este paciente que necesitará toda su vida de un equipo multidisciplinar muy preparado y que dé respuestas a sus necesidades.
- **Clave en la atención** a esa familia y su entorno que tendrá que cambiar radicalmente y adaptarse a un mundo, a veces hostil, con mucha presión social en relación a la comida. Es fundamental la Educación Sanitaria y el apoyo e implicación de todos los profesionales para conseguir que se adopte un estilo de vida más saludable.
- **Clave en la difusión** del conocimiento sobre una enfermedad poco frecuente y difícil de entender, con el fin de captar la atención de la población y conseguir encender una conciencia que facilite la integración de estos niños y pacientes en su propio entorno.

El paciente con SPW requiere una aproximación multidisciplinar para su cuidado, ya que en estas personas se conjugan diferentes problemas (alimentación, conducta, comunicación, etc.) que deben ser abordados por un amplio espectro de profesionales. Es necesario unificar criterios, tanto de actuación como de coordinación, así como una correcta derivación a los diferentes recursos existentes.

Esperamos que esta guía elaborada en base a la mejor evidencia científica disponible actualmente, logre dar respuesta a la necesidad de aportar una información completa que permita un abordaje integral del SPW, ofreciendo a los profesionales sanitarios un conjunto de recomendaciones que les ayude en la toma de decisiones clínicas eficientes y seguras para prestar una adecuada atención sanitaria a estos pacientes, y así de este modo contribuir a mejorar su calidad de vida, prevenir las complicaciones y prolongar su esperanza de vida.



13. Recursos electrónicos



El SPW es una de tantas enfermedades poco frecuentes que nos podemos encontrar a lo largo de nuestra vida profesional. Algunas de estas enfermedades pueden resultarnos algo más conocidas, pero de la mayoría de ellas no habremos oído ni sus nombres hasta el día que nos topamos con ellas.

Por esta razón, hemos elaborado una relación de páginas web que nos servirán como herramienta de enfermería a la hora de aplicar los cuidados oportunos a estas personas. La selección reúne las páginas que por su facilidad en el manejo, por su nivel de información, por su evidencia clínica, etc., hemos considerado como las de mayor utilidad:

1/ HONcode

- Buscador que facilita el acceso a los últimos y más relevantes datos médicos de la red.
- Guía a los usuarios hacia fuentes de información médica fiable, comprensible, relevante y de confianza de manera muy sencilla.
- Da la posibilidad de buscar como paciente o como profesional.
- www.healthonnet.org/HONcode.

2/ Orphanet

- Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos.
- Dirigida a profesionales, pacientes, instituciones y asociaciones.
- Recomendaciones para atención médica en emergencias y anestesia.
- Permite buscar una enfermedad por los signos y síntomas asociados.
- Ofrece listado de Enfermedades Raras y medicamentos huérfanos, enciclopedias, información sobre centros expertos, laboratorios clínicos, investigación, registros, plataformas tecnológicas y asociaciones de pacientes.
- www.orpha.net

3/ UpToDate y DynaMed

- Recurso de ayuda para la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia.
- Dirigido a profesionales.
- Literatura preevaluada y con grados de evidencia establecidos para que el profesional tome una decisión y actúe.
- En DynaMed es necesario registrarse y en UpToDate es recomendable para poder acceder a toda la información.

- www.uptodate.com.
- <https://dynamed.ebscohost.com>.

4/ FEDER

- Federación Española de Enfermedades Raras.
- Dirigida a pacientes y familias ofreciendo proyectos y servicios destinados a mejorar la calidad de vida de los afectados.
- www.enfermedades-raras.org.

5/ EURORDIS y NORD

- Tienen la misma finalidad que FEDER pero a nivel europeo (EURORDIS) y americano (NORD).
- Dirigidas a pacientes y familiares.
- www.eurordis.org/es.
- <https://www.rarediseases.org>.

6/ RareConnect

- Red social que conecta a personas con Enfermedades Raras.
- Espacio seguro donde compartir experiencias, aprender sobre últimos tratamientos e investigación, encontrar información de expertos, comparar actividades de diferentes asociaciones...
- Dirigida a pacientes y familiares.
- <https://www.rareconnect.org/es>.

7/ Medline/PubMed

- Base de datos de acceso libre, creada y mantenida por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos.
- Incluye más de 25 millones de citas en las áreas de medicina, enfermería, odontología, medicina veterinaria, el sistema de salud, y las ciencias preclínicas.
- El vocabulario usado por PubMed es exclusivamente en inglés, pero muchos de los resúmenes y artículos contenidos están disponibles en castellano.
- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
- www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish.

8/ Cinahl

- Herramienta para la investigación de enfermería y profesionales de la salud.
- Acceso rápido y fácil a revistas de salud, hojas de cuidados basados en la evidencia y lecciones rápidas.
- www.ebscohost.com/nursing.

Nada en la vida debe ser temido,
solamente comprendido.
Ahora es el momento de
comprender más,
para temer menos.

Marie Curie



Osakidetza

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES



Academia de Ciencias
de Enfermería de Bizkaia
*Bizkaiko Erixaintza
Zientzien Akademia*

SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
ENDOCRINOLOGÍA
PEDIÁTRICA



PRADER-WILLI
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA (AESPW)

entidad de
utilidad pública
feder
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE
ENFERMEDADES RARAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

ANEXOS



ANEXO 1: DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS

Índice

ANEXO 1. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN ANALIZADAS MEDIANTE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Pág. 51: Pregunta 1: ¿Qué beneficios se obtienen de un diagnóstico precoz en el SPW?

Pág. 56: Pregunta 2: ¿Qué fármacos son eficaces para el tratamiento de la hiperfagia en el SPW?

Pág. 60: Pregunta 3: ¿Qué medidas no farmacológicas son útiles para controlar la hiperfagia y la obesidad en el SPW?

Pág. 75: Pregunta 4: ¿Qué ventajas tiene el tratamiento con hormona del crecimiento en los pacientes con SPW?

ANEXO 1: DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS

Pregunta 1: ¿Qué beneficios se obtienen de un diagnóstico precoz en el Síndrome Prader-Willi?

PREGUNTA FORMATO PICO:

PACIENTE	Pacientes con SPW de todas las edades
INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	I: Diagnóstico e intervención precoz C: Diagnóstico tardío
RESULTADOS	Mortalidad general Mortalidad cardiovascular Tasa de diabetes mellitus tipo 2 Tasa de hipertensión arterial Tasa de retraso puberal Tasa de obesidad Tasa de osteoporosis Tasa de ingresos hospitalarios Nivel de calidad de vida medida según la/s escala/s Desarrollo intelectual
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Revisiones sistemáticas, estudios observacionales prospectivos y retrospectivos. Estudios de buena o media calidad metodológica; idiomas (inglés, castellano, francés); todas las fechas de publicación; que tengan abstract.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	No se incluirán revisiones narrativas, comunicaciones a congresos, artículos de opinión o guías elaboradas por consenso. Por diseño de los estudios, no se incluirán ensayos clínicos por la dificultad ética de asignar un grupo de pacientes a un diagnóstico tardío o diferido, ni estudios descriptivos que no permiten asociar la relación temporal entre la intervención a estudio y las variables de resultado.
JUSTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA	Sólo se dispone de conocimiento científico detallado sobre menos de 1000 enfermedades raras de las más de 7.000 existentes según la OMS. Esto causa serios problemas a los pacientes que las sufren. Según la Asociación Española de Enfermedades Raras (FEDER) una de las principales causas radica en el retraso en el diagnóstico. El promedio de tiempo desde la aparición de los primeros síntomas hasta la emisión del diagnóstico es de 5 años, lo que conlleva a un agravamiento de la enfermedad por la ausencia de tratamiento o por la administración de un tratamiento inadecuado. Interesa conocer el beneficio que supone en los pacientes con SPW un diagnóstico y una intervención precoces.
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	Para la búsqueda bibliográfica se han utilizado las bases de datos de Embase y Medline con las palabras clave: "Prader Willi Syndrome" y "early diagnosis" combinadas. Ampliamos la búsqueda con la combinación de las palabras clave "Prader-Willi syndrome", "early diagnosis", "late diagnosis", "early intervention" y "quality of life".
LECTURA CRÍTICA	La calidad metodológica de los estudios incluidos ha sido evaluada mediante el software FLC 2.0 (4) www.lecturacritica.com desarrollado y validado por el Servicio Vasco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba).
RESUMEN DE LA EVIDENCIA	Se han encontrado un total de 94 resultados tras eliminar duplicidades. Mediante aplicación de los criterios de selección se han seleccionado 3 artículos para su análisis: <ul style="list-style-type: none"> • Crnic 1980: Crnic K A et al. Preventing mental retardation associated with gross obesity in the Prader-Willi syndrome. <i>Pediatrics</i>. 1980;66:787 • Bacheré 2008: Bacheré N. et al. Early diagnosis and multidisciplinary care reduce the hospitalization time and duration of tube feeding and prevent early obesity in Prader-Willi Syndrome infants. <i>Horm Res</i>. 2008;69:45-52 • Schmidt 2008: Schmidt H. et al. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. <i>J Ped End Metab</i>. 2008;21:651-5 Tras la valoración de la calidad metodológica los estudios de Schmidt et al y Crnic et al obtuvieron un nivel de calidad media y el estudio de Bacheré et al una calidad alta . El estudio de cohortes publicado por Schmidt en 2008 (nivel de evidencia 1+) indica que el tratamiento dietético precoz, iniciado en el segundo año de vida y continuado hasta los 10 años, es efectivo para evitar la ganancia excesiva de peso en los pacientes con SPW pero también deriva en una estatura baja, por lo cual se concluye que dicho tratamiento podría ser útil asociado a la administración de GH (hormona de crecimiento). Además, una proporción corporal normalizada predispone a una mayor actividad física, que es otro factor importante del control de peso. También parece que la intervención dietética temprana tiene un efecto educacional positivo para evitar o aliviar los comportamientos compulsivos de ingesta de comida, a lo que ayuda una dieta relativamente alta en grasas (25% proteínas, 20% grasas, y 55% de carbohidratos modificados), que consigue mantener bajos los niveles de azúcar en sangre y ralentizar el vaciamiento gástrico, disminuyendo la sensación de hambre. El estudio retrospectivo de Bacheré (2008) (Nivel de evidencia 2++) indica que el diagnóstico precoz combinado con una intervención multidisciplinaria disminuye el tiempo de hospitalización, el tiempo de alimentación por sonda gástrica, optimiza la revisión de la disfunción endocrina y previene el retraso de crecimiento y la obesidad temprana en los niños con SPW. La disminución del tiempo de alimentación por sonda es de gran importancia ya que los problemas específicos del habla y del lenguaje observados en estos pacientes pueden empeorar por una alimentación por sonda prolongada. Además, el uso de GH a edades tempranas no sólo acelera el crecimiento, sino que también mejora la composición corporal, el nivel de actividad física y tal vez las funciones cognitivas. Un estudio de cohortes retrospectivo (Crnic 1980) (nivel de evidencia 2+) investigó la hipótesis de que la inteligencia está relacionada con el peso en niños con SPW, y que un tratamiento con modificación del comportamiento y con control calórico puede ayudar en la conocida bajada del C. I. (cociente intelectual) con la edad. Los resultados del estudio indican que la intervención precoz evitando la obesidad influye también en el desarrollo cerebral de los niños con SPW, resultando en un C. I. superior a aquellos que no han sido controlados desde un principio. Sin embargo, la pérdida de peso una vez que la obesidad ya está instaurada no supone una mejora intelectual.



REFERENCIA: Cita abreviada: Schmidt, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico, con un grupo retrospectivo y otro prospectivo.</p> <p>Objetivos: Investigar si el diagnóstico precoz del SPW y la intervención dietética estricta previenen la ganancia excesiva de peso en pacientes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Durante 10 años, no especifica fechas.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: En el grupo A: 9 pacientes. En el grupo B: 8 pacientes.</p> <p>Características de los participantes: En el grupo A: 9 pacientes (7 mujeres, 2 hombres) diagnosticados de SPW entre el nacimiento y los 18 meses, sometidos a restricción dietética. En el grupo B: 8 pacientes (6 chicas, 2 chicos) diagnosticados de SPW entre los 5 y los 12 años, y que no seguían ninguna dieta.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: 9 pacientes (7 mujeres, 2 hombres) diagnosticados de SPW entre el nacimiento y los 18 meses, sometidos a restricción dietética temprana (a una edad media de 14 meses, rango entre 12 y 18 meses de edad) y continua. Consistiendo en comidas regulares bajas en grasas y carbohidratos, 10 kcal/cm de altura. En 4 de estos pacientes la intervención dietética se inició después del inicio de la fase hiperfágica.</p> <p>Intervención grupo control: 8 pacientes (6 chicas, 2 chicos) diagnosticados de SPW entre los 5 y los 12 años, y que no seguían ninguna dieta. Además ninguno de estos pacientes era tratado con hormona de crecimiento.</p> <p>Periodo de seguimiento: Durante 10 años. Pérdidas post aleatorización: No.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Con 1 año: ni el IMC (índice de masa corporal) ni la altura son significativamente diferentes entre los grupos. Con 2 años: IMC significativamente menor en el grupo A (-0.1 vs +1.8, p <0.05). Después de 10 años se incrementó significativamente a + 1.2 en el grupo A, pero todavía fue significativamente más bajo que en el grupo B, (+ 2.4, p< 0.005). Los pacientes sin restricción dietética fueron significativamente más altos que aquellos pacientes con dieta (altura grupo A -2.8 vs -1.3 en grupo B, p<0.05)</p> <p>Efectos adversos: Los autores creen que la restricción calórica enmascaró una deficiencia subclínica de GH en dos pacientes.</p>
COMENTARIOS	<p>Los autores comentan que, a pesar de la dificultad de recoger datos antropométricos retrospectiva y prospectivamente, los grupos eran comparables.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Crnic, 1980

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de caso-control.</p> <p>Objetivos: Este estudio investiga la hipótesis de que la inteligencia está relacionada con el peso en niños con SPW, y que un tratamiento con modificación del comportamiento y con control calórico puede ayudar en el ya descrito descenso del CI con la edad.</p> <p>Periodo de realización: No aparecen datos.</p> <p>Factor de riesgo: Lo que se quiere investigar es si la inteligencia guarda relación con el exceso de peso en los niños con SPW.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 27 niños en total: 1) n=10 (obesos que siguieron obesos), 2) n=9 (obesos que perdieron peso), 3) n=8 (no obesos).</p> <p>Criterios de caso: 32 pacientes diagnosticados de SPW son seguidos en la "Child Development and Mental Retardation Center of the University of Washington". De estos 32 pacientes se seleccionan 27 para incluir en este estudio por ser los que aportaron datos de suficiente C.I. y de peso. La edad media de estos niños en el test de inteligencia más reciente fue de 9,3 años. Estos 27 pacientes se dividen en 3 grupos, 2 de los cuales serían los pacientes obesos (casos):1) n=10. Aquellos pacientes que ya habían ganado mucho peso y que continuaron obesos a pesar del manejo clínico.2) n=9. Aquellos que eran obesos pero bajaron peso con el manejo clínico.</p> <p>Características casos: No especifica las características concretas detalladas de cada individuo que forma parte de los grupos. Sólo habla de la condición que les une para formar parte de cada grupo.</p> <p>Criterios de controles: De los 27 niños seleccionados, el último grupo sería el grupo sano (control):3) n=8. Aquellos en los que se previno la obesidad con tratamiento precoz (control).</p> <p>Características controles: Al igual que en los casos, no se especifica las características concretas detalladas de cada individuo que forma parte de los grupos.</p>
RESULTADOS	<p>Análisis de varianza entre las puntuaciones de C. I. de los grupos P.005. Resultados del test de múltiple rango de Duncan, muestran diferencias significativas entre las puntuaciones de C.I. de los grupos (en el grupo de niños que nunca estuvo obeso los resultados son significativamente mayores que en los otros dos). Se encontraron correlaciones negativas significativas entre C. I. y edad ($r=-.33$, P .01) y entre C. I. y edad ($r=-.38$, P.02) indicando que el deterioro intelectual en niños con SPW está relacionada con ambos; ganancia de peso y edad avanzada.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se responde a la hipótesis planteada al comienzo. La muestra de 8 niños con SPW en los cuales se lleva a cabo una intervención precoz para prevenir la obesidad dan como resultado puntuaciones significativamente más altas en los tests de inteligencia que el grupo de 10 niños obesos no tratados con el mismo síndrome. Los 9 niños que no fueron diagnosticados hasta que fueron obesos perdieron un importante peso durante el tratamiento, sin embargo, no mostraron diferencias en la medición de C. I. con el grupo no tratado. En conjunto, en la muestra total de 27 niños con SPW, el C. I. se redujo con el incremento del peso y la edad avanzada. Aunque el mecanismo de este desorden continua indefinido, un programa de intervención precoz parece mejorar el pronóstico.</p>
COMENTARIOS	<p>Es difícil comprobar si el seguimiento de los 3 grupos fue el adecuado, ya que como menciona el artículo, no se tomaron mediciones de nivel de estimulación en cada grupo. La muestra no es muy grande, aunque sí suficiente considerando que es una enfermedad rara. El artículo es antiguo.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Bacheré, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Describir y evaluar el impacto del diagnóstico muy precoz y del cuidado multidisciplinar en la evolución y los cuidados de los niños con SPW.</p> <p>Periodo de realización: 1997-2004</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Un grupo de 19 niños diagnosticados antes de los 2 meses se compara con los datos obtenidos sobre 133 pacientes (67 hombres/66 mujeres) a través de 113 cuestionarios rellenos por miembros de la Asociación Francesa de SPW.</p> <p>Características cohorte expuesta: Se recogieron datos de los niños cuyo diagnóstico de SPW estaba confirmado en los 2 primeros meses de vida y que habían sido controlados desde el inicio por un equipo multidisciplinar coordinado por endocrinos pediátricos. Entre 1998 y 2004 se siguieron 19 casos (10 niñas, 9 niños) con esas características. Se detalla la edad en el momento del análisis, sexo, edad en el diagnóstico, diagnóstico genético, edad de la madre en el parto, edad del padre en el parto y tipo de parto de cada uno de los niños.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Los datos de este grupo son recopilados en 1997 de 113 cuestionarios completados por miembros de la Asociación Francesa de SPW. Los pacientes de este grupo fueron diagnosticados tardíamente a una edad media de 36 meses, y en el momento del análisis tenían una media de edad de 12 años (rango de 4 meses a 41 años). Se subraya la limitación de los datos obtenidos en encuestas a los padres que son retrospectivas y requieren el recuerdo de eventos sucedidos años antes. Sin embargo se obtienen datos suficientes para realizar la comparación entre ratio hombre/mujer, edad cronológica, edad en el diagnóstico, qué especialista realiza el diagnóstico, días de hospitalización, días de alimentación por sonda, edad a la que se sienta, edad a la que camina y prevalencia de obesidad a los 1, 2 y 3 años.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Se aplican cuidados de tipo multidisciplinar coordinados por el endocrino pediátrico, incluyendo: sesiones con los padres para estimularles en la adquisición de un rol activo en el cuidado de sus hijos, fisioterapia dos veces por semana, seguimiento con un logopeda del habla y del lenguaje, consultas con otros especialistas según la necesidad como neurólogos, ortopedas, psiquiatras, psicólogos y genetistas. Se realiza un seguimiento en consultas externas cada trimestre durante el primer año y cada 6 meses en adelante, para realizar una evaluación clínica, nutricional, endocrina y funcional.</p> <p>Tipo de Comparación: Se realiza un análisis estadístico y los resultados se expresan en la media o por rango. Para comparar la duración de la hospitalización y de la alimentación por sonda se usó el test de la media no-paramétrica. Para comparar las otras variables se usó el test no-paramétrico Mann-Whitney U.</p> <p>Periodo de seguimiento: Desde 1998 hasta 2004.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No.</p>
RESULTADOS	<p>La duración del tiempo de hospitalización y sondaje gástrico son significativamente más bajos en la cohorte actual, $p= 0.043$ y $p= 0.017$ respectivamente. No hay diferencia entre la edad al sentarse y caminar. La prevalencia de obesidad, definida en IMC expresado en $Z\text{-score}>2$, es mayor en la cohorte histórica comparado con la actual: a los 3 años de edad, solo 1 paciente de cada 9 estaba obeso en la cohorte actual, frente a 8 de cada 27 en la histórica.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se informa de que el diagnóstico precoz de SPW, antes de los 2 meses de vida, es posible tomando la hipotonía neonatal como signo de alerta fiable. El análisis sugiere que el cuidado multidisciplinar reduce mucho el tiempo de hospitalización y de alimentación por sonda gástrica, optimiza el control de los desequilibrios endocrinos, previene el retraso de crecimiento y parece prevenir el establecimiento temprano de la obesidad.</p>
COMENTARIOS	<p>El estudio responde al objetivo que plantea. Ambos grupos son de tamaño muy diferente y los datos están recogidos de diferente forma.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Alta.</p>



TABLA DE JUICIO PONDERADO

Volumen de la evidencia (cantidad y calidad de la evidencia)

Los resultados de la búsqueda son escasos y el tamaño de las muestras empleadas en los estudios son pequeñas ya que se trata de una patología poco frecuente.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Las intervenciones de los estudios son aplicables en nuestro entorno.

Consistencia de la evidencia disponible

Las intervenciones y los resultados analizados en los estudios no coinciden entre los estudios analizados. Sin embargo, los datos indican que los efectos son positivos en todos ellos.

Relevancia/impacto clínico

Los efectos detectados en los estudios podrían tener un impacto clínico importante en las personas con SPW.

Otros factores

Grados/clasificación de la evidencia

Nivel de evidencia 2++

Recomendación

Se recomienda el diagnóstico precoz para una intervención lo más temprana posible de los niños con SPW que permita un adecuado manejo multidisciplinar, una importante reducción del impacto de algunos síntomas y una buena preparación de los padres. Todo ello derivará en una mejora en la calidad de vida del niño y, posteriormente, del adulto. **Fuerza de Recomendación B**

Comentarios

La reducción del tiempo de hospitalización al nacimiento tiene claros efectos positivos a corto y medio plazo.

La intervención dietética conociendo de antemano la evolución de la patología también parece eficaz.

Se añade, además, un beneficio en el desarrollo cerebral.

En la aplicabilidad del diagnóstico precoz y la intervención temprana influyen varios factores, pero el conocimiento de este síndrome en las unidades neonatales es primordial.

No hemos encontrado estudios de evidencia demostrada que relacionen directamente el diagnóstico precoz o intervención temprana con tasa de morbi- mortalidad general o cardiovascular, tasa de retraso puberal, tasa de osteoporosis ni calidad de vida medida con algún tipo de escala tanto en el niño como en el adulto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crnic KA, Sulzbacher S, Snow J, Holm VA. Preventing mental retardation associated with gross obesity in the Prader-Willi syndrome. *Pediatrics*. 1980 Nov;66(5):787-9
2. Bacheré N, Diene G, Delagnes V, Molinas C, Moulin P, Tauber M. Early diagnosis and multidisciplinary care reduce the hospitalization time and duration of tube feeding and prevent early obesity in Prader-Willi Syndrome infants. *Horm Res*. 2008;69(1):45-52
3. Schmidt H, Pozza SB, Bonfig W, Schwarz HP, Dokoupil K. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008 Jul;21(7):651-5
4. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrió E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.



ANEXO 1: DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS

Pregunta 2: ¿Qué fármacos son eficaces para el tratamiento de la hiperfagia en el Síndrome Prader-Willi?

PREGUNTA FORMATO PICO:

PACIENTE	Pacientes con SPW de todas las edades.
INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	I: Administración de fármacos aprobados por la Agencia Española del Medicamento. C: Placebo.
RESULTADOS	Reducción de la ingesta. Aumento de la sensación de saciedad tras ingesta. Controlar la compulsión por la comida. Porcentaje de personas con peso dentro de los parámetros normales para edad y sexo.
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos controlados aleatorizados. Estudios de buena ó media calidad metodológica; en castellano, inglés ó francés; publicados en los últimos 10 años; que tengan abstract.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	No se incluirán revisiones narrativas, comunicaciones a congresos, artículos de opinión ó guías elaboradas por consenso.
JUSTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA	En el SPW la hiperfagia y falta de saciedad en la ingesta son uno de los síntomas más característicos con consecuencias graves en la salud y calidad de vida de estas personas. Intentamos averiguar si existe algún fármaco eficaz para tratar la hiperfagia.
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	Para la búsqueda bibliográfica hemos utilizado varios recursos: Bases de datos Medline y Embase con las palabras clave “Prader-Willi Syndrome”, “hyperphagia”, “drugs”, “treatment”, “drug therapy” combinándolas con los booleanos “AND” y “OR”. También hemos realizado búsquedas en Clinical Evidence, CINAHL, TRIPDATABASE y Google Académico y se han activado alertas para la búsqueda en la plataforma OVID de la base de datos Medline.
LECTURA CRÍTICA	La calidad metodológica de los estudios incluidos ha sido evaluada mediante el software FLC 2.0(3) www.lecturacritica.com desarrollado y validado por el Servicio Vasco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba).
RESUMEN DE LA EVIDENCIA	Se han encontrado un total de 289 resultados, tras eliminar duplicidades. Mediante aplicación de los criterios de selección, la búsqueda ha quedado reducida a 2 artículos: <ul style="list-style-type: none"> • Miller 2014: Miller JL et al. Effects of metformin in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and early-onset morbid obesity: a pilot study. J Pediatr Endocrinol Metab. 2014 Jan;27(1-2):23-9. • De Waele 2008: De Waele K. et al. Long-acting octreotide treatment causes a sustained decrease in ghrelin concentrations but does not affect weight, behaviour and appetite in subjects with Prader-Willi syndrome. Eur J Endocrinol. 2008;159:381-8. Tras valorar la calidad de estos ensayos clínicos el estudio de De Waele et al obtuvo una calidad alta y el de Miller et al una calidad media . El estudio publicado por Miller en 2014 (Nivel de evidencia 1-) analizó la administración de metformina en niños con SPW u obesidad mórbida temprana (EMO) demostrando mejora en los cuestionarios de hiperfagia, mejora significativa en la angustia relacionada con los alimentos, la ansiedad y la capacidad para permanecer alejados de la comida. La metformina puede mejorar la sensación de saciedad y disminuir la ansiedad por la comida en algunos individuos con SPW y EMO. La respuesta positiva a la metformina dependerá del grado de hiperinsulismo y la intolerancia a la glucosa. El estudio analizado sobre los derivados de la somatostatina, De Waele en 2008 (nivel de evidencia 1+) indica que, a pesar de disminuir los niveles de ghrelina, esto no se traduce en una reducción de la ingesta, ni cambios en el peso, la composición corporal, el apetito o la actitud hacia la comida.
CONCLUSIONES	Segun la evidencia obtenida hoy en día resulta imposible señalar ningún fármaco que muestre ser concluyente en el control de la hiperfagia en personas con SPW. (Fuerza de recomendación B) .



REFERENCIA: Cita abreviada: Miller, 2014

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico.</p> <p>Objetivos: Se ha llevado a cabo un estudio piloto, un ensayo abierto sobre la respuesta a la metformina en 21 niños con SPW y 10 con obesidad mórbida temprana (EMO). Los participantes tenían resistencia a la insulina y significativa intolerancia a la glucosa en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) y se iniciaron con metformina para éstos hallazgos bioquímicos. Tanto el grupo con SPW como el de EMO mostró significativas mejoras en la angustia relacionada con los alimentos, la ansiedad, y la capacidad de permanecer apartados lejos de la comida.</p> <p>Periodo de realización: Sólo se especifica los periodos de seguimiento.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: El estudio incluyó a 21 personas con SPW confirmados genéticamente (10 varones, 11 mujeres; 16 delección paterna, cinco UPD materna) y 10 con obesidad de inicio temprano de etiología desconocida (EMO); (cinco varones y cinco mujeres). Los participantes oscilaron entre 7 y 17 años de edad, con una media de 11,18 años.</p> <p>Características de los participantes: Especifica cuales son las características de los niños con SPW y de los niños con obesidad de inicio temprano, su comportamiento frente a la comida y las respuestas de las diferentes hormonas implicadas en la regulación de los alimentos (insulina, grelina, PYY, adipocinas...).</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: La etiología exacta de la hiperfagia sigue siendo desconocida y, por lo tanto, intratable. En este estudio piloto, se intenta investigar la respuesta a la metformina en 21 niños con SPW y 10 con obesidad mórbida temprana (EMO). Los participantes tenían resistencia a la insulina y significativa intolerancia en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) y se iniciaron con metformina para éstos hallazgos bioquímicos. Todos los pacientes fueron sometidos a una sobrecarga oral de glucosa (SOG) y comenzaron en terapia con metformina para el tratamiento de la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina.</p> <p>Intervención grupo control: Un grupo son pacientes con SPW y el otro con obesidad mórbida temprana. En los 2 se utilizó la misma medicación (metformina), pero se quiere estudiar la distinta respuesta ya que son 2 grupos que comparten características pero con diferente diagnóstico.</p> <p>Periodo de seguimiento: A los pacientes se les proporcionó atención clínica de rutina y seguimiento, entre 3m y 6 años. El seguimiento de los cuestionarios se prolongó 3 meses o más después de acabar el tratamiento con metformina.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 8 en el grupo con SPW (7 abandonaron la medicación + 1 que no entregó el cuestionario), 4 (no entregaron encuesta) en el grupo de EMO.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Tanto el grupo con SPW como el de EMO, mostraron en el cuestionario de hiperfagia significativas mejoras en la angustia relacionada con los alimentos, la ansiedad, y la capacidad de permanecer lejos de los alimentos. En el grupo con SPW, se observaron mejoras predominantemente en mujeres. El grupo de SPW, que respondió a la metformina tuvo niveles a las 2h en la SOG de glucosa más altos (7,48 mmol / L vs 4,235 mmol / L; p = 0,003) y niveles de insulina en ayunas también más altos (116 pmol / L vs. 53,5 pmol / L; p = 0,04). Los padres de las personas con SPW (5/13) y con EMO (5/6), informaron de que sus hijos eran capaces de sentir sensación de plenitud gracias a la metformina. Sensación que nunca antes habían sentido.</p> <p>Efectos adversos: Después de las pruebas de referencia y de haber comenzado con el tratamiento de metformina, 7 de los 10 varones con SPW desarrollaron un marcado empeoramiento de sus problemas de conducta entre 1 y 2 días después de tomar metformina. Estos 7 pacientes abandonaron el tratamiento y las encuestas. Según las tablas, uno más de este grupo no entregó la encuesta. Todos los niños con EMO continuaron con la metformina, pero cuatro padres de estos niños (dos varones y dos mujeres) no completaron la encuesta de seguimiento. Estos padres informaron de que la falta de cualquier notable cambio en las conductas relacionadas con la alimentación les llevó a no devolver la encuesta.</p>
CONCLUSIONES	<p>Tanto el grupo con SPW como el de EMO mostró en los cuestionarios de hiperfagia, mejoras significativas en la angustia relacionada con los alimentos, la ansiedad y la capacidad para permanecer alejados de la comida. La metformina puede mejorar la sensación de saciedad y disminuir la ansiedad por la comida en algunos individuos con SPW y EMO. La respuesta positiva a la metformina dependerá del grado de hiperinsulismo y la intolerancia a la glucosa. Sin embargo, son conscientes de que se necesitan más estudios aunque la respuesta sea positiva.</p>
COMENTARIOS	<p>Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los participantes fueron tratados clínicamente en un ensayo abierto, por lo que fueron conscientes de que estaban recibiendo una medicación específica. En segundo lugar, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño. Incluso las respuestas positivas en el tratamiento con metformina identificadas en este estudio abierto, justifican la necesidad de futuros estudios con un mayor número de participantes que sean asignados al azar en el tratamiento o comparados con un grupo placebo.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: De Waele, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo cruzado aleatorizado prospectivo.</p> <p>Objetivos: La ghrelina es una hormona péptica que se encuentra elevada en el SPW, lo que sugiere que puede contribuir a la hiperfagia y el sobrepeso en estos sujetos. El objetivo es evaluar si el Octreotide de larga duración (Oct) disminuye la concentración de ghrelina acilada y desacilada, la masa corporal, el apetito y los comportamientos compulsivos hacia la comida en adolescentes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Realizado durante 56 semanas, no específica fecha de inicio o final.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 9 sujetos (5 chicos y 4 chicas)</p> <p>Características grupo expuesto: Los sujetos recibieron aleatoriamente 4 inyecciones intramusculares de 30mg de acetato de Octreotide o suero salino (placebo) en intervalos de 4 semanas. Tras un periodo de descanso de 24 semanas los sujetos pasan a la otra modalidad de tratamiento.</p> <p>Características grupo no expuesto: Son los mismos ya que el estudio es cruzado.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: La evaluación de la exposición se realiza a lo largo de 10 visitas. En cada una se realizan mediciones antropométricas. Previo a la primera inyección y 4 semanas después de la última inyección de cada fase se realiza una investigación hormonal y bioquímica, ecografía de la vesícula biliar y estudios nutricionales y comportamentales.</p> <p>Tipo de Comparación: Comparación entre presencia y ausencia del factor de exposición.</p> <p>Periodo de seguimiento: Durante 56 semanas.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No.</p>
RESULTADOS	<p>Placebo/ Octeotride Significatividad hormonal (mediana (25th-75th percentil)) ghrelina acilada (%) Friedman test P=0.01 Rápida / -24 (-49 a +8) / 53 (-82 a -34) / P=0.05A las 2h / -28 (-36 a +15) / -64 (-107 a -58) / P=0.05Desacylada ghrelina (%) Friedman test P=0.01 Rápida / 3 (-15 a +9) / -54 (-62 a -46) / P=0.05 A las 2h / -5 (-13 a +10) / -25 (-30 a -16) / P>0.1PYY (%) Friedman test P>0.1 Rápida / -2 (-23 a +25) -6 (-20 a +9) / A las 2h / 10 (-7 a +28) / -20 (-27 a +47) / Insulina (%) Friedman test P>0.1 Rápida / 22 (-25 a +83) / -30 (-36 a -13) / A las 2h / 254 (-109 a +1222) -32 (-168 a +96) IGF-I (%) / 10 (-4 a +28) -16 (-25 a -11) / Wilcoxon test P=0.036Homeostasia de la glucosa (media (95% intervalo de confianza))Glucosa (mg/dl) ANOVA P=0.081 Rápida / +0.9 (-4.1 a +6.1) / +8.6 (+2.3 a +14.8) / A las 2h / +6.1 (-16.2 a +28.4) / +33.5 (-2.5 a +70.0) HbA1c (%) / -0.1 (-0.3 a +0.1) / +0.2 (0 a +0.4) t-test por pares P=0.009Composición corporal (media (95% intervalo de confianza)) Peso (kg) / +1.8 (-0.2 a +3.8) / +1.6 (-0.4 a +3.6) t-test por pares P>0.1 Altura (cm) / +0.36 (-0.42 a +1.15) / +0.48 (-0.08 a +1.03) / t-test por pares P>0.1 IMC (kg/m2) / +0.8 (-0.4 a +2.0) / +0.6 (-0.3 a +1.6) / t-test por pares P>0.1 IMC Z-puntuación +0.19 (-0.08 a +0.12) / +0.35 (-0.08 a +0.15) / t-test por pares P>0.1 Masa grasa (kg)a / -0.3 (-2.5 a +1.9) +0.4 (-1.5 a +2.2) / t-test por pares P>0.1 Grasa corporal (%)a / -1.4 (-0.5 a +3.3) / +0.3 (-1.6 a +1.1) / t-test por pares P>0.1 Los valores representan los cambios producidos en unas variables dadas desde el principio hasta el final de cada fase (placebo o octeotride)</p>
CONCLUSIONES	<p>El descenso continuado de las concentraciones de ghrelina acilada y desacilada durante 16 semanas administrando OCT no afectó al peso, al apetito o a las actitudes compulsivas hacia la comida en sujetos con SPW. Si la hipótesis de que la ghrelina causa la hiperfagia en el SPW se hubiera verificado, se hubieran esperado cambios fácilmente perceptibles en la ingesta y el comportamiento. Aunque esto no desmonta completamente el papel de la ghrelina en la fisiopatología del apetito en el SPW, futuros estudios deberían centrarse en clarificar el rol de la ghrelina y enfocarse en la administración de agentes que inhiben específicamente la secreción de la ghrelina o su acción a nivel del receptor.</p>
COMENTARIOS	<p>A pesar de que el estudio está bien realizado la muestra es pequeña.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Alta.</p>



TABLA DE JUICIO PONDERADO

Volumen de la evidencia (cantidad y calidad de la evidencia)

Los resultados de la búsqueda son escasos y el tamaño de las muestras empleadas en los estudios son pequeñas ya que se trata de una patología poco frecuente.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Las intervenciones de los estudios son aplicables en nuestro entorno.

Consistencia de la evidencia disponible

La conclusión a la que llegan estos estudios es que actualmente no existe ningún fármaco con la suficiente solidez, avalada por varios estudios, que demuestre ser efectivo en el tratamiento de la hiperfagia.

Relevancia/impacto clínico

Otros factores

Grados/clasificación de la evidencia

Nivel de evidencia 1+

Recomendación

Con los estudios de los que disponemos hoy en día resulta imposible señalar un solo fármaco que muestre ser concluyente en el control de la hiperfagia para personas con SPW. **Fuerza de Recomendación B.**

Comentarios

Aunque se necesitarían más estudios al respecto, la metformina podría mostrar alguna mejora **en determinados pacientes con SPW** (SPW que además tengan hiperinsulinismo e intolerancia a la glucosa y que sean mujeres).

Varios estudios han querido demostrar que reducir los niveles de grelina en pacientes con SPW parece de alguna manera estar relacionado con un mayor control de la hiperfagia. Sin embargo, ninguno de los estudios de los que disponemos ha conseguido demostrar que bajando dichos niveles con análogos de la somatostatina, se haya conseguido disminuir su peso o un mayor control del apetito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller JL et al. Effects of metformin in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and early-onset morbid obesity: a pilot study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014 Jan;27(1-2):23-9.
2. De Waele K, Ishkanian SL, Bogarin R, Miranda CA, Ghatei MA, Bloom SR et al. Long-acting octreotide treatment causes a sustained decrease in ghrelin concentrations but does not affect weight, behaviour and appetite in subjects with Prader-Willi syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2008 Oct; 159(4):381-8.
3. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.



ANEXO 1: DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS

Pregunta 3: ¿Qué medidas no farmacológicas son útiles para controlar la hiperfagia y la obesidad en el Síndrome Prader-Willi?

PREGUNTA FORMATO PICO:

PACIENTE	Pacientes con SPW de todas las edades.
INTERVENCIÓN/ COMPARACIÓN	I: Medidas físicas, hábitos y rutinas en relación con la comida. Procedimientos quirúrgicos para reducir la ingesta C: Manejo sin estas intervenciones
RESULTADOS	Reducir la ingesta. Controlar el peso dentro de los parámetros normales para edad y sexo. Controlar la compulsión por la comida. Evitar la frustración por no conseguir más comida. Aumentar la independencia de los pacientes. Seguridad y efectos adversos de la cirugía bariátrica.
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos controlados aleatorizados, serie de casos. Estudios de buena o media calidad metodológica; en castellano, inglés o francés; publicados en los últimos 10 años; que tengan abstract. Aceptamos las series de casos, para evaluar la seguridad en la cirugía bariátrica.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	No se incluirán revisiones narrativas, comunicaciones a congresos, artículos de opinión o guías elaboradas por consenso.
JUSTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA	La hiperfagia es un síntoma frecuente en los pacientes con SPW que en muchas ocasiones conduce a una obesidad mórbida aumentando el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares. Como hemos visto en la anterior pregunta de investigación, actualmente no existe un fármaco claramente eficaz para el control de la hiperfagia. Por lo tanto, queremos comprobar si existen otras alternativas que sean capaces de controlarla y que puedan proporcionar una buena calidad de vida a estos pacientes.
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	Para la búsqueda bibliográfica hemos utilizado varios recursos: Bases de datos Medline, Embase, The Joanna Briggs Institute EBP Database con las palabras clave "Prader-Willi Syndrome", "hyperphagia", "treatment", "measures", "eating behaviour" y "hyperphagia therapy", "environment control", "access to food", "bariatric surgery", combinándolas con los booleanos "AND" y/o "OR". También hemos realizado búsquedas en Clinical Evidence, CINAHL y Dynamed y se han activado alertas para la búsqueda en la plataforma OVID de la base de datos Medline.
LECTURA CRÍTICA	La calidad metodológica de los estudios incluidos ha sido evaluada mediante el software FLC 2.0 (1) www.lewcturacritica.com desarrollado y validado por el Servicio Vasco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba).
RESUMEN DE LA EVIDENCIA	Se han realizado varias búsquedas distintas combinando las distintas palabras clave. Eliminando duplicidades se han encontrado 549 resultados. Mediante aplicación de los criterios de selección, la búsqueda ha quedado reducida a 9 artículos. Tras una primera búsqueda y al observar que la cirugía bariátrica aparecía en algunos artículos se decidió realizar una nueva búsqueda incluyendo este término. En conjunto, y tras eliminar duplicidades, encontramos 155 resultados, de los cuales se seleccionamos 11 artículos: <ul style="list-style-type: none"> Grolla 2011: Grolla E et al. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. <i>Disabil Rehabil.</i> 2011; 33(19-20):1837-47 Schmidt 2008: Schmidt H et al. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. <i>J Pediatr Endocrinol Metab.</i> 2008 Jul;21(7):651-5 Miller, 2013: Miller JL et al. A reduced-energy intake, well-balanced diet improves weight control in children with Prader-Willi syndrome. <i>J Hum Nutr Diet.</i> 2013 Feb;26(1):2-9 Ashem 2013: Ashem HN et al. Conservative therapy versus intra-gastric balloon in treatment of Prader-Willi Syndrome morbid obesity. <i>Egypt J Med Hum Genet.</i> 2013; 14(3):259-65 Bonfig 2009: Bonfig W et al. A special, strict, fat-reduced, and carbohydrate-modified diet leads to marked weight reduction even in overweight adolescents with Prader-Willi syndrome (PWS). <i>Scientific World J.</i> 2009 Sep 14; 9: 934-9 Allen 2011: Allen K. Managing Prader-Willi syndrome in families: an embodied exploration. <i>Soc Sci Med.</i> 2011 Feb; 72(4):460-8 Emerick 2013: Emerick JE et al. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. <i>Int J Pediatr Endocrinol.</i> 2013 Aug 21; 2013(1):14 Scheimann 2008: Scheimann AO et al. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2008; 46(1):80-3 Marceau 2010: Marceau P et al. Long-term experience with duodenal switch in adolescents. <i>Obes Surg.</i> 2010 Dec; 20(12):1609-16 Fong, 2012: Fong AKW et al. Ghrelin level and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric mini-bypass for Prader-Willi syndrome in Chinese. 2012 Nov; <i>Obes Surg</i> 22(11):1742-5 Musella, 2014: Musella M et al. The mini-gastric bypass in the management of morbid obesity in Prader-Willi syndrome: a viable option?. <i>J Invest Surg.</i> 2014 Apr; 27(2): 102-5 Tras valorar la calidad metodológica de estos estudios se determinó que los estudios de Schmidt et al., Ashem et al., Emerick et al., Grolla et al., Scheimann et al., Bonfig et al., Fong et al., Marceau et al, Musella et al. presentaban una calidad metodológica media , y los de Miller et al., y Allen una calidad alta .



PREGUNTA FORMATO PICO:

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

- (NIVEL DE EVIDENCIA 2++)** Una dieta estricta y la “seguridad alimentaria”, tanto física como psicológica, son esenciales en la gestión de las personas con SPW. Cuando los niños con SPW se sienten seguros en relación a la comida, su estrés y ansiedad se reducen, mejorando su comportamiento. La “seguridad alimentaria física” consiste en guardar bajo llave la comida y otras barreras físicas de acceso. Los principios de seguridad alimentaria psicológica incluyen: “No duda, No esperanza (No oportunidad), No decepción”. Mediante el establecimiento de un menú y de rutina estructurada con secuencia de actividades en horarios determinados, no se ofrece esperanza de adquirir más comida aparte de la estipulada, y no hay decepción porque se cumple lo que se ha prometido y no se generan falsas expectativas. Además la intervención dietética temprana y el control a largo plazo conducen a mejores resultados, de hecho los padres raramente refieren experiencias de hiperfagia y búsqueda de comida, lo que sugiere un componente comportamental aprendido de la hiperfagia.
- Una dieta con un bajo contenido en carbohidratos (45% del total de calorías) puede tener efectos más favorables en la composición corporal.
- Así mismo, una actividad física diaria contribuye a la mejora de la composición corporal y del gasto energético en reposo (Emerick, 2013).
- (NIVEL DE EVIDENCIA 1-)** En el estudio de cohorte publicado por Schmidt et al determinan que el tratamiento dietético precoz comenzando en el segundo año de vida y continuado hasta los 10 años es efectivo para evitar la ganancia excesiva de peso en los pacientes con SPW. Concretamente un tipo de dieta de macronutrientes con 25% de proteínas, 20% de grasas y 55% de carbohidratos modificados es decisivo en el control de la hiperfagia y de los comportamientos de búsqueda de comida. Además, una proporción corporal normalizada predispone a una mayor actividad física, que es otro factor importante del control de peso (Schmidt 2008).
- (NIVEL DE EVIDENCIA 1+)** El ensayo clínico de Miller et al. demuestra que con una dieta con restricción energética y bien equilibrada de nutrientes se consigue: un mayor consumo de energía, reducción de la grasa corporal y mejor control del peso. Por lo tanto, se recomienda que los niños con SPW comiencen con esta dieta antes de que se desarrolle un aumento de peso excesivo, que normalmente se produce en torno a los 2 años de edad.
- Además seguir una dieta dividida en 6 comidas al día, puede dar lugar a una mayor seguridad alimentaria, lo que limita comportamientos de búsqueda de alimentos (Miller 2013).
- (NIVEL DE EVIDENCIA 3)** Siguiendo una dieta estricta especial (baja en grasas y modificada en carbohidratos) se consigue una marcada reducción de peso incluso en pacientes con SPW con sobrepeso instaurado. La distribución de macronutrientes es determinante en el control de la hiperfagia y en el comportamiento ansioso por la comida. Para conseguir unos resultados positivos con esta dieta se requiere de compromiso y de una estrecha vigilancia (Bonfig 2009).
- (NIVEL DE EVIDENCIA 3)** La realización de un programa de rehabilitación con internamiento durante 4 semanas y realizado 4 veces al año puede resultar efectivo para el descenso de la morbilidad y la mejora de la calidad de vida.
- En este estudio publicado por Grolla et al se aplicó una dieta controlada pero no excesivamente restrictiva, baja en calorías pero con un volumen considerable, lo que eleva la sensación de saciedad, ayuda a reducir la ansiedad y aumenta sustancialmente la tolerancia al régimen forzado. Se enfatizaron los buenos modales en la mesa, evitando los excesos en el comportamiento. Esto facilitó la integración social a la larga y ayudó a mejorar su capacidad de autocontrol. La dieta se complementó con actividades psicomotrices y musicoterapia, cuya eficacia en la mejora del estado de ánimo de los pacientes durante el tratamiento era evidente. Se mostraban distraídos de su obsesión por la comida, mejoraba su autoestima y se establecían sentimientos de amistad y espíritu de equipo. A lo anterior se añadieron 6,5 horas de ejercicio físico diario. La diversión, el trabajo en equipo y la competición son básicos para la estimulación y la motivación. La fatiga excesiva debe ser evitada ya que puede desencadenar rechazo y tantrums. Por ello el ejercicio se realizó a una velocidad menor de lo normal y con frecuentes interrupciones. Esta actividad física redujo el IMC de los pacientes disminuyendo tanto la masa grasa como el ratio de agua extracelular a intracelular. La pérdida media demostrada de 3 kg durante cada programa puede ser mantenida entre los ciclos si la familia sigue las pautas recomendadas. Sin embargo, está visto que los pacientes que mejor se mantienen son los que acuden a centros de día coordinados con el programa. En resumen, para estos pacientes que generalmente manifiestan una gran resistencia a la actividad motora y son por tanto difícilmente distraídos de la hiperfagia, el programa consigue el cumplimiento total de una dura rutina de ejercicio diaria, trabajando en su desarrollo social y mejorando su calidad de vida (Grolla 2011).
- (NIVEL DE EVIDENCIA 3)** En el estudio publicado por Allen et al se identificaron tres prácticas llevadas a cabo por todas las familias para el manejo diario del SPW: la restricción del acceso a la comida, mantenerse ocupado y uso de la rutina, las cuales demostraron que el manejo de “el cuerpo” no podía separarse del manejo de la “persona” dentro del contexto diario de la vida familiar. Se vio la conexión entre el manejo de la comida y el manejo del comportamiento y que desde el punto de vista de los padres las decisiones se tomaban tanto por consideraciones morales como por el sentido práctico.
- Aunque no todas las familias necesitaban el mismo grado de restricción de las comidas: éste varía desde la restricción total (con alarmas, candados,...), una restricción parcial o intermitente (controlando la colocación de la misma, sistemas de eliminación de desperdicios...) hasta las familias que no necesitan restringir el acceso a la comida.
- En todas las familias se utilizaba la práctica de mantener ocupada a la persona con SPW con actividades como medio para controlar el hambre y el comportamiento. Se trataba de actividades repetitivas en solitario dentro del domicilio que les mantenían ensimismados durante largo tiempo, como puzzles, coleccionar objetos, tejer, juegos electrónicos, copiar textos... Además, en las familias en las que era una estrategia reconocida se inclinaban hacia la actividad física.
- La tercera característica identificada fue el uso de la rutina para controlar el comportamiento, en términos de tipo de alimentos consumidos y lugar y hora de la comida. El patrón que obtuvieron de los datos era que los niños con SPW preferían una rutina rígida tanto en términos de provisión de comida como en la vida social en general. Preferían conocer horario y lugar y tipo de comida predeterminados para cada comida, y presentaban dificultad para comer fuera de casa. Los cambios en la rutina a menudo llevan a accesos de ira y conducta problemática (Allen, 2011).



PREGUNTA FORMATO PICO:

(NIVEL DE EVIDENCIA 3)

Una revisión de la literatura científica desde 1974 a 2006 (Scheiman 2008) analizó 60 pacientes con SPW y a los que se realizaron diferentes técnicas de cirugía bariátrica. Los resultados indican que en comparación con el peso preoperatorio, la pérdida de peso en 2 años osciló entre el 0% a 40% con la derivación biliopancreática (n=3) al 4% con gastroplastia (n=1) y 2% de peso con bypass gástrico (n=1). Los datos de 5 años después estaban disponibles para 11 pacientes con SPW; la variación de peso con el bypass gástrico fue de pérdida media de 2,4% (n=9) y ganancia ponderal de 3,5% por encima de peso preoperatorio tras gastroplastia vertical (n=2). Por el contrario, pacientes obesos perdieron el 10,3% de su peso preoperatorio 5 años después del bypass gástrico (n=9) y 25% de su peso preoperatorio 5 años después de la gastroplastia vertical en banda (n=1).

Complicaciones:

- Derivación yeyuno-ileal (n=3), 1 muerte, 1 con una infección de la herida temprana y trombosis venosa profunda con embolia pulmonar; 1 paciente hígado graso persistente.
- Bypass gástrico: 2 requirieron esplenectomía, 1 infección postoperatoria de la herida, 1 muerte a los 50 meses
- Banda gástrica de silicona por endoscopia (n=1) muerte a los 45 días por hemorragia gastrointestinal.
- Balón intestinal (bioenteric) (n=11) 5 complicaciones (muerte por perforación gástrica, sospecha de perforación, dilatación gástrica aguda, dolor abdominal con diarrea)

La tasa de dilatación gástrica y perforación entre los pacientes con SPW (27%) es mucho mayor que la experiencia divulgada de perforación gástrica y dilatación entre una serie de pacientes sin SPW (0-278%).

Conclusiones de los autores: Aunque un pequeño número de casos SPW hayan descrito éxito a corto plazo en la cirugía bariátrica, los riesgos potenciales de las intervenciones quirúrgicas no justifican la intervención (Scheimann, 2008).

(NIVEL DE EVIDENCIA 3)

Según el estudio de Fong con 3 pacientes con SPW se puede alcanzar una significativa reducción de peso. El porcentaje de pérdida a los 2 años fue de 32,5 kg (24,9-38,3) y 53,2% (rango 50,5-86,2%) respectivamente y de los niveles de ghrelina activa rápida de 1.134,2 pg/ml preoperatoria a 519,8 pg/ml al de 1 año de la cirugía y con una mínima morbilidad sometiendo a los pacientes a una gastrectomía vertical o a un bypass gástrico en pacientes con SPW (Fong 2012).

En una pequeña muestra de 3 niños con SPW se confirma un mayor riesgo en la cirugía: 1 septicemia y fallo renal, fiebre postoperatoria, intubación prolongada). La pérdida de peso en estos casos duró entre 4 y 5 años y mejoraron las actividades de la vida diaria (Marceau 2010).

Una serie de casos de 3 pacientes con SPW a los que se realizó mini-bypass gástrico obtuvieron una reducción de peso del 79% a los dos años de seguimiento y una mejoría de los niveles de ghrelina. No se produjeron complicaciones postoperatorias. (Musella 2014).

(NIVEL DE EVIDENCIA 1-)

Las dos terapias analizadas en el estudio de Ashem et al:

1. Conservadora (instauración de una dieta hipocalórica más un programa de ejercicios físicos aeróbicos) (n=5) y
2. Colocación de un balón intragástrico (n=5),

son efectivas en el tratamiento de la obesidad mórbida en el SPW, (disminución IMC 39,78% grupo 1 y 17,6% grupo 2, disminución colesterol 20,5% y triglicéridos 36,6% grupo 1 y 9,4% y 20,8% grupo 2). Se concluye que la terapia conservadora podría ser la primera opción de tratamiento en la obesidad mórbida del SPW mientras que la colocación del balón intragástrico sería la 2ª opción (Ashem 2013).



REFERENCIA: Cita abreviada: Miller, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Objetivos: Demostrar que una dieta con restricción energética y una equilibrada composición de macronutrientes y adecuada ingesta de fibra, mejora el peso y la composición corporal en niños con SPW en comparación con una dieta con simplemente restricción calórica.</p> <p>Periodo de realización: No especifica exactamente los años del estudio sólo de seguimiento.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: El grupo total del estudio es de 63 niños con SPW. De los cuales 33 pertenecen a un grupo (el que sigue la dieta con restricción calórica y distribución de macronutrientes) y 30 al otro grupo (el que sólo sigue una dieta con restricción calórica).</p> <p>Características de los participantes: Son niños de entre 2 y 10 años, genéticamente confirmados como SPW. 51% son mujeres y el 90% de raza blanca. 61 de los 63 niños estaban siendo tratados con la terapia de hormona del crecimiento. Procedían de 12 diferentes estados de EEUU y Canadá. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a edad, subtipo genético de SPW o nivel socioeconómico. Sólo difieren en la toma de cierta medicación y suplementos alimentarios: * Hormona del crecimiento: Los 2 niños que no la toman están en el grupo de sólo restricción dietética. * Coenzima Q 10: 12 niños del grupo de cumplimiento la toman frente a sólo 2 del grupo q sólo tiene restricción energética* Carnitina: 15 en el grupo de cumplimiento, 6 en el de sólo restricción energética. Además todos toman suplemento de aceite de pescado.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: El primer grupo de niños con SPW fue sometido a una dieta con restricción dietética y distribución adecuada de macronutrientes (30% de grasa, 45% de carbohidratos y 25% de proteína y un mínimo de 20 gr. de fibra al día).</p> <p>Intervención grupo control: El 2º grupo de niños con SPW sólo siguió una dieta con restricción calórica.</p> <p>Periodo de seguimiento: Los niños fueron vistos cada año para los menores de 4 años y cada 2 años para los mayores de 4 años. Después fueron seguidos durante un mínimo de 5 años y un máximo de 7 años.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No se menciona.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Los 2 grupos se compararon mediante análisis unidireccional de varianza. 2 muestras, t-test de 2 caras sólo fueron informados si las 3 vías de comparación fueron significativas. P menor de 0.05 fue considerada estadísticamente significativa para todas las medidas. Las variables dependientes utilizadas fueron: IMC puntuación z, gasto energético en reposo y el porcentaje de grasa corporal por el escáner DEXA.</p> <p>Efectos adversos: No se menciona la aparición de ningún efecto adverso.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se consigue demostrar que con esta dieta bien equilibrada estos niños con SPW consiguieron: 1) Consumir más energía y tener menos grasa corporal (menos grasa abdominal). 2) Mejor control de peso. 3) Gasto energético en reposo inferior. Por lo tanto recomiendan que los niños con SPW comiencen con esta dieta antes de que se desarrolle un aumento de peso excesivo, que normalmente se produce en torno a los 2 años de edad.</p>
COMENTARIOS	<p>Las únicas limitaciones que ellos mismos plantean son: 1) Que no se evalúa el efecto de la dieta en el control del apetito, porque la mayoría de los niños aún no habían entrado en la fase "insaciable" cuando se analizaron estos datos. 2) Las dietas se evaluaron cada 6 meses, que puede considerarse un tiempo excesivo aunque los parámetros de altura y peso fueron seguidos por médicos locales con más asiduidad. 3) La toma de complementos nutricionales como ya se ha comentado como factor de confusión. Aparte de esas limitaciones el estudio está bien elaborado y es muy reciente (2013).El recomendar una dieta dividida en 6 comidas al día, puede dar lugar a una mayor seguridad alimentaria, lo que limita comportamientos de búsqueda de alimentos y ayuda a controlar el peso.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Allen, 2010

DISEÑO	Serie de casos. Análisis cualitativo. Enfoque retrospectivo.
PROBLEMA DE INVESTIGACION	La mayoría de la literatura sobre el SPW tiene un enfoque biomédico y sin embargo se sabe muy poco sobre las estrategias y prácticas diarias dentro del contexto familiar de la persona con SPW.
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	El artículo pretende identificar las prácticas llevadas a cabo por las familias para el manejo del SPW y explora cómo esas prácticas afectan a la persona con SPW y cómo son interpretadas por sus familiares. Hace énfasis en la comprensión del manejo de la dieta y otras prácticas de la vida diaria relacionadas con el cuerpo.
MARCO TEORICO	Se enmarca dentro del concepto sociológico y antropológico de la "Incorporación". Esto es, cómo el conocimiento se alcanza en parte a través de la vivencia corpórea del mundo.
ORIENTACION TEORICO-METODOLOGICA	Este artículo se basa en las teorías de la "Incorporación" para crear una base teórica que permita explorar la experiencia de la discapacidad, integrando lo biológico y lo social. Mediante la observación de las familias se demuestra cómo la diferencia en lo biológico influye en las estrategias de manejo de la enfermedad.
MUESTREO	Total de la muestra: 20 familias, de las cuales 10 tienen un nivel socio-económico por encima de la media y las otras 10 por debajo. De las 10 primeras 3 son familias monoparentales y 7 biparentales. En las monoparentales hay una con hijo único. En las biparentales 2 hijos únicos. En las familias por debajo de la media económica hay 3 monoparentales, una de ellas con hijo único; y 7 familias biparentales de las cuales 2 tienen hijo único.
FUENTES Y TECNICAS DE RECOGIDA DE DATOS	Todos los datos fueron recogidos por un solo investigador, mediante estudio cualitativo de casos durante 18 meses, desde Agosto de 2004 a Febrero de 2006. Se realizó un cuestionario inicial a los padres, entrevistas semiestructuradas con los padres y los hermanos mayores, sesiones temáticas de pintura y escritura con los niños con SPW, entrevistas semiestructuradas y sesiones de pintura y escritura con los hermanos pequeños y varias sesiones de observación de la familia.
REVISION BIBLIOGRAFICA	Las referencias bibliográficas nos indican que la autora ha realizado una revisión en profundidad.
PROCESO DE ANALISIS DE DATOS	Los datos del estudio estaban formados por las transcripciones de las entrevistas, las notas observacionales, las anotaciones en diarios y las ilustraciones de los niños. Las categorías se formaron de forma inductiva a partir de los datos. Se utilizó un análisis basado en la codificación cualitativa, asistidos por el software QSR NUD*IST. Mediante método comparativo constante se establecieron los diferentes niveles de códigos. Después se ordenaron de modo axial, deduciendo qué categoría estaba relacionada con otra y cómo las diferentes categorías podían relacionarse y combinarse entre sí para crear conceptos teóricos clave.
VALIDEZ	Las entrevistas fueron planteadas como conversaciones abiertas, usando los esquemas de entrevista como guía, pero permitiendo a los padres priorizar temas y hablar abiertamente sobre sus experiencias diarias. De esa forma se maximiza la validez de los datos al proporcionarles cierta estructura y comparabilidad.
ASPECTOS ETICOS	La participación de los sujetos fue aprobada por un Comité de Ética de la Universidad de Leicester.
RESULTADOS	Se analizan 3 características predominantes relacionadas con el manejo diario de la dieta: ACCESO A LA COMIDA: 4 familias tienen una restricción total de la comida, 1 con alarmas, 3 con candados // 12 familias practican una restricción parcial o intermitente: 8 tienen candados, 5 tienen almacén para la comida, 6 controlan la colocación de la misma y 3 tienen sistemas de eliminación de desperdicios. // 4 familias no restringen el acceso a la comida PRÁCTICAS PARA "MANTENERSE OCUPADO": En las familias en las que es una estrategia reconocida se inclinan hacia la actividad física. Sin embargo, 18 de las 20 familias describen otra forma de "mantenerse ocupado" al estar entretenido con actividades en solitario dentro del domicilio, como puzzles, coleccionar objetos, tejer, juegos electrónicos, copiar textos...Actividades repetitivas que les mantienen ensimismados durante largo tiempo. 9/20 familias impulsan estas actividades como herramienta para manejar la búsqueda de comida y otros comportamientos desafiantes. USO DE LA RUTINA: En términos de tipo de comida consumida y lugar y hora de la comida. El patrón según los datos (16/20 familias) es que los niños con SPW prefieren una rutina rígida tanto en términos de provisión de comida como en la vida social en general. *7 familias hacen un uso muy rígido de la rutina: Prácticas establecidas a la hora de comer en respuesta a las preferencias del niño, horario y lugar y tipo de comida predeterminado para cada comida, el niño come cosas diferentes al resto de la familia, la cena varía pero el niño es informado por adelantado, dificultad para comer fuera de casa, los cambios en la rutina llevan a accesos de ira y conducta problemática.*9 familias hacen uso menos rígido de la rutina: se pueden hacer pequeños cambios, se reconoce la preferencia de niño por la repetición, el horario de las comidas puede variar 1 hora, los alimentos consumidos son similares pero no exactamente los mismos, el niño come de forma más repetitiva que el resto de la familia, el lugar para comer puede variar, comer fuera es posible si se comenta por adelantado.*4 familias no tienen una rutina establecida: el niño no muestra una preferencia por la rutina y se integra en las costumbres familiares.
DISCUSION	Las tres prácticas de manejo diario identificadas en el análisis: acceso a la comida, mantenerse ocupado y uso de la rutina demuestran que el manejo de "el cuerpo" no puede separarse del manejo de la "persona" dentro del contexto diario de la vida familiar. El manejo de la comida está conectado al manejo del comportamiento y desde el punto de vista de los padres la toma de decisiones se lleva a cabo tanto por consideraciones morales como por el sentido práctico. La decisión de negar el acceso a la comida no es sólo porque sea útil para disminuir la ingesta sino por la ansiedad que sufre el niño con SPW cuando la comida está accesible. En las familias, el manejo del SPW es un proceso dinámico.La preferencia por las actividades repetitivas y la rutina está influenciado fuertemente por las preferencias "incorporadas", así la experiencia física toma parte en el establecimiento de las acciones del día a día. La diversidad de los individuos desde un punto de vista biológico, incluidos aquellos con discapacidades significativas, debe ser reconocida y de la misma forma debe reconocerse su contribución al manejo de la vida diaria.
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Grolla, 2011

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de casos de tipo retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Evaluar retrospectivamente la eficiencia de un programa de rehabilitación multidisciplinar para pacientes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Periodo de 6 años. Señala que hay un periodo de realización anterior a 2006 en el que la duración del programa era de 2-3 semanas y el número de veces al año que se realizaba era variable; y a partir de 2006, con programas de 4 semanas realizados 4 veces al año.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 49 pacientes adolescentes y adultos (28 hombres, 21 mujeres).</p> <p>Características participantes: 49 pacientes, adolescentes y adultos (28 hombres, 21 mujeres). Con una edad media de 25´12 años (de 13 a 42 años). Todos los pacientes diagnosticados genéticamente: 33 (16 mujeres, 17 hombres) con delección en el cromosoma paterno 15q11.2-q13; 6 (1 mujer, 5 hombres) tenían UPD materna del cromosoma 15; y 10 (5 mujeres, 5 hombres) dieron positivo al test de metilación y negativo a la delección 15q11.2-q13.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: 4 veces al año se organizan programas de residencia específicos para SPW, de 4 semanas de duración. Se somete a los pacientes a una dieta de 1500 calorías y 6´5 horas de ejercicio físico diario. Además realizan actividades educativas y de recreo, musicoterapia y psicomotricidad.</p> <p>Periodo de seguimiento: Durante el periodo de seguimiento se organizaron un total de 27 programas con una media de 4 por año. Desde 2006 esta frecuencia se ha mantenido sistemáticamente.</p> <p>Número de pérdidas: En un principio los programas estaban abiertos para pacientes de todas las edades. Tras el segundo programa, se rechazó la participación de los pacientes más jóvenes, quedando así restringido a pacientes adolescentes y adultos. Los datos de los pacientes más jóvenes no aparecen en el estudio. Además la asistencia a los programas es heterogénea.</p>
RESULTADOS	<p>Durante el periodo señalado los 49 pacientes examinados presentaban una reducción media del IMC de 2,5 puntos (6´6%) comparado con el IMC calculado en la primera admisión al programa. La asistencia a los programas es heterogénea. En tres pacientes que recibieron el tratamiento regularmente se registró una pérdida de 8´9 puntos en 6 años. Parece necesaria una asistencia mínima a tres sesiones anuales para reducir el peso sustancialmente.</p>
CONCLUSIONES	<p>La estrategia descrita -programa de rehabilitación en residencia durante 4 semanas, repetida 4 veces al año- es un modelo único para el control de peso y la rehabilitación de pacientes con SPW. Es un tratamiento no alternativo, sino complementario al farmacológico. Se basa en una dieta controlada pero no excesivamente restrictiva, baja en calorías pero con un volumen considerable, lo que eleva la sensación de saciedad, ayuda a reducir la ansiedad y aumenta sustancialmente la tolerancia al régimen forzado. Se enfatizan los buenos modales en la mesa, evitando los excesos en el comportamiento. Esto facilita la integración social a la larga y les ayuda a mejorar su capacidad de auto-control. La dieta se complementa con actividades psicomotrices y musicoterapia, cuya eficacia en la mejora del estado de ánimo de los pacientes durante el tratamiento era evidente. Se mostraban distraídos de su obsesión por la comida, mejoraba su autoestima y se establecían sentimientos de amistad y espíritu de equipo. A lo anterior se añaden 6´5 horas de ejercicio físico diario. La diversión, el trabajo en equipo y la competición son básicos para la estimulación y la motivación. La fatiga excesiva debe ser evitada ya que puede desencadenar rechazo y tantrums. Por ello, el ejercicio se realiza a una velocidad menor de lo normal y con frecuentes interrupciones. Esta actividad física redujo el IMC de los pacientes disminuyendo tanto la masa grasa como el ratio de agua extracelular a intracelular. La pérdida media demostrada de 3 kg durante cada programa puede ser mantenida entre los ciclos si la familia sigue las pautas recomendadas. Sin embargo, está visto que los pacientes que mejor se mantienen son los que acuden a centros de día coordinados con el programa. En resumen, para estos pacientes que generalmente manifiestan una gran resistencia a la actividad motora y son por tanto difícilmente distraídos de la hiperfagia, el programa consigue el cumplimiento total de una dura rutina de ejercicio diaria, trabajando en su desarrollo social y mejorando su calidad de vida.</p>
COMENTARIOS	<p>No hay datos.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Bonfig, 2009

ESTUDIO	<p>Diseño: Serie de casos, estudio prospectivo.</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio es investigar si una dieta especial es eficaz (consigue una marcada reducción de peso) en el SPW incluso en aquellos adolescentes que ya tienen sobrepeso.</p> <p>Periodo de realización: No habla de periodo de realización sólo de tiempo de seguimiento.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Es un grupo de 5 pacientes con SPW. La comparación se realiza con estos 5 pacientes antes y después de la dieta.</p> <p>Características participantes: Adolescentes con SPW con sobrepeso. 2 mujeres y 3 hombres. 4 pacientes tenían una delección paterna del cromosoma 15 y 1 paciente tenía una mutación de impronta del cromosoma 15. Debido al hipogonadismo parcial, los 3 hombres recibieron sustitución de testosterona mensual y las 2 mujeres tomaban la píldora anticonceptiva. Uno de los hombres sufría hipotiroidismo y recibió tratamiento con levotiroxina. Ninguno de los pacientes tomaba GH. Todos los pacientes fueron atendidos en una casa de acogida. La dieta se inició a una edad media de 16 años (rango: 14,1- 18,9 años). IMC inicial 41,3 kg/m². IMC-SDS (valores de la desviación standard del IMC) 3,6. Índice de peso para la talla: 243%</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: La intervención es la dieta que siguieron estos 5 pacientes con SPW. Una dieta estricta, baja en grasa y con modificación de los hidratos de carbono consistente en 10 Kcal/cm de altura. La dieta consistía en 3 comidas principales y tres menores. La distribución de los macronutrientes fue: 25% de proteínas, 20% de grasas y 55% de carbohidratos modificados. Se creó un detallado plan semanal para la dieta de los 7 días de la semana. El tratamiento dietético fue impartido, supervisado y adaptado por un pediatra y nutricionista. El personal de la casa también recibió instrucciones al respecto.</p> <p>Periodo de seguimiento: El periodo de seguimiento en el centro fue de 2 a 6 años.</p> <p>Número de pérdidas: No hubo pérdidas</p>
RESULTADOS	<p>Los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva en nuestro centro de 2 a 6 años. Se registraron el IMC, IMC- SDS y el índice de peso para la altura durante este periodo. La dieta especial se inició a una edad media de 16 años (rango: 14,1-18,9 años) y el IMC inicial era 41,3 kg/m² (rango: 32,4-55,5 kg/m²) En correspondencia con el IMC-SDS 3,6 (rango: 2,8-4,5 SDS). Índice de Peso para la Talla fue 243% (rango: 190-339%). Después de 2 años de la dieta, el IMC disminuyó a 33 kg/m² (rango: 26,7-38 kg/m²), así como el IMC-SDS + 2,7 (rango: 1.7 a 3.4 SDS) y el índice del peso para la talla a 191% (rango: 157-232%), p<0.01. Después de 4-6 años la dieta siguió siendo efectiva con un IMC medio de 30,5 kg/m² (rango: 24,6-34,5 kg/m²) y una media de IMC-SDS de 2,1 (rango: 0,7-2,9). La dieta fue bien tolerada. No hubo alteraciones analíticas, cardiacas ni de estado de ánimo o psicológico durante el periodo de estudio.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se demuestra que siguiendo esta dieta durante un periodo de 2 a 4 años, se consigue una marcada reducción de peso en pacientes con SPW con sobrepeso. La distribución de macronutrientes de la dieta fue determinante en el control de la hiperfagia y en el comportamiento ansioso por la comida. Conclusión: el gasto de energía y la obesidad pueden ser controlados en pacientes con SPW pero se requiere de compromiso y de una estrecha vigilancia.</p>
COMENTARIOS	<p>El ser un estudio de casos le baja la calidad porque no hay ningún grupo para comparar. El estudio es bastante reciente. Los datos recogidos son datos objetivos por lo que se interpreta que es un estudio fiable y con resultados muy valorables y positivos. La muestra es pequeña como ocurre en la mayoría de nuestros estudios al estar estudiando una enfermedad poco común.. Los autores consideran la edad de inicio de la hiperfagia como de 2 a 4 años.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Scheimann, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio retrospectivo (serie de casos).</p> <p>Objetivos: Varios métodos aparte de una estricta dieta monitorizada se han utilizado sin éxito en el control del peso en el SPW, lo que ha animado a la exploración de procedimientos bariátricos para promover la pérdida de peso. Los autores han decidido revisar los datos publicados disponibles sobre seguridad y eficacia en procedimientos bariátricos en el SPW.</p> <p>Periodo de realización: No se indica.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 60 pacientes (35 hombres, 15 mujeres) a los que se sometió a cirugía bariátrica. De estos casos, 49 son publicados en Medline con las palabras clave "Prader-Willi Syndrome" y "bariatric surgery"; a los otros 11 pac se les pone un balón intragástrico durante 6 meses y se informa de manera resumida en el Encuentro Nacional 2006 de la Asociación SPW en Buffalo NY</p> <p>Características participantes: En las publicaciones se indican edad, datos demográficos, año de publicación, índice de masa corporal, condiciones preoperatorias y datos preoperatorios de laboratorio, tipo de cirugía empleada. En esta revisión se indica: -Edad media en el momento del procedimiento, 19.7 +_ 6.4 -Diagnósticos 28% por delección, 5% por disomía uniparental y 67% basado en los criterios de Holm et al. -En 42 pac el IMC antes del procedimiento era 51.6 (+/- 10.1) Kg/m2 -De 19 pac (31%): hipercolesterolemia en el 42%, DM2 o hiperglicemia en el 31.5%, HTA en el 21%, hígado graso no-alcohólico en el 15.7%.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Se les somete a cirugía bariátrica.</p> <p>Periodo de seguimiento: Se analiza el promedio de pérdida de peso a los 6 meses y 12 meses. A los 24 meses para 5 pacientes. Datos a los 5 años para 11 pac.</p> <p>Número de pérdidas: 1 muere por complicación de derivación yeyunoileal, otro a los 50 meses de derivación gástrica, otro 3 años después de gastroplastia, otro a los 45 días de someterse a banda gástrica de silicona por laparoscopia, otro falleció 22 días después de la colocación de balón intragástrico.</p>
RESULTADOS	<p>A los 6 meses los resultados de pérdida de peso (9 pacientes con SPW) fueron descritos como 4.2% para pacientes con SPW tras bypass gástrico ó gastroplastia (n=7) y 7% en individuos de grupo control de obesidad (n=16), 14% de pérdida de peso en el grupo con SPW tras colocación de balón intragástrico (n=9) (el peso se recupera una vez que el balón se quita), 19% pérdida de peso en el grupo con SPW tras derivación biliopancreática (n=1).</p>
CONCLUSIONES	<p>Una variedad de métodos, aparte de la restricción de energía, el tratamiento de GH para mejorar la línea de crecimiento y mejorar la masa magra y una estricta supervisión del acceso a la comida dentro del entorno, han sido utilizados para controlar el desarrollo de la obesidad con resultados decepcionantes. En resumen, una variedad de técnicas bariátricas han sido implementadas, incluida la vagotomía troncal sin piloroplastia para crear estasis gástrica y crear saciedad, gastroplastia y colocación endoscópica del balón intragástrico para descender el volumen gástrico, y procedimientos para la malabsorción que van desde bypass gástrico a derivación biliopancreática. Aunque un pequeño número de casos hayan descrito éxito a corto plazo en la cirugía bariátrica, los resultados de esta revisión retrospectiva sugieren que hay una justificación pequeña para los pacientes con SPW por el riesgo potencial en las intervenciones quirúrgicas. Mejor que la limitada reducción de peso observada en pacientes con SPW tras cirugía bariátrica, apoyaríamos un enfoque alternativo, incluyendo el uso de dietas supervisadas con reducción de energía con suplementos de vitaminas y minerales, acceso restringido a la comida y un programa de ejercicio físico diario.</p>
COMENTARIOS	<p>Al ser una intervención poco frecuente de una enfermedad minoritaria se han utilizado en esta revisión todo tipo de estudios de casos. Los estudios encontrados parecen ser representativos de la intervención estudiada. No todos los pacientes con SPW aportan datos médicos sobre su condición física antes del procedimiento. Tampoco todos los pacientes con SPW tenían un diagnóstico confirmado genéticamente.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Ashem, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico con diseño antes-después.</p> <p>Objetivos: El propósito de este estudio es investigar el efecto de la terapia conservadora (dieta y ejercicios) versus el balón intragástrico en pacientes con Síndrome Prader-Willi.</p> <p>Periodo de realización: No especifica fechas, con un seguimiento de 6 meses.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 10 pacientes en total, 5 para cada grupo.</p> <p>Características de los participantes: Sus edades oscilan entre los 8 - 15 años; tienen un IMC mayor que 35; todos conscientes y capaces de deambular; diagnosticados de SPW de acuerdo a los criterios de Holm y Cassidy y confirmado genéticamente.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: En ambos grupos se realiza una intervención. El grupo 1 se somete a terapia conservadora: se indica el tipo de dieta, calorías, tomas y alimentos; también el tipo de ejercicio a realizar, duración e intensidad del ejercicio a realizar y frecuencia. El grupo 2 se somete a la colocación del balón intragástrico: se indica cómo, duración y seguimiento.</p> <p>Intervención grupo control: El grupo 1 se somete a terapia conservadora: se indica el tipo de dieta, calorías, tomas y alimentos; también el tipo de ejercicio a realizar, duración e intensidad del ejercicio a realizar y frecuencia. El grupo 2 se somete a la colocación del balón intragástrico: se indica cómo, duración y seguimiento.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Ns/No aplicable.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <p>TABLA 1: valores del IMC en el grupo 1 antes y después del tto en kg/m² → antes, media 48.96 +- 3.387; después 29.48 +-1.77; wilcox signed ranks test 2.023; Asymp. sig. 0.043; significant S ; porcentaje de mejora 39.78%.</p> <p>TABLA 2: IMC del grupo 2 antes y después → antes, media 48.94 +- 3.42; después 40.34 +- 3.14; Wilcox signed Ranks test 2.023; Asymp. sig. .043; sign S; porcentaje de mejora 17.6%.</p> <p>TABLA 3: perfil lipíd grupo 1 antes y después → COLESTEROL TOTAL antes, media 241.8 +-8.075; después 192.2 +- 10.75; Wilcox sig Ranks test 2.023; Asymp.sig 0.043; Signif S; porcentaje de mejora 20.5%; TRIGLICERIDOS antes 162.8 +- 14.44; después 103.20 +- 19.22; Wilcox signed Ranks test 2.023; Asymp. sig. 0.042; signif. S; porcentaje de mejora 36.6%.</p> <p>TABLA 4: perfil lipíd grupo 2 → COLESTEROL TOTAL antes, media 241.2 +- 9.497; después 218.6 +- 7.60; Wilcox signed Ranks test 2.023; Asymp.sig. 0.042; signif S; porcentaje de mejora 9.4%; TRIGLICERIDOS antes, 163.4 +- 15.043; después 129.40 +- 7.335; Wilcox signed Ranks test 2.023; Asymp.sig. 0.042; signif. S; porcentaje de mejora 20.8%.</p> <p>Efectos adversos: No.</p>
CONCLUSIONES	<p>Ambas terapias, conservadora y balón intragástrico, son efectivas en el tratamiento de la obesidad mórbida en el SPW con elevada recomendación del uso de la terapia conservadora.</p>
COMENTARIOS	<p>No se indica si durante la intervención hubo complicaciones. Los resultados expuestos no son individuales.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Schmidt, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico, con un grupo retrospectivo y otro prospectivo.</p> <p>Objetivos: Investigar si el diagnóstico precoz del SPW y la intervención dietética estricta previenen la ganancia excesiva de peso en pacientes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Durante 10 años, no especifica fechas.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: En el grupo A: 9 pacientes. En el grupo B: 8 pacientes.</p> <p>Características de los participantes: En el grupo A: 9 pacientes (7 mujeres, 2 hombres) diagnosticados de SPW entre el nacimiento y los 18 meses, sometidos a restricción dietética. En el grupo B: 8 pacientes (6 chicas, 2 chicos) diagnosticados de SPW entre los 5 y los 12 años, y que no seguían ninguna dieta.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: 9 pacientes (7 mujeres, 2 hombres) diagnosticados de SPW entre el nacimiento y los 18 meses, sometidos a restricción dietética temprana (a una edad media de 14 meses, rango entre 12 y 18 meses de edad) y continua. Consistiendo en comidas regulares bajas en grasas y carbohidratos, 10 kcal/cm de altura. En 4 de estos pacientes la intervención dietética se inició después del inicio de la fase hiperfágica.</p> <p>Intervención grupo control: 8 pacientes (6 chicas, 2 chicos) diagnosticados de SPW entre los 5 y los 12 años, y que no seguían ninguna dieta. Además ninguno de estos pacientes era tratado con hormona de crecimiento.</p> <p>Periodo de seguimiento: Durante 10 años.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Con 1 año: ni el IMC ni la altura son significativamente diferentes entre los grupos. Con 2 años: IMC significativamente menor en el grupo A (-0.1 vs +1,8, p<0.05). Después de 10 años se incrementó significativamente a + 1.2 en el grupo A, pero todavía fue significativamente más bajo que en el grupo B, (+ 2.4, p< 0.005). Los pacientes sin restricción dietética fueron más altos que aquellos pacientes con dieta (altura grupo A -2.8 vs -1.3 en grupo B, p<0.05).</p> <p>Efectos adversos: Los autores creen que la restricción calórica enmascaró una deficiencia subclínica de GH en dos pacientes.</p>
CONCLUSIONES	<p>El tratamiento dietético temprano comenzando en el segundo año de vida y continuado hasta los 10 años es efectivo para evitar la ganancia excesiva de peso en pacientes con SPW pero también deriva en una menor estatura. También parece tener un efecto educacional para evitar o aliviar los comportamientos de ingesta excesiva de comida. Los autores creen que una dieta de macronutrientes con 25% de proteínas, 20% grasas y 55% carbohidratos modificados fue decisiva en el control de la hiperfagia y comportamiento de búsqueda de comida en niños con SPW.</p>
COMENTARIOS	<p>Los autores comentan que, a pesar de la dificultad de recoger datos antropométricos retrospectiva y prospectivamente, los grupos eran comparables.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Emerick, 2013

ESTUDIO	<p>Objetivos: Mostrar la evidencia actual respecto a las manifestaciones endocrinas y su manejo con el objetivo de optimizar los resultados a largo plazo para los niños con SPW.</p> <p>Periodo de búsqueda: No específica.</p> <p>Diseño: Solo en algunos de ellos, en otros no.</p>
POBLACIÓN	Niños con SPW.
INTERVENCIÓN	Descripción de las manifestaciones endocrinas y su manejo en el SPW.
COMPARACIÓN	Hace referencia a numerosos estudios. En algunos no lo especifica claramente.
RESULTADOS	<p>Nº de estudios y pacientes: En alguna tabla viene reflejado el tipo de estudio, la muestra y resultados.</p> <p>Magnitud del efecto: Se describen numerosos estudios en relación con las alteraciones endocrinas relacionadas con el SPW pero no reflejan su significación estadística.</p>
CONCLUSIONES	El diagnóstico precoz y la atención integral de los pacientes con SPW ha mejorado los resultados en el manejo de esta enfermedad. Se detallan en una tabla las manifestaciones endocrinas y su tratamiento (hipotiroidismo, hiperfagia, criptorquidia, insuficiencia adrenal, hipogonadismo, diabetes y obesidad). Especifican ciertas áreas donde se necesita más investigación (etiología y tratamiento de la hiperfagia, riesgo y manejo de niveles altos de IGF-1 en relación a dosis bajas de hGH, vigilancia óptima de alteraciones de la respiración durante el sueño, el impacto del tratamiento con hGH en la edad adulta, la frecuencia y manejo de la insuficiencia adrenal, así como la frecuencia y evolución natural del hipotiroidismo).
COMENTARIOS	Es una revisión muy amplia. Abarca una gran cantidad de alteraciones endocrinas relacionadas con el SPW pero aunque habla de infinidad de estudios, apenas da datos por-menorizados de cada uno de ellos, sólo se limitan a mencionarlos de una manera poco precisa.
CALIDAD METODOLÓGICA	Media.



REFERENCIA: Cita abreviada: Fong, 2012

ESTUDIO	<p>Diseño: Serie de casos.</p> <p>Objetivos: Comprobar cuales son los niveles de ghrelina y la pérdida de peso en pacientes SPW sometidos a gastrectomía en manga laparoscópica y a un mini-bypass gástrico.</p> <p>Periodo de realización: No lo menciona.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Son 3 pacientes SPW obesos. La comparación se realiza comparando los resultados de estos 3 pacientes antes y después de las intervenciones quirúrgicas.</p> <p>Características participantes: 3 pacientes con diagnóstico genético para SPW e índice de masa corporal (IMC) superior a 40 kg / m². Eran 2 mujeres y 1 hombre. Sus edades oscilaban entre 15 y 23 años, y la media de IMC fue de 46,7 kg / m² (rango 44-50). 2 de los pacientes (1 hombre y una mujer) fueron sometidos a la gastrectomía vertical y la otra mujer a la cirugía de bypass.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Un estudio diagnóstico preoperatorio incluyó radiografía de tórax, electrocardiograma, esofagoduodenoscopia, estudio del sueño, y la prueba de función pulmonar. Analíticas de sangre para el síndrome metabólico (glucosa y perfil lipídico) y el estado nutricional (perfil de hierro, albúmina, nivel de electrolitos y el nivel de calcio y vitamina B 12) Finalmente, dos de los pacientes fueron sometidos a una gastrectomía vertical laparoscópica y uno de ellos a un mini-bypass gástrico.</p> <p>Periodo de seguimiento: Desde 2008 a 2009 estos 3 pacientes fueron vistos en el departamento pediátrico del hospital para manejo de su peso. Fueron asesorados como mínimo cada 6 meses por su equipo de manejo de obesidad sobre los riesgos de la cirugía bariátrica, la necesidad de una modificación de dieta y el ajuste de los hábitos de alimentación después de la cirugía</p> <p>Número de pérdidas: No.</p>
RESULTADOS	<p>Después de una media de seguimiento de 33 meses (rango 24-36 meses), la media de pérdida de peso y el porcentaje de pérdida de peso excesivo a los 2 años fueron 32,5 kg (24,9 a 38,3 kg) y 63,2% (rango de 50,5 a 86,2%), respectivamente. La media en ayunas del nivel de ghrelina activa disminuyó de 1.134,2 pg/ml antes de la operación a 519,8 pg/ml después de 1 año de la cirugía. No se observaron mayores complicaciones salvo la deficiencia de hierro. La anemia se observó en el paciente sometido al bypass gástrico.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se puede alcanzar una significativa reducción de peso y de los niveles de ghrelina con una mínima morbilidad sometiendo a los pacientes a una gastrectomía vertical o a un bypass gástrico en pacientes SPW.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	Media.



REFERENCIA: Cita abreviada: Marceau,2010

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio retrospectivo de 13 adolescentes, 3 de ellos con SPW, operados en los últimos 16 años de derivación biliopancreática con interrupción duodenal.</p> <p>Objetivos: No se indican explícitamente, se entiende que analizar la evolución de estos pacientes sometidos a esta cirugía y los beneficios y riesgos.</p> <p>Periodo de realización: Las intervenciones se realizan entre marzo1993 - dic 2007, pero el periodo del estudio comprende 16 años.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 13 adolescentes; 3 de ellos SPW (edades 15,16 y 16).</p> <p>Características participantes: Indican edad, sexo, IMC, 3 de ellos SPW, señalan algunos problemas que tenían (psicológicos, psiquiátricos, HTA, apnea del sueño, asma, DLP, movilidad restringida).</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Indica en qué consiste la interrupción duodenal.</p> <p>Periodo de seguimiento: 16 años, a partir de 1993.</p> <p>Número de pérdidas: El paciente 1 SPW fallece a los 4 años de la 1ª intervención, en el postoperatorio de una 2ª intervención para una gastrectomía.</p>
RESULTADOS	<p>Son más detallados los resultados de los 10 pac no-SPW que aparecen en tablas 2 y 3. Resultados SPW--> Paciente 1: IMC al inicio 78.5 kg/m2, a los 2 años pierde 38 kg e IMC 61.8 kg/m2, analítica normal; progresivamente recupera peso y alcanza IMC 82.4 kg/m2; complicaciones en el post-operat septicemia e insuficiencia adrenal; fue reintervenido de gastrectomía ampliada 4 años después de la 1ª interv, desarrolló múltiples abscesos, septicemia, fallo multiorgánico y falleció a los 56 días. Paciente 2 --> IMC al inicio 57 kg/m2, requirió intubación prolongada y se complicó con fiebre elevada de origen desconoc.; a los 6 meses perdió 48 kg, IMC 36, la insulina se suspendió, el asma mejoró y los resultados globales se consideraron muy alentadores, durante 10 años la familia mostró gran satisfacción; después progresivamente recuperó peso, volvió la diabetes...14 años después analítica normal excepto glucosa, IMC 48.4 kg/m2. Paciente 3 --> IMC al inicio 48 kg/m2, en el postoperat precisó intubación prolongada, el resto sin incidencias; al año perdió 31.8 kg, IMC 32.4 kg/m2, se suspendió CPAP; progresivamente recuperó peso y volvieron las comorbilidades, IMC 41 kg/m2, analítica normal; precisó reintervención a los 6 años con postoperat normal; en el momento del estudio su IMC se mantiene en 33 kg/m2, analítica normal, continua presentando episodios de hiperfagia pero con mejor manejo.</p>
CONCLUSIONES	<p>Concluyen que los beneficios exceden en mucho a los riesgos en adolescentes en esta cirugía. La pequeña muestra de los 3 pac con SPW confirma el mayor riesgo de la cirugía en estos niños. La pérdida de peso parece durar solo alrededor de 4-5 años. Sin embargo han comprobado que las actividades de la vida diaria de estos niños mejoraron enormemente aliviando así la carga paterna. En el caso del SPW el procedimiento está justificado porque mejora enormemente la calidad de vida de los pacientes y sus padres.</p>
COMENTARIOS	<p>Los resultados obtenidos en el grupo no-SPW son más positivos que en los 3 pac SPW y con menos complicaciones postoperatorias.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



TABLA DE JUICIO PONDERADO

Volumen de la evidencia (cantidad y calidad de la evidencia)

Aunque hemos encontrado 11 estudios publicados, el tamaño de las muestras empleadas en los mismos es siempre pequeño al tratarse de una enfermedad poco frecuente. Además el estudio con mayor muestra analiza datos quirúrgicos desde 1974 hasta 2006 lo que supone una sobrevaloración de las complicaciones quirúrgicas actuales.

Los estudios seleccionados presentan una metodología adecuada (calidad media) desde el punto de vista del diseño de los estudios.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Las intervenciones de los estudios son aplicables en nuestro entorno ya que disponemos de los recursos necesarios para aplicar las recomendaciones dadas; y generalizables puesto que las características de los pacientes estudiados son comunes. No son generalizables los datos de complicaciones quirúrgicas del estudio Scheimann 2008.

Consistencia de la evidencia disponible

Todos los estudios analizados sobre medidas no farmacológicas para el tratamiento de la hiperfagia, relacionadas con el control de la dieta, del ejercicio físico y de la seguridad alimentaria coinciden en el efecto beneficioso de las mismas y las conclusiones son coherentes entre sí.

Sin embargo, entre los estudios encontrados sobre cirugía bariátrica las conclusiones no son consistentes y hay diversidad de opiniones en la relación riesgo/beneficio de la aplicación de estas técnicas en los pacientes con SPW.

Relevancia/impacto clínico

El impacto clínico de las medidas no farmacológicas para el control de la hiperfagia es determinante ya que la aplicación de las mismas mejora sustancialmente la calidad de vida del paciente.

Otros factores

Grados/clasificación de la evidencia

Nivel de evidencia 2+

Recomendación

Se recomienda la aplicación del control riguroso de la dieta y de la seguridad alimentaria (control físico y psicológico) y la promoción del ejercicio físico como medidas no farmacológicas para el tratamiento de la hiperfagia en el SPW encaminadas a que no se instaure la obesidad y las complicaciones que conlleva. **Fuerza de Recomendación B.**

No se recomienda de forma general ni contundente la aplicación de técnicas de cirugía bariátrica puesto que se necesita mayor cantidad de estudios para poder asegurar la seguridad de estas técnicas en pacientes SPW.

Comentarios

Aunque pudiera parecer que las medidas no farmacológicas van más encaminadas al tratamiento de la obesidad que al de la hiperfagia, el componente educacional es básico en el control de la hiperfagia, por lo tanto, un paciente con SPW que ha sido controlado desde el inicio de su vida va a ser más capaz de controlar sus impulsos hacia la comida que uno que no lo ha sido. Por eso la seguridad alimentaria es fundamental, porque no va encaminada sólo a reducir el peso sino a reducir la ansiedad y al control de los impulsos que determinan la hiperfagia típica del SPW.



BIBLIOGRAFIA

1. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrió E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.
2. Grolla E, Andrighetto G, Parmigiani P, Hladnik U, Ferrari G, Bernardelle R et al. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. *Disabil Rehabil.* 2011; 33(19-20):1837-47
3. Scheimann AO, Butler MG, Gourash L, Cuffari C, Klish W. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(1):80-3
4. Fong AK, Wong SK, Lam CC, Nq EK. Ghrelin level and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric mini-bypass for Prader-Willi syndrome in Chinese. *Obesity Surgery.* 2012 Nov ; 22(11):1742-5
5. Schmidt H, Pozza SB, Bonfig W, Schwarz HP, Dokoupil K. Successful early dietary intervention avoids obesity in patients with Prader-Willi syndrome: A ten-year follow-up. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008 Jul;21(7):651-5
6. Ashem HN, Nagib SH, Thabet NS. Conservative therapy versus intra-gastric balloon in treatment of Prader-Willi syndrome morbid obesity. *Egypt J Med Hum Genet.* 2013;14(3):259-65
7. Miller JL, Lynn CH, Shuster J, Driscoll DJ. A reduced-energy intake, well-balanced diet improves weight control in children with Prader-Willi syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2013 Feb;26(1):2-9
8. Emerick J, Vogt KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013 Aug 21;2013(1):14
9. Allen K. Managing Prader-Willi syndrome in families: an embodied exploration. *Soc Sci Med.* 2011 Feb ; 72(4):460-8
10. Musella M, Milone M, Leongito M, Maietta P, Bianco P, Pisapia A. The mini-gastric bypass in the management of morbid obesity in Prader-Willi syndrome: a viable option?. *J Invest Surg.* 2014 Apr; 27(2): 102-5
11. Marceau P, Marceau S, Biron S, Hould FS, Lebel S, Lescelleur O et al. Long-term experience with duodenal switch in adolescents. *Obes Surg.* 2010 Dec ; 20(12):1609-16
12. Bonfig W, Dokoupil K, Schmidt H. A special, strict, fat-reduced, and carbohydrate-modified diet leads to marked weight reduction even in overweight adolescents with Prader-Willi syndrome (PWS). *Scientific World Journal Volume .*2009 Sep 14;9 : 934-9
13. Abad E., Calderon C., Castillo M.D., Pujalte M.L., Ruzafa M. Lectura crítica de una investigación cualitativa en salud. https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136632-capitulo_13.pdf



ANEXO 1: DESCRIPCIÓN DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS REALIZADAS

Pregunta 4: ¿Qué ventajas tiene el tratamiento con hormona de crecimiento en los pacientes con Síndrome Prader-Willi?

PREGUNTA FORMATO PICO:

PACIENTE	Pacientes con SPW de todas las edades
INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN	I: Tratamiento con GH (todas las dosis y formas de administración) C: Manejo sin la hormona
RESULTADOS	Crecimiento (medido como percentiles correspondientes a la edad) Movilidad y psicomotricidad (medida con escalas validadas) Capacidad cognitiva medida (mediante escalas validadas) Tono muscular (valorada mediante exploración física) Composición corporal Efecto metabólico Calidad de vida (valorada con cuestionarios y escalas validadas)
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales prospectivos y retrospectivos, series de casos. Estudios de calidad metodológica buena ó media; en castellano, inglés ó francés; publicados en los últimos 10 años; que tengan abstract.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	No se incluirán revisiones narrativas, comunicaciones a congresos, artículos de opinión ó guías elaboradas por consenso.
JUSTIFICACIÓN DE LA PREGUNTA	La mayoría de los pacientes SPW tienen disfunción del hipotálamo y deficiencia de GH. El tratamiento con esta hormona en este síndrome se lleva utilizando en los últimos 15 años. Su uso ha sido muy discutido tanto por sus ventajas como por sus inconvenientes, pero ha supuesto un cambio importante en la evolución de estos pacientes. El objetivo es constatar si el tratamiento con la hormona mejora la salud y la calidad de vida de los pacientes.
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	Para la búsqueda bibliográfica hemos utilizado varios recursos: Bases de datos Medline y Embase con las palabras clave “Prader willi”, “growth hormone”, “treatment”, combinándolas con el boleano “AND”. También se han activado alertas para la búsqueda en la plataforma OVID de la base de datos Medline.
LECTURA CRÍTICA	La calidad metodológica de los estudios incluidos ha sido evaluada mediante el software FLC 2.0 (1) www.lecturacritica.com desarrollado y validado por el Servicio Vasco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba).
RESUMEN DE LA EVIDENCIA	Se han encontrado un total de 254 resultados, eliminando duplicidades. Tras una primera selección quitando los artículos que no respondían a la pregunta PICO, la búsqueda ha quedado reducida a 65 artículos, de los cuales sólo fueron válidos 39 ya que los otros 26 se descartaron por analizar variables intermedias, estar sacados de conferencias, ser revisiones narrativas o por no encontrar el texto completo. Uno de los artículos (Deal, 2013) es un resumen de una guía consensuada en la cual se hace una revisión sistemática de la evidencia clínica encontrada en personas con SPW que reciben terapia con hormona del crecimiento. Los autores resumen esta evidencia y establecen una graduación empleando para ello una metodología multicriterio (EVIDEM) (http://bit.ly.PWGHIN). De los 39 artículos válidos, 18 aparecen en esta guía consensuada por lo que realizamos lectura crítica de los 21 artículos restantes: --Deal 2013: Deal CL et al. Growth hormone research society workshop summary: Consensus Guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jun; 98(6): E1072-87 --Reus 2012: Reus L et al. The effect of growth hormone treatment or physical training on motor performance in Prader-Willi syndrome: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2012 Sep;36(8): 1817-38 --Reus 2013: Reus L et al. Growth hormone combined with child-specific motor training improves motor development in infants with Prader-Willi syndrome: A randomized controlled trial. Res Dev Disabil. 2013 Oct; 34(10):3092-103 --Reus 2014: Reus L et al. Growth hormone therapy, muscle thickness, and motor development in Prader-Willi Syndrome: An RCT. Pediatrics. 2014 Dec; 134(6):e1619-27 --Lo 2015: Lo ST et al. Beneficial effects of long-term growth hormone treatment on adaptive functioning in infants with Prader-Willi Syndrome. Am J Intellect Dev Disabil. 2015 Jul; 120(4):315-27 --Butler 2013: Butler MG et al. Effects of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi síndrome. Growth Horm IGF Res. 2013 Jun 23;23:81-7. --Scheermeyer 2013: Scheermeyer E et al. Response to growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome: Auxological criteria versus genetic diagnosis. J Paediatr Child Health. 2013 Dec; 49(12):1045-51



PREGUNTA FORMATO PICO:

- Bohm 2014: Bohm B et al. Growth hormone treatment improves vitality and behavioural issues in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr.* 2015 Jan; 104(1):59-67
- Coupaye 2013: Coupaye FM et al. Growth hormone therapy for children and adolescents with Prader-Willi Syndrome is associated with improved body composition and metabolic status in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Feb; 98(2): E328-E35
- Siemensma 2012: Siemensma EPC et al. Beneficial effects of growth hormone treatment on cognition in children with Prader-Willi Syndrome: A Randomized controlled trial and longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul; 97(7):2307-14
- Salehpour 2011: Salehpour S et al. Effects of growth hormone on muscle strength, tone and mobility of children with Prader-Willi Syndrome. *Iran J Child Neurology.* 2011; 5(1):29-33
- Sode-Carlson 2011: Sode-Carlson R et al. Growth hormone treatment for two years is safe and effective in adults with Prader-Willi syndrome. *Growth Horm IGF Res.* 2011 Aug; 21(4):185-90
- Festen 2006: Festen DAM et al. Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi Syndrome and effects of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec; 91(12):4911-5
- Nagai 2006: Nagai T et al. Growth hormone therapy and scoliosis in patients with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2006 Aug; 140(15):1623-7
- Oto 2014: Oto Y et al. Exacerbation of BMI after cessation of growth hormone therapy in patients with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet Part.* 2014 Mar; 164A(3):671-5
- De Souza 2013: De Souza MA et al. Growth hormone, Gender and Face Shape in Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013 Oct; 161A(10):2453-63
- Hoybye 2005: Hoybye C et al. Growth hormone induced lipolysis during short- and long-term administration in adult Prader-Willi patients. *Growth Horm IGF Res.* 2005 Dec; 15(6) 411-5
- Berini 2013: Berini J et al. Growth hormone therapy and respiratory disorders: Long-term follow-up in Prader-Willi children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Sep; 98(9): E1516-23
- Bakker 2013: Bakker NE et al. Eight Years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi Syndrome: Maintaining the positive effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Oct; 98(10):4013-22
- Lin 2008: Lin H et al. Effects of growth hormone treatment on height, weight and obesity in taiwanese patients with Prader-Willi Syndrome. *J Chin Med Assoc.* 2008 Jun; 71(6):305-9
- Lafortuna 2014: Lafortuna CL et al. Skeletal muscle characteristics and motor performance after 2-year growth hormone treatment in adults with Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 May; 99(5): 1816-24

La calidad metodológica de los estudios seleccionados se resume a continuación:

CALIDAD ALTA: Butler et al. / Reus et al. 2012, 2013, 2014 / De Souza et al. / Scheermeyer et al. / Lafortuna et al. / Bohm et al.

CALIDAD MEDIA: Festen et al. / Lo et al. / Nagai et al. / Berini et al. / Coupaye et al. / Lin et al. / Deal et al. / Salehpour et al. / Siemensma et al. / Sode-Carlson et al. / Bakker et al. / Oto et al. / Hoybye et al.

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

La evidencia aportada por los estudios indica lo siguiente:

La revisión sistemática publicada por Reus et al. en 2012 evaluó por un lado la prevalencia y las características de problemas motores en el SPW, y por otro los efectos tanto de la GH como del ejercicio físico en el rendimiento motor. Los autores concluyen que:

- El desarrollo motor está seriamente afectado en los niños con SPW.
- El tratamiento con hormona de crecimiento tiene un efecto positivo en el rendimiento motor, aunque no todos los estudios parecen demostrar su efecto, por lo que se requieren más estudios.

Los autores concluyen que el entrenamiento físico debería ser una parte importante de la vida diaria en estos pacientes independientemente de la edad. Sobre la GH recomiendan su uso sólo en el contexto de una dieta y ambiente adecuado y realizar monitorización del tratamiento para identificar los beneficios y riesgos del mismo (Reus,2012) (Nivel de evidencia 1+).

Reus 2013 et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado de 2 años de seguimiento para averiguar si el tratamiento con GH puede potenciar el efecto del ejercicio físico en el desarrollo motor en niños con SPW. Tras analizar los resultados en las distintas pruebas estandarizadas de desarrollo motor empleadas concluyen que el tratamiento con GH mejora los efectos del entrenamiento físico en el desarrollo motor en niños con SPW. Este efecto es más pronunciado según se inicia el tratamiento a edad más temprana. Los autores hacen hincapié en que una combinación de tratamiento con GH con entrenamiento físico tiene un claro efecto positivo en el desarrollo motor y recomiendan este programa combinado en el cual los padres aprendan a estimular el desarrollo de sus niños y se animen a realizar ejercicios de fortalecimiento muscular específicos diarios. También aconsejan a los pediatras iniciar este tratamiento lo antes posible para obtener el máximo beneficio para el paciente. Recomiendan realizar más estudios para probar si la hormona necesita ser utilizada toda la vida y para probar la interacción entre el desarrollo motor, cognitivo y psicosocial. (Reus, 2013) (Nivel de evidencia 1+).



PREGUNTA FORMATO PICO:

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

Reus 2014 et al. analizaron con este ensayo clínico aleatorizado el efecto del entrenamiento físico combinado con GH en el espesor del músculo y su relación con la fuerza muscular y desarrollo motor en niños con SPW. Concluyen que el tratamiento con GH tiene un efecto positivo en el espesor muscular en los niños con SPW. El espesor muscular está altamente correlacionado con la fuerza muscular y el rendimiento motor. En músculos que son utilizados continuamente en la adquisición de habilidades fundamentales en el desarrollo motor temprano se da un alcance natural en el crecimiento independientemente de la GH que sugiere un efecto de entrenamiento. (Reus, 2014) (Nivel de evidencia 1+).

Scheermeyer 2013, con su estudio de cohortes, nos muestra que el tratamiento con GH de forma precoz en niños con SPW (atendiendo a criterios de diagnóstico genético en lugar de criterios de diagnóstico auxológico), durante los dos primeros años de vida, da lugar a una normalización de la altura y una mejora en la reducción de la grasa corporal que puede ayudar al mantenimiento de un peso saludable, reduciendo las complicaciones relacionadas con la obesidad en la edad adulta. (Scheermeyer 2013) (Nivel de evidencia 2++).

Lo et al. publicaron en 2015 un estudio aleatorizado sobre el efecto de la GH en la función adaptativa tras 7 años de tratamiento con GH en niños con SPW empleando para ello una escala validada. En este estudio el tratamiento con GH a corto plazo no tuvo efecto sobre el funcionamiento adaptativo en los niños con SPW. Sin embargo, el tratamiento con GH a largo plazo iniciado a una edad temprana en la infancia sí mejora la función adaptativa. Para obtener una mejoría de las habilidades de comunicación es importante añadir al tratamiento temprano un cuidado multidisciplinar con terapia del habla. Por lo tanto, las características de los niños con SPW hoy en día pueden diferir significativamente de los adultos con SPW que fueron diagnosticados más tarde y no recibieron el tratamiento y orientación adecuados. El estudio muestra que el comenzar el tratamiento con GH a una edad temprana en la infancia conduce a mejores habilidades de adaptación a largo plazo. (Lo, 2015) (Nivel de evidencia 1-).

Butler, 2013 en su estudio de cohortes prospectivo analiza el impacto del tratamiento con GH durante 12 meses en la composición corporal, la actividad física y balance energético en adultos y si hubiera pérdida del efecto positivo los 12 meses siguientes a finalizar el tratamiento. Los resultados del estudio muestran un impacto positivo en varias variables: porcentaje de grasa corporal (51,2% al inicio, 48,5% a los 12 meses), peso total de masa magra (39955g al inicio, 42301g a los 12 meses), picos vigorosos-moderados de actividad física y niveles en plasma de IGF-1 (93ng/ml al inicio, 385ng/ml a los 12 meses) y HDL (51mg/dl al inicio, 55mg/dl a los 12 meses) durante el intervalo del tratamiento. Los cambios fueron significativos en un 0.05 nivel alfa, p, excepto en los cambios de la actividad física de los 12 a los 24 meses y en los cambios de HDL desde el inicio a los 12 meses. Los niveles de glucosa en ayunas aumentan durante el tratamiento (101mg/dl al inicio, 116mg/dl a los 12 meses). Por lo tanto se ve una mejora en la composición corporal y un incremento de la actividad física (en cuanto a número y duración de brotes espontáneos de actividad o movimiento), esto supone un beneficio potencial positivo a largo plazo en el manejo del peso y de la salud en general. Los instrumentos utilizados para valorar la calidad de vida mostraron una mejora en la salud física y emocional, social, energía y, particularmente, en la percepción del dolor, (esto último requiere más investigación). Los niveles en plasma de IGF-1, HDL, brotes espontáneos de actividad física y masa magra se vuelven a los parámetros de inicio a los 12 meses tras cesar el tratamiento.

Este estudio no es definitivo debido a la muestra pequeña y a la duración del tratamiento pero aporta datos en el uso de GH en adultos con SPW con o sin terapia previa con dicha hormona para producir efectos beneficiosos en la composición corporal, actividad física, perfiles lipídicos y, posiblemente, en la calidad de vida con mínimos efectos adversos. Se debe realizar un seguimiento de los niveles de glucosa e insulina durante el tratamiento. (Butler, 2013) (Nivel de evidencia 3).

Lafortuna, 2014. El tratamiento con GH durante 24 meses en adultos SPW en dosis apropiadas y adaptadas a la respuesta individual tiene efectos positivos sobre la composición corporal: masa magra (masa corporal, kg) 45,6 kg al inicio, 48 kg a los 12 meses de GH, 48,4 kg a los 24 meses; masa grasa 55,8% al inicio, 52,8% a los 12 meses de tratamiento y 53,9% a los 24 meses. Aumenta el tamaño del músculo esquelético, con un aumento del rendimiento de la fuerza en diferentes grupos musculares en miembros superiores e inferiores (la fuerza de prensión se incrementa un 7% tras 12 meses de tratamiento y un 13% tras 24 meses, además de mejorar la tolerancia al ejercicio (aumento de resistencia 13% en 12 meses, 17% en 24 meses).

Por otra parte, la terapia con GH no parece inducir alteraciones apreciables en la homeostasia de la glucosa (porcentaje de hemoglobina glicosilada 5.8% al inicio, 5,5% a los 12 meses, 5,6% a los 24 meses) y se observa un efecto positivo en los niveles de PCR (1,8mg/L al inicio, 0,9mg/L 12 meses, 0,8mg/L 24 meses). Estos hallazgos pueden ser importantes en la perspectiva estratégica para el aporte de GH en el tratamiento de adultos con SPW, especialmente en vista de que estos resultados indican mejoras derivadas de la suplementación de GH que no dependen de la condición concomitante de déficit de GH. (Lafortuna 2014) (Nivel de evidencia 1+).

Hoybye et al describen la respuesta lipolítica nocturna inmediata tras la administración de GH en adultos con SPW que resulta ser similar a la encontrada en adultos no-SPW. (Hoybye, 2005) (Nivel de evidencia 3).

Bohm, 2014, realiza un estudio con el fin de averiguar si el tratamiento con GH en niños con SPW da como resultado positivos y duraderos efectos en su cognición y comportamiento. Para ello se emplean diferentes cuestionarios validados y adaptados a cada edad y se valoran distintos patrones así como el cociente de inteligencia. Según el estudio las habilidades cognitivas no mejoran como resultado del tratamiento durante el mismo.

Ambos grupos mostraron la misma discapacidad intelectual en el inicio del estudio, y no se encontraron diferencias después después del primer año ni del segundo. Los padres informaron que los niños mostraron aumento de la vitalidad durante el tratamiento. Cuando se paró el tratamiento, los niños mostraron una marcada exacerbación de problemas de conducta, un aumento significativo en la grasa corporal, una disminución en los niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1 y un aumento de las autolesiones por rascado.

PREGUNTA FORMATO PICO:

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

Este estudio subraya la importancia de la medicación continua durante la infancia y adolescencia para mantener las mejoras y la perspectiva de una mejor vida social. También se ha demostrado que las ventajas del tratamiento con GH son válidas para diferentes aspectos de la conducta. Se ha identificado el rápido empeoramiento de los patrones de comportamiento característicos del SPW, en paralelo con el deterioro somático cuando el tratamiento se suspende.

Están justificadas nuevas investigaciones sobre los efectos mentales de la suspensión de GH, con estudios multicéntricos para captar mejor los problemas con pequeñas muestras. (Bohm, 2014) (Nivel de evidencia 1+).

El estudio de Siemensma et al muestra que el tratamiento con GH evita el deterioro de ciertas habilidades cognitivas en niños con SPW a corto plazo y mejora significativamente el razonamiento abstracto y visoespacial durante 4 años de tratamiento con GH. Además, los niños con un déficit mayor se beneficiaron más del tratamiento con GH. En base a los resultados se concluye que el tratamiento con GH en niños con SPW no es meramente un tratamiento eficaz para la normalización de la altura y la mejora de la composición corporal, sino que también tiene un efecto beneficioso en el funcionamiento cognitivo. (Siemensma, 2012) (Nivel de evidencia 2+).

Sode-Carlsen et al. aseguran en su estudio retrospectivo que el tratamiento continuo durante 2 años con GH en adultos con SPW es seguro con pocos efectos adversos, ninguno de los cuales era inesperado. El tratamiento fue bien tolerado. La composición corporal mejoró y se encontró evidencia sugestiva de una función muscular mejorada. El estudio demostró la reducción de la grasa visceral y la grasa abdominal subcutánea en casi el 25% y el 20% respectivamente; la grasa subcutánea del muslo se redujo en un 12% y el volumen muscular en el muslo aumentó un 6%. El aumento de los flujos expiratorios máximos en un 12 % sugiere un aumento en la fuerza muscular o la función muscular mejorada que podría ser debido al aumento de la masa corporal magra (de 1,9 KG a 3,6) y el volumen muscular.

Es importante una vigilancia vigorosa del metabolismo de la glucosa de estos pacientes, sean o no tratados con GH. Se sugiere la administración de GH como posible opción de tratamiento en adultos con SPW. (Sode-Carlsen, 2011) (Nivel de evidencia 2+).

El ensayo clínico de Coupaye et al. analizó los beneficios del tratamiento con GH en pacientes SPW comparando la composición corporal y el estado metabólico actual en adultos que recibieron el tratamiento en la infancia y adolescencia frente a otros que no lo tuvieron. Este estudio concluye que en pacientes con SPW el tratamiento con GH se asocia a una significativa disminución del índice de masa corporal, mejora significativamente la composición corporal (el peso actual y el IMC fueron un 15% y un 21% inferiores respectivamente en el grupo tratado) y el estado metabólico (prevalencia de dislipemia 5% en el grupo tratado, vs 11% en el grupo control; hemoglobina glicosilada 6,2% grupo tratado vs 7,2% grupo control; HTA un 20% más bajo en el grupo tratado), incluso después de tiempo de suspender el tratamiento. Estableciendo, por tanto, que dicho tratamiento no sólo cambia el fenotipo de los niños sino que contribuye a disminuir comorbilidades en los adultos SPW. (Coupaye, 2013) (Nivel de evidencia 2+)

Salehpour et al. realizaron un estudio prospectivo con niños con SPW para averiguar los efectos de la hormona del crecimiento durante 2 años en la agilidad y fuerza de estos pacientes. Se observó una mejora significativa en velocidad, salto de longitud, sentadillas y flexiones de brazos después de 12 meses en tratamiento con GH. Tras 24 meses el salto amplio mejoró ligeramente, aunque las sentadillas mostraron un aumento no significativo entre los 12 y 24 meses. El tratamiento con GH influye positivamente en la composición corporal, pero no la normaliza. El ejercicio podría prevenir la falta de uso corporal y mejorar la composición corporal. Por lo tanto, el tratamiento con GH y el ejercicio sería una buena combinación. Este estudio muestra aumentos significativos en la fuerza muscular respiratoria (inspiratoria de 45cm/H2O a 60 y espiratoria de 54,6cm/H2O a 62). A pesar de estos avances en la función física, los resultados siguen siendo menores en comparación con niños no- SPW. Aunque la falta de un grupo de control con placebo debilita la validez científica de estos hallazgos, sí sugieren que las mejoras en la fuerza y la agilidad proporcionan beneficios en la vida real de los niños y sus familias. El efecto de GH ha traído muchos beneficios para los pacientes con SPW en la gestión del desequilibrio entre la masa grasa y la masa magra, que tiene un efecto positivo en el rendimiento motor y la aptitud en general. (Salehpour, 2011) (Nivel de evidencia 1-).

El estudio de Nagai et al intentó comprobar si el tratamiento con GH está relacionado con la aparición de escoliosis en pacientes con SPW. A raíz de los resultados, se concluye que la frecuencia de escoliosis en estos pacientes es alta pero no existe diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con GH frente a aquellos que no lo estuvieron: de los pacientes que recibieron terapia con GH el 48,8% tuvieron escoliosis, mientras que el 41,9% de los no-tratados la desarrollaron (p=0,56). Sin embargo, sí se recomienda una vigilancia estrecha si existiera empeoramiento de escoliosis durante el tratamiento y establecen la edad de inicio recomendable para la GH a los 3 o 4 años. (Nagai, 2006) (Nivel de evidencia 2+).

Festen et al. publicaron en 2006 un estudio aleatorizado, con diseño antes-después que analizó los frecuentes problemas respiratorios relacionados con el sueño, en niños con SPW debido principalmente a apneas centrales. Este estudio multicéntrico intenta evaluar los efectos del tratamiento con GH en parámetros respiratorios en estos niños antes de la pubertad. El IMC o la edad no pueden explicar la variabilidad en la gravedad de estos problemas, aunque la apnea obstructiva durante el sueño fue más prevalente en los niños con obesidad que en los niños con peso normal. Después de 6 meses de tratamiento con GH se encontró una disminución no significativa en el índice de apnea-hipoapnea (de 4,8 al inicio a 4,0 tras 6 meses de GH). Este estudio también muestra que una polisomnografía normal no excluye la posibilidad de una muerte inesperada durante infecciones leves del tracto superior respiratorio, ya que durante estas infecciones el índice de apnea-hipoapnea puede aumentar y las apneas obstructivas pueden ocurrir. Recomiendan futuros estudios para evaluar los problemas respiratorios relacionados con el sueño en el SPW durante las infecciones respiratorias del tracto superior para dar recomendaciones con vistas a una vigilancia durante éstas. (Festen, 2006) (Nivel de evidencia 1-).

Oto et al. en un estudio retrospectivo investigaron los cambios en el IMC y la distribución del tejido adiposo tras la interrupción del tratamiento con GH en pacientes con SPW. La suspensión del tratamiento con GH provocó un aumento de su IMC además de una tendencia al aumento en el tejido adiposo: la desviación típica del IMC aumentó a los 6, 12, 18 y 24 meses tras interrumpir la GH (p=0,039, p=0,008, p=0,003, p=0,003 respectivamente). (Oto, 2014) (Nivel de evidencia 3).

De Souza et al. en su estudio realizado mediante la toma de fotografías faciales tridimensionales, confirmó que los adultos con SPW que no han recibido suplementos de GH



PREGUNTA FORMATO PICO:

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

desarrollan unas características faciales especiales: diámetro bifrontal estrecho, fisuras parpebrales de forma almendrada, raíz nasal estrecha, labio superior fino y comisuras labiales hacia abajo. El crecimiento facial está significativamente reducido en estos adultos, especialmente en los hombres. Se demuestra que tras el tratamiento con suplementos de hormona humana de crecimiento (hGH) el crecimiento facial vertical de los individuos afectados pasa a los parámetros normales. Sin embargo, las diferencias en la forma facial lateral y periorbital y en la nariz de los niños tratados con hGH siguen siendo significativas. La evidencia indica que la edad de iniciación y el tiempo de tratamiento con hGH no parecen tener importancia en la normalización o en la persistencia de la alteración de la forma facial de los individuos afectados. Se demuestra que la terapia con hGH en el SPW tiene un efecto corrector en el crecimiento facial vertical, pero no de forma más general en la forma facial. En particular, la orientación característica de las fisuras parpebrales y la forma diferente de la raíz nasal de los pacientes con SPW sin terapia con hGH parece persistir a pesar de los suplementos hormonales. (de Souza,2013) (Nivel de evidencia 2++).

Un estudio observacional intenta demostrar si realmente existe una relación directa entre la administración de GH y la hipertrofia amigdalal y el Síndrome de Apnea Obstruccion Severa (SAOS) en niños con SPW. Aunque es difícil llegar a unas conclusiones firmes, el estudio determina que el tratamiento con GH a largo plazo es seguro, ya que se obtienen como resultados una mejora del índice de alteración respiratoria (de 1,4 en t0 a 0,8 en t3) y del índice de apnea central (de 1,2 en t0 a 0,1 en t3). También es cierto que se recoge un aumento del índice de apnea obstructiva con el tiempo (de 0,1 a 0,6), pero se explica como causa el aumento fisiológico del tejido adenoamigdalal con el tiempo. Por lo tanto, los autores concluyen que el tratamiento con GH es beneficioso en los trastornos respiratorios del sueño y la hipertrofia amigdalal, pero se precisa de un estrecho seguimiento, especialmente los primeros meses de tratamiento y se recomienda una polisomnografía y una evaluación adenoamigdalal, al menos anual, durante todo el tratamiento con GH. (Berini, 2013) (Nivel de evidencia 3).

Bakker et al. tras un seguimiento de 8 años en niños en edad prepuberal con tratamiento continuo de GH intentaron determinar si dicho tratamiento a largo plazo puede contrarrestar el curso clínico de aumento de la obesidad en el SPW manteniendo una mejorada composición corporal adquirida durante el tratamiento temprano. Concluyeron que la hormona a largo plazo, en combinación con una dieta estricta y programas de ejercicio, es capaz de inhibir el desarrollo natural del aumento de la obesidad en los niños con SPW y puede mejorar el futuro de la salud de estos niños. (Bakker, 2013) (Nivel de evidencia 2+).

Lin et al. tras llevar a cabo un seguimiento retrospectivo a pacientes en tratamiento con GH obtuvieron como resultado un aumento de la altura (en niños mayores de 3 años la velocidad de altura pasó de 4.00 +/- 1,92 a 10,36 +/- 2,37 cm/año al de 1 año, 7,47 +/- 1,68 a los 2 años y 6,38 +/- 1,31 a los 3 años) en estos pacientes. La disminución del índice de Rohrer podría sugerir además una mejoría de la obesidad en pacientes con SPW, de 224,2 +/- 35,2 Kg/m² a 169,3 +/- 86,7 a los 3 años. (Lin, 2008) (Nivel de evidencia 3).

Deal et al. publicaron en 2013 una revisión sistemática de la evidencia clínica encontrada en la población pediátrica y adulta con SPW sobre la terapia con hormona del crecimiento. La evidencia encontrada se ha resumido y medido usando una metodología multicriterio (EVIDEM). A raíz de dicha evaluación multidisciplinaria, preferentemente por expertos, formularon 15 recomendaciones a tener en cuenta antes del tratamiento con GH:

- Después de la confirmación genética del diagnóstico del SPW el tratamiento con rhGH (hormona de crecimiento humano recombinante) debe ser considerado y, de ser iniciado, debe controlarse que los beneficios demostrados superan los riesgos. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 1).
- Las pruebas de estimulación de GH no se deben exigir como parte del proceso de toma de decisiones terapéuticas en lactantes y niños con SPW. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 3).
- Los adultos con SPW deben tener una evaluación del eje IGF/GH antes del tratamiento con rhGH. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 4).
- Antes del inicio del tratamiento con rhGH los pacientes con SPW deben tener un diagnóstico genético confirmado y una evaluación multidisciplinaria. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 5).
- Los criterios de exclusión para iniciar rhGH en pacientes con SPW son la obesidad severa, diabetes no controlada, apnea obstructiva del sueño severa sin tratar, cáncer activo, y la psicosis activa. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 4).
- La escoliosis no debe considerarse una contraindicación para el tratamiento con rhGH en pacientes con SPW. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 2).
- Los bebés y los niños con SPW deben comenzar con una dosis diaria de 0,5mg/m²/día subc con ajustes posteriores hacia 1,0mg/m²/día cada 3-6 meses según la respuesta clínica y guiados por el mantenimiento de los niveles fisiológicos de IGF-1. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 1 o 5).
- Los adultos con SPW deben recibir una dosis inicial de 0,1-0,2mg/día basado en la edad, la presencia de edema, la exposición previa rhGH y sensibilidad, y el uso de estrógenos por vía oral concomitante. El ajuste de la dosis subsiguiente debe basarse en la respuesta clínica, la edad y niveles de IGF-1-sexo apropiados en el rango de 0 a 2 SDS. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 2).
- La selección de los pacientes con SPW para la terapia con rhGH y la estrategia de dosificación no debe depender de la clase genética de SPW (DEL15; UPD15; ID). (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 2).
- Los niveles de IGF-1 en pacientes con SPW en tratamiento con rhGH deben mantenerse dentro de la parte superior del rango normal (máxima 2 SDS) para individuos normales sanos de la misma edad. (Nivel de Recomendación B; nivel de evidencia 3 (adultos) o 5 (niños)).



PREGUNTA FORMATO PICO:

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

- Las prioridades de los resultados clínicos deben variar dependiendo de la edad y de la presencia de discapacidad física, psíquica y social. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 1).
- La monitorización del tratamiento con rhGH en pacientes con SPW debe abordar los beneficios y riesgos del tratamiento específicos en esta población y el impacto potencial de otras deficiencias hormonales. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 3).
- Los pacientes con SPW que estén recibiendo rhGH deben controlarse estrictamente para los posibles efectos adversos durante el tratamiento con GH. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 1).
- El tratamiento con rhGH debe ser en el contexto de la dieta adecuada, del medio ambiente, estilo de vida y las intervenciones necesarias para el cuidado de todos los pacientes con SPW. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 4).
- El deterioro cognitivo no debe ser una barrera para el tratamiento con rhGH en los pacientes con SPW. (Nivel de Recomendación A; nivel de evidencia 4). **(Deal, 2013) (Nivel de evidencia 1-).**

REFERENCIA: Cita abreviada: Deal, 2013

ESTUDIO	<p>Objetivos: El objetivo del estudio fue formular recomendaciones para el uso de rhGH (hormona de crecimiento humano recombinante, rhGH) en niños y pacientes adultos con SPW.</p> <p>Periodo de búsqueda: No específica.</p> <p>Diseño: Se realizó una revisión sistemática de la evidencia clínica en la población pediátrica, incluyendo estudios controlados randomizados, estudios comparativos observacionales, y estudios a largo plazo. En adultos se incluyeron ensayos controlados aleatorios de tratamiento con rhGH para > 6 meses y ensayos no controlados. Los datos de seguridad se obtuvieron de los informes de casos, ensayos clínicos, y los registros farmacéuticos.</p>
POBLACIÓN	Niños y pacientes adultos con SPW.
INTERVENCIÓN	El uso de rhGH en niños y pacientes adultos con SPW.
COMPARACIÓN	No tratados con hormona.
RESULTADOS	<p>Nº de estudios y pacientes: No</p> <p>Magnitud del efecto:</p> <p>I. Después de la confirmación genética del diagnóstico del SPW, el tratamiento con rhGH debe ser considerado y, de ser iniciado, debe controlarse que los beneficios demostrados superan los riesgos. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 1)</p> <p>II. Las pruebas de estimulación de GH no se debe exigir, como parte del proceso de toma de decisiones terapéuticas en lactantes y niños con SPW. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 3)</p> <p>III. Los adultos con SPW deben tener una evaluación del eje/IGF GH antes del tratamiento con rhGH. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 4)</p> <p>IV. Antes del inicio del tratamiento con rhGH, los pacientes con SPW deben tener un diagnóstico genético confirmado y una evaluación multidisciplinaria. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 5)</p> <p>V. Los criterios de exclusión para iniciar rhGH en pacientes con SPW son la obesidad severa, diabetes no controlada, severa apnea obstructiva del sueño sin tratar, cáncer activo, y la psicosis activa. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 4)</p> <p>VI. La escoliosis no debe considerarse una contraindicación para el tratamiento con rhGH en pacientes con SPW. (Nivel A Recomendación; nivel de evidencia 2)</p> <p>VII. Los bebés y los niños con SPW deben comenzar con una dosis diaria de 0,5 mg/m²/d sc con ajustes posteriores hacia 1.0 mg/m²/d cada 3-6 meses según la respuesta clínica [*] y guiados por el mantenimiento de los niveles fisiológicos de IGF-I [**]. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 1 [*] o 5 [**])</p> <p>VIII. Los adultos con SPW deben recibir una dosis inicial de 0.1- 0.2 mg/d basado en la edad, la presencia de edema, la exposición previa rhGH y sensibilidad, y el uso de estrógeno por vía oral concomitante. Ajuste de la dosis subsiguiente debe basarse en la respuesta clínica, la edad, y niveles de IGF-I-sexo apropiada en el rango de 0 a 2 SDS. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 2)</p> <p>IX. La selección de los pacientes con SPW para la terapia con rhGH y la estrategia de dosificación no debe depender de la clase genética de SPW (DEL15; UPD15; ID). (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 2)</p> <p>X. Niveles de IGF-I en pacientes con SPW en tratamiento con rhGH deben mantenerse dentro de la parte superior del rango normal (máxima 2 SDS) para individuos normales sanos de la misma edad. (Recomendación nivel B; nivel de evidencia, 3 [adultos] o 5 [niños])</p> <p>XI. Las prioridades de resultados clínicos deben variar dependiendo de la edad y de la presencia de discapacidad física, psíquica y social. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 1)</p> <p>XII. La monitorización del tratamiento con rhGH en pacientes con SPW debe abordar los beneficios y riesgos del tratamiento específicos en esta población y el impacto potencial de otras deficiencias hormonales. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 3)</p> <p>XIII. Los pacientes con SPW que reciben rhGH deben seguirse estrictamente para los posibles efectos adversos durante el tratamiento con GH. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 1)</p> <p>XIV. El tratamiento con rhGH debe ser en el contexto de la dieta adecuada, del medio ambiente, estilo de vida y las intervenciones necesarias para el cuidado de todos los pacientes con SPW. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 4)</p> <p>XV. El deterioro cognitivo no debe ser una barrera para el tratamiento con rhGH en los pacientes con SPW. (Nivel de recomendación A; nivel de evidencia 4)</p>
CONCLUSIONES	A raíz de una evaluación multidisciplinaria, preferentemente por expertos, el tratamiento con rhGH se debe considerar para los pacientes con SPW confirmados genéticamente en conjunción con la dieta, intervenciones ambientales y de estilo de vida. El deterioro cognitivo no debe ser una barrera para el tratamiento, e informado consentimiento/ asentimiento debe incluir la información beneficio/riesgo. Los criterios de exclusión deben incluir la obesidad severa, diabetes mellitus no controlada, apnea obstructiva severa del sueño no tratada, cáncer activo, o psicosis. Las prioridades de resultados clínicos deben variar dependiendo de la edad y la presencia de una discapacidad física, mental y social, y el tratamiento se debe continuar porque los numerosos beneficios demostrados superan los riesgos.
COMENTARIOS	
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Media.



REFERENCIA: Cita abreviada: Reus, 2012

ESTUDIO	<p>Objetivos: Proveer: 1.- una perspectiva de las publicaciones encontradas sobre el rendimiento motor en el SPW; 2.- una evaluación de los efectos del tratamiento con GH en el desarrollo motor en pacientes SPW; 3.- una perspectiva de los programas de ejercicio físico evaluados en el SPW y sus resultados; 4.- recomendaciones para la intervención y programas de investigación para mejorar el rendimiento motor, actividad y participación en pac con SPW.</p> <p>Periodo de búsqueda: 11/1980 - 07/2011</p> <p>Diseño: Revisión sistemática con estudios controlados aleatorizados, estudios clínicos controlados, estudios de cohorte, series de casos y estudios observacionales.</p>
POBLACIÓN	Los efectos del tratamiento con GH o el entrenamiento físico en pacientes con SPW afectados en desarrollo motor, fuerza muscular y salud física no han sido nunca estudiados sistemáticamente.
INTERVENCIÓN	Tratamiento con GH y ejercicio físico.
COMPARACIÓN	Se revisan artículos concernientes a un estudio científico original sobre rendimiento motor o el efecto de GH o el ejercicio físico en SPW.
RESULTADOS	<p>Nº de estudios y pacientes: Tras la búsqueda un total de 34 estudios fueron incluidos: 13 sobre el desarrollo motor, 12 sobre el tratamiento con GH y 9 sobre entrenamiento físico. Sí se indica en cada estudio el número de participantes.</p> <p>Magnitud del efecto: Se describe la significación estadística de todas las variables a estudio en cada uno de ellos.</p>
CONCLUSIONES	Los autores concluyen que el desarrollo motor está seriamente afectado en los niños con SPW. El tratamiento con hormona del crecimiento tuvo un efecto positivo en el rendimiento motor, aunque no todos los estudios parecen demostrar un efecto. Es prometedor que el entrenamiento físico conduce a una mejora en el desarrollo motor y a un estado de salud en pacientes SPW. Desde los resultados, los autores concluyen que es posible y beneficioso el entrenamiento físico, que éste debiera ser una parte importante de la vida diaria en estos pacientes y a cualquier edad.
COMENTARIOS	Al limitar la búsqueda a inglés y con abstract es posible que se haya perdido información, sobre todo teniendo en cuenta que las muestras en los estudios siempre serán pequeñas. Los autores recomiendan seguir investigando y cooperación internacional debido a la baja incidencia de este síndrome. También sugieren una combinación de tratamiento con Hormona del Crecimiento con entrenamiento físico iniciándose lo antes posible para mejorar el desarrollo motor en el SPW.
CALIDAD METODOLÓGICA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Reus, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado, simple ciego, longitudinal en 2 años.</p> <p>Objetivos: Probar la hipótesis de que el tratamiento con GH pueda mejorar el efecto del entrenamiento físico sobre el desarrollo motor en niños con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Durante 2 años, no indica fechas de realización.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 22 pacientes: 10 en el grupo tratamiento y 12 en el grupo control.</p> <p>Características de los participantes: Se describen las características en general y por grupos. Son 14 niños y 8 niñas; 19 holandeses y 3 no-holand; en cuanto al mecanismo genético 10 diagnosticados por delección, 9 por disomía uniparental y 3 desconocidos; edad media 12.9 meses; media de peso, altura; desarrollo motor con escalas validadas.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: Ambos grupos siguieron un programa de entrenamiento físico específico. El grupo de tratamiento recibió Genotropin 1mg/m2/día.</p> <p>Intervención grupo control: El grupo control también recibió GH tras un período de 6 meses de control.</p> <p>Periodo de seguimiento: El seguimiento se realiza durante 2 años.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Los resultados aparecen descritos en cada una de las 3 pruebas estandarizadas de desarrollo motor, así, en el AIMS (función motora gruesa) resultados en el grupo control 21.5 (14.3) y en grupo GH 28.8(15.0) varianza de 95% a 78% ; en el GMFM (función motora gruesa) en el grupo control 23.7 (18.8) y en grupo GH 30.4 (19.3) varianza 85%; en el BSID-II (escala de desarrollo motor infantil función motora gruesa y fina) en el grupo control 35.8 (15.9) y en grupo GH 46.5 (17.5) varianza 79%.</p> <p>Efectos adversos: No.</p>
CONCLUSIONES	<p>El tratamiento con GH mejora los efectos del entrenamiento físico en el desarrollo motor en niños con SPW. Este efecto es más pronunciado según se inicia el tratamiento a edad más temprana. Los autores hacen hincapie en que una combinación de tratamiento con GH con entrenamiento físico tiene un claro efecto positivo en el desarrollo motor y recomiendan este programa combinado en el cual los padres aprendan a estimular el desarrollo de sus niños y se animen a realizar ejercicios de fortalecimiento muscular específicos diarios. También aconsejan a los pediatras iniciar este tratamiento lo antes posible para obtener el máximo beneficio para el paciente. Se recomienda realizar más estudios para probar si la hormona necesita ser utilizada toda la vida y para probar la interacción entre el desarrollo motor, cognitivo y psicosocial.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Reus, 2014

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, con cegamiento por parte de los principales investigadores, de diseño paralelo. 22 lactantes seguidos durante aprox. 2 años para comparar grupo de tratamiento (n:10) con grupo control (n:12).</p> <p>Objetivos: Investigar el efecto del entrenamiento físico combinado con GH en el espesor del músculo y su relación con la fuerza muscular y desarrollo motor en niños con SPW.</p> <p>Periodo de realización: Durante 2 años pero no indica fechas.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 10 en el grupo tratamiento y 12 en el grupo control. En el anterior trabajo explican que los padres de 2 niños no quisieron comenzar con GH a edad tan temprana pero sí querían prestarse al entrenamiento físico por lo que se les incluyó en el grupo control 10+2.</p> <p>Características de los participantes: 14 niños, 8 niñas; 19 holandeses, 3 no-holandeses; 10 con diagnóstico por delección, 9 disomía uniparental, 3 desconocido; edad media del grupo 12.9. También se indica media de peso y altura del grupo y por grupos, y media de otras medidas antropométricas como espesor muscular de 4 grupos de músculos.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: Todos los niños reciben entrenamiento físico y son aleatoriamente asignados al grupo de tratamiento GH donde se les administra 1mg/m2 por día o al grupo control donde el tratamiento con GH comenzará tras un período inicial de control.</p> <p>Intervención grupo control: Grupo control donde el tratamiento con GH comenzará tras un período inicial de control.</p> <p>Periodo de seguimiento: Es un estudio de 2 años de duración.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Se encuentra un efecto positivo significativo de GH en el espesor muscular.</p> <p>Efectos adversos: No.</p>
CONCLUSIONES	<p>GH tiene un efecto positivo en el espesor muscular en los bebés con SPW. El espesor muscular está altamente correlacionado con la fuerza muscular y el rendimiento motor. En músculos que son utilizados continuamente en la adquisición de habilidades fundamentales en el desarrollo motor temprano se da un alcance natural en el crecimiento independiente de la GH que sugiere un efecto de entrenamiento.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Lo, 2015

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio controlado aleatorizado.</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del tratamiento con hormona del crecimiento en el funcionamiento adaptativo en los niños con Síndrome Prader-Willi.</p> <p>Periodo de realización: Comienza en Abril 2002.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 75 niños en el inicio del ECA, 43 son lactantes y 33 prepúberes. En 2013, para el test de VABS (Prueba Vineland Escala de Comportamiento Adaptativo) se excluyen 6 niños del grupo lactantes y 16 del otro.</p> <p>Características de los participantes: Se expresan en la tabla de resultados: Edad media, sexo, mecanismo genético, media de cociente intelectual, edad media a la que se alcanzan las distintas funciones adaptativas (comunicación, actividades diarias, socialización, habilidades motoras).</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: El estudio se realiza en dos tiempos: 1º - tratamiento con GH a corto plazo donde se compara GH versus no-GH durante 1 año en lactantes y 2 años en prepúberes. 2º - tratamiento con GH a largo plazo donde todos reciben GH durante, al menos, 7 años.</p> <p>Intervención grupo control: Tras el ECA, 1 año para lactantes y 2 para los demás, se les administra a todos GH Biosintética (Genotropin de Pfizer Inc., Nueva York) 1 mg/m²/día, subcutánea, una vez al día a la hora de acostarles.</p> <p>Periodo de seguimiento: Comienza el ECA en 2002, con 2 grupos con y sin tratamiento, durante 1 año en lactantes y 2 años en edad prepuberal. Después se les administra a todos la GH y se realiza seguimiento al menos 7 años con GH continua.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: En 2013, del grupo antiguo de lactantes de 42 niños se excluyen 6, del grupo de prepúberes se excluyen 16.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): El tratamiento durante 1 o 2 años con GH en niños y prepúberes respectivamente no tiene efecto en el retraso de las funciones adaptativas frente a no tratados , en comunicación p= 0,645 ; p=0,262 respectivamente, habilidades de la vida diaria p=0,295; p=0,366 respectivamente, socialización p=0,605; p=0,219 respectivamente, y habilidades motoras p=0,727; p=0,311 respectivamente.</p> <p>Tras 7 años de tratamiento con GH el retraso en el grupo de niños tratados fue significativamente menor que en el no tratado en los 4 campos: comunicación p<0,001; habilidades de la vida diaria p<0,001; socialización p<0,001; y habilidades motoras p<0,001.</p> <p>Efectos adversos: Ns/No aplicable.</p>
CONCLUSIONES	<p>Los niños con SPW tienen un marcado retraso en el funcionamiento adaptativo, que aumenta con la edad. Un cociente intelectual más bajo se asocia con más retraso en el funcionamiento adaptativo. Nuestro estudio muestra que a partir del tratamiento con GH a una edad temprana en la infancia, se consiguen mejores habilidades de adaptación a largo plazo.</p>
COMENTARIOS	<p>Los autores comentan que el estudio es limitado por el bajo número relativo de niños prepúberes en el estudio a largo plazo, como resultado de la interrupción de la GH debido a la consecución de altura. Además un grupo más grande de estos niños sin tratamiento en el inicio del ECA habría dado lugar a un grupo más grande con GH a largo plazo.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Butler, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Serie de casos.</p> <p>Objetivos: El principal objetivo es examinar cómo el tratamiento con GH durante 1 año impactaría en la composición corporal, calidad de vida, actividad física y balance energético en adultos usando nuevos métodos y si hubiera una pérdida de efectos positivos tras cesar el tratamiento durante 12 meses.</p> <p>Periodo de realización: El estudio se realiza a lo largo de 2 años pero no indica fechas.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Un único grupo de 11 pacientes.</p> <p>Características participantes: Proviene de un hospital multidisciplinario especializado en SPW. Se indica promedio de edad tanto en hombres como en mujeres, peso y altura, IMC.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Durante el estudio se les administra una inyección subcutánea diaria de hormona del crecimiento (Genentech NutropinAQ; 0.0125 mg/kg/día).</p> <p>Periodo de seguimiento: Se mide durante 12 meses la intervención y luego, tras finalizar el tratamiento, 12 meses después.</p> <p>Número de pérdidas: No.</p>
RESULTADOS	<p>Los participantes bajaron su porcentaje de grasa corporal durante los primeros 12 meses de tratamiento con GH, pero recuperaron la masa grasa los 12 meses siguientes tras el tratamiento más que lo reducido. Estos cambios fueron significativos en un 0.05 nivel alfa, p, excepto en los cambios de la actividad física de los 12 a los 24 meses y en los cambios de HDL desde inicio a los 12 meses. No hubo diferencias significativas entre los distintos tiempos para los registros de dietas, tasa metabólica en reposo, gasto energético de 8h o cociente respiratorio.</p>
CONCLUSIONES	<p>El estudio del tratamiento con GH en adultos muestra un impacto positivo en varias variables incluyendo peso total de masa magra, picos vigorosos moderados de actividad física y niveles en plasma de IGF-1 y HDL durante el intervalo del tratamiento. Los niveles de glucosa en ayunas aumentan durante el tratamiento pero no hay una diferencia significativa con el inicio. Varios efectos beneficiosos del tratamiento con hormona del crecimiento vistos previamente en niños con SPW han sido observados también en nuestros adultos, específicamente mejorando la composición corporal, incrementando la actividad física (número y duración de brotes espontáneos de actividad o movimiento) y más elevado el HDL en plasma en ayunas (12 meses comparado con 24 meses) y los niveles de IGF-1. Varias de las mediciones se presentan regresando al inicio a los 12 meses tras el cese del tratamiento. Debido a un mejor reconocimiento, cuidado y tratamiento, incluido prevención de obesidad extrema y co-morbilidades, es de esperar que el tratamiento con GH en adultos pueda exceder de los 50 años como pacientes afectados que viven hasta una edad avanzada. Este estudio no es definitivo debido a la muestra pequeña y a la duración del tto. pero aporta datos en el uso de GH en el tratamiento de adultos con SPW con o sin terapia previa con GH para producir efectos beneficiosos en composición corporal, actividad física, perfiles lipídicos y, posiblemente, en la calidad de vida con mínimos efectos adversos, pero los niveles de glucosa e insulina deberían ser seguidos durante el tratamiento, tal y como se recomienda en pacientes con déficit de GH no-SPW.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Alta.



REFERENCIA: Cita abreviada: Lafortuna, 2014

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico con diseño antes-después.</p> <p>Objetivos: Probar la hipótesis de que el tratamiento con GH tiene efectos favorables en las características del músculo esquelético y del rendimiento motor con adultos con SPW.</p> <p>Periodo de realización: No especifica exactamente los años del estudio sólo de seguimiento durante dos años.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 15 pacientes con SPW y obesidad.</p> <p>Características grupo expuesto: Tienen entre 19 y 35 años. 9 hombres, 6 mujeres, con obesidad. 12 diagnosticados de SPW por delección y 3 por disomía uniparental materna. 1 con Diabetes Mellitus-2. 8 tratados previamente con GH y retirado entre 2-4 años antes. Déficit cognitivo leve (puntuación >24 en el Mini Mental State Examination). Ninguno con problemas ortopédicos limitantes.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Principales variables a medir: Area de la sección transversal del músculo esquelético, Atenuación del músculo esquelético, Fuerza de prensión isométrica máxima, Rendimiento motor y Resistencia en el ejercicio.</p> <p>Variables secundarias a medir: Composición corporal (IMC, masa magra, masa grasa), Parámetros analíticos (glucosa, lípidos, CPR, IGF-1).</p> <p>Periodo de seguimiento: Se analizan los datos al inicio, a los 12 meses del tratamiento y a los 24 meses.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Ns/No aplicable.</p>
RESULTADOS	<p>Aumento de el Area de sección transversal del músc y atenuación del músc. a los 12 meses (P<0,01), a los 24 meses (P<0,001). Incremento de la fuerza de prensión en un 7% a los 12 meses(P<0.05) y un 13% a los 24 meses(P<0,001). Aumento de la resistencia al ejercicio un 13% (P<.05) a los 12 meses y un 17%(P<.05) a los 24m antes del agotamiento, pero sin cambios en las pruebas de marcha.</p> <p>Aumento de la masa magra GH 12meses (P<.05), GH24 (P<.05). Reducción de masa grasa GH12(P<.05), GH24 (P<.05). HbA1c % 5,8 al inicio, 5,5 GH12, 5,6 GH24. Triglicéridos mg/dl 107.5 al inicio, 108.3 GH12, 109.1 GH24. CPR mg/L 1.8 al inicio, 0.9 GH12, 0.8 GH24. IGF-1 µg/L 97.1 al inicio, 312.5 GH12, 241.1 GH24.</p>
CONCLUSIONES	<p>Los autores concluyen que el tratamiento con GH en adultos a largo plazo mejora la composición corporal y el tamaño y calidad del músculo y aumenta la fuerza muscular y la resistencia al ejercicio. Por otro lado no se aprecian cambios importantes en el metabolismo de la glucosa y se observa un efecto positivo en los niveles de CPR.</p>
COMENTARIOS	<p>Los autores comentan que las mejoras halladas como consecuencia del tratamiento con GH no parecen depender de las condiciones de los participantes en cuanto a déficit de GH al inicio.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Alta.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Scheermeyer, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio retrospectivo y prospectivo de cohortes.</p> <p>Objetivos: La base de datos del Síndrome Prader-Willi en Australia fue establecida para supervisar la eficacia y la seguridad del tratamiento con GH. Este estudio tiene como objetivo comparar la respuesta a la GH sobre la base de criterios de elección.</p> <p>Periodo de realización: Desde el año 2009 y durante un periodo de seguimiento de 2 años y lo compara con una base de datos registrada desde 1974 hasta el 2009.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 72 niños con SPW tratados con GH registrados en la base de datos del gobierno australiano desde 1974 hasta 2009 para un grupo y 94 niños con SPW tratados con GH desde el 2009 según el nuevo criterio de elección del gobierno australiano para el segundo grupo.</p> <p>Características cohorte expuesta: Grupo II: todos los niños con SPW registrados por el gobierno australiano desde el 2009 con un nuevo criterio en base a mejorar además de la estatura, la masa muscular y reducir la grasa corporal.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Grupo I: todos los niños con SPW tratados con GH y registrados por el gobierno australiano desde 1974 hasta 2009 según criterio de baja estatura y crecimiento lento.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Diagnóstico genético de SPW y tratamiento precoz con GH.</p> <p>Tipo de Comparación: Compara el tratamiento con GH en 2 grupos con SPW, uno al que sólo se le administra la hormona si presenta baja estatura y crecimiento lento y otro que recibe el tratamiento de forma precoz basado en el diagnóstico genético, aún sin presentar baja estatura o crecimiento lento.</p> <p>Periodo de seguimiento: Durante 2 años.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Un niño de entre 2 y 5 años y una niña de 16,5 años.</p>
RESULTADOS	<p>Al inicio del estudio, la cohorte SPW- SS (según criterio de baja estatura) fue más baja en altura (SDS:-2.6 vs -1.1 , P < 0,001), tenían un IMC inferior (0,6 vs 1,5 SDS , P < 0,05) y mayor retraso de la edad ósea (edad ósea/edad cronológica : 0,7 frente a 0,9 ; p < 0,05) que la cohorte SPW- Dx (según criterio de diagnóstico genético). Los padres de la cohorte SPW- SS eran más bajos (media de altura de los padres SPW-SDS : -0.13 vs 0,28, p < 0,005). La media de cambio de altura después de 2 años fue de 0,9 en SPW-SDS y en el IMC -0.3 SDSPWS..(N = 106) (año 2, la altura SDS : SPW- SS = -1.7, SPW- Dx = 0,1; IMC SDSSPW : SPW- SS = -1,0; SPW- Dx = -0.6) El ratio de reducción cintura/altura y el retraso de la edad ósea se mantuvo sin cambios durante este período (SPW - Dx :0,60 frente a 0,56 ; p < 0,05). No hubo eventos graves reportados.</p>
CONCLUSIONES	<p>Este estudio demuestra una normalización de la altura y mejora en la grasa corporal en niños con un diagnóstico genético de SPW en tratamiento precoz, (durante los 2 primeros años) con GH que puede ayudar al mantenimiento de un peso saludable reduciendo las complicaciones derivadas de la obesidad en la edad adulta.</p>
COMENTARIOS	<p>No hay datos.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Alta.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Bohm, 2015

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico.</p> <p>Objetivos: Este estudio evaluó los posibles y duraderos efectos de la hormona del crecimiento en la cognición y comportamiento de los niños con SPW. Para ello distribuyen aleatoriamente 19 niños en dos grupos, grupo A recibe tratamiento durante 2 años y grupo B que no recibe tratamiento durante 1 año seguido de dosis doble el 2º año; después todos cesan tratamiento durante 6 meses. Se evalúa si hay diferencias en la cognición al de 1 año en los dos grupos, si los dos grupos han mejorado tras 2 años, si los valores del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1) son paralelos a los resultados cognitivos del estudio y si los efectos conductuales durante el tratamiento serían paralelos a los efectos médicos tras la suspensión del mismo.</p> <p>Periodo de realización: El estudio se realiza durante 2,5 años, no especifica fechas.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Grupo A: 10 Grupo B: 9.</p> <p>Características de los participantes: Grupo A: 7 en edad preescolar y 3 edad escolar; 3 niñas y 7 niños. Grupo B: 6 en edad preescolar y 3 edad escolar; 3 niñas y 6 niños. Son pacientes del Departamento de Endocrinología del Hospital de Niños Astrid Lindgren en Estocolmo, Suecia.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: Si.</p> <p>Intervención grupo control: El Grupo B sólo permanece no expuesto el primer año.</p> <p>Periodo de seguimiento: Se estudian los efectos del tratamiento durante 2 años, cesa el tratamiento y hay otro período de seguimiento de 6 meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 2 niños del grupo B, 2 cuestionarios familiares no se recibieron, varios niños se negaron a participar en alguna prueba.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): La significación estadística se fija en $p < 0,05$. La capacidad cognitiva general fue inferior a lo normal. No difiere significativamente entre los dos grupos al inicio ($P=0.93$); después de 1 año no había mejora cognitiva significativa o diferencia significativa entre grupos ($P=0.41$). Al 2º año con el fin del tratamiento no se encuentran diferencias significativas ya sea dentro o entre grupos y no hay cambios con respecto a las medidas de referencia. Los resultados individuales para habilidades cognitivas generales mostraron tras 24 meses ninguna diferencia en 8 niños, 4 mejoraron, y 5 disminuyeron. Al finalizar el tratamiento con GH en los resultados del comportamiento la diferencia entre 1 semana después y 6 meses fue significativa.</p> <p>Efectos adversos: Ns/No aplicable.</p>
CONCLUSIONES	<p>Contrariamente a la hipótesis planteada por los autores, las habilidades cognitivas del grupo A no mejoraron como resultado del tratamiento con GH durante el primer año, y ninguno de los grupos mostró niveles cognitivos mejorados en relación con los patrones de la edad durante el tt. Pero como se predijo, no se encontraron diferencias significativas en la cognición global entre los dos grupos a los dos años de tratamiento con GH. Los sujetos de estudio adelgazaron y podían soportar más esfuerzo físico durante el tratamiento, pero se volvieron más pasivos y cansados sin la GH. La masa corporal magra se mantuvo por encima del nivel del inicio pero la grasa corporal a los 30 meses fue aún mayor en ambos grupos que al inicio. El rascado de heridas era más pronunciado durante el período libre de tratamiento. Este estudio subraya la importancia de la medicación continua durante la infancia y adolescencia para mantener las mejoras y la perspectiva de una mejor vida social. También los autores afirman que se demuestra que las ventajas del tratamiento con GH son válidas para diferentes aspectos de la conducta, y que identifican el rápido empeoramiento de los patrones de comportamiento característicos del SPW, en paralelo con el deterioro somático cuando el tratamiento se suspende. Están justificadas nuevas investigaciones sobre los efectos mentales de la suspensión de GH, con estudios multicéntricos para captar mejor los problemas con pequeñas muestras.</p>
COMENTARIOS	<p>El estudio parece estar bien realizado y ser representativo de la población a estudio, a pesar de ser la muestra pequeña.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Alta.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Coupaye, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohortes.</p> <p>Objetivos: Nuestro objetivo fue comparar la composición corporal y el estado metabólico actual en adultos con SPW en pacientes que estuvieron en tratamiento con GH en la infancia y adolescencia frente a aquellos que no lo estuvieron.</p> <p>Periodo de realización: No menciona exactamente el tiempo total, pero si habla de los años en los que eligen los participantes del estudio: Noventa y ocho adultos (mayores de 16 años) con SPW se inscribieron prospectivamente y de forma consecutiva entre 2007 y 2011.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Son 64 adultos con diagnóstico genético de SPW. El primer grupo recibió tratamiento con GH en la infancia n= 20 (Grupo T) El segundo grupo es el grupo control (no recibieron tratamiento con GH) n = 44 (Grupo C).</p> <p>Características cohorte expuesta: 64 adultos SPW genéticamente confirmados fueron incluidos en el estudio. La causa genética por deleción fue confirmada en 35 pacientes, disomía uniparental (DUP) en 21 pacientes y un defecto de impronta en 1 paciente. Siete pacientes tenían un perfil de metilación anormal con resultados negativos para su eliminación, pero sin análisis adicional. Sólo el 35% de los pacientes habían sido seguidos por los equipos pediátricos especializados y vistos en el Centro de Referencia de Francia en la transición a la edad adulta. Específicamente de la cohorte expuesta: .En los pacientes tratados durante la infancia o en la adolescencia, la duración media del tratamiento con GH fue $4,4 \pm 2,7$ y, con una edad media al inicio de GH que fue $11,8 \pm 2,7$ años. El tiempo medio de interrupción de la GH fue $7,0 \pm 4,4$ y ($2,7-22$). La dosis media de tratamiento con GH durante la infancia o la adolescencia fue 0.031 ± 0.004 mg / kg / d. En el Grupo tratado, había una proporción significativamente mayor de hombres y disomía (el porcentaje de DUP fue 2 veces mayor), además de una media significativamente menor de edad en el diagnóstico clínico y genético. La media de altura expresada en centímetros era más alto en el grupo tratado. Había más hombres en el grupo tratado que en el no tratado.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Habla de las características de los 64 pacientes. No habla de características específicas de este grupo.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: En los pacientes tratados durante la infancia o en la adolescencia, la duración media del tratamiento con GH fue $4,4 \pm 2,7$ y, con una edad media al inicio de GH fue $11,8 \pm 2,7$ años, y el tiempo medio que la GH se había interrumpido era $7,0 \pm 4,4$ y ($2,7-22$). La dosis media de tratamiento con GH durante la infancia o la adolescencia era 0.031 ± 0.004 mg/kg/d.</p> <p>Tipo de Comparación: Comparación entre pacientes adultos con SPW que estuvieron en tratamiento con GH durante la infancia o adolescencia y pacientes adultos con SPW que no lo estuvieron.</p> <p>Periodo de seguimiento: Noventa y ocho adultos con SPW se inscribieron prospectivamente y de forma consecutiva entre 2007 y 2011 en dos unidades clínicas del Centro Francés de Referencia para SPW, se excluyeron 34.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Ns/No aplicable.</p>
RESULTADOS	<p>El índice de masa corporal y el porcentaje de masa grasa fueron significativamente menores en el grupo T ($32,4 - 10,3$ vs $41,2 \pm 11,1$ kg / m², $P=0.05$ y $44.0 \pm 9,6$ vs $50,1 \pm 7,2$, $P=0.02$, respectivamente). Insulinemia y HOMA-IR (un valor de la resistencia a la insulina) en sujetos no diabéticos fueron significativamente menores en el grupo T ($5,8 \pm 5,9$ vs $13,9$ $11,6$ UI / ml, $P=0.03$, 1.6 y 1.3 vs 2.7 ± 2.1, $P=0.04$, respectivamente). Sujetos no diabéticos y diabéticos del grupo T tenían una HbA1c significativamente inferior. Perfiles lipídicos fueron similares entre los grupos. Análisis estadístico: La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para confirmar la distribución normal de las variables. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con el de dos muestras de Wilcoxon de prueba para las variables continuas y el χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Se utilizaron análisis de regresión múltiple para evaluar las asociaciones independientes de la hipertensión, diabetes, IMC, la composición corporal y parámetros metabólicos con tratamiento de GH en la infancia, ajustados para la edad actual, el sexo, genotipo, edad al diagnóstico genético, y el tratamiento de hormonas sexuales. Para tener en cuenta los diferentes ensayos biológicos y DXA en Toulouse y París, hemos añadido la variable cualitativa "Centro(París o Toulouse)" para los modelos de regresión múltiple. El nivel de significación de dos caras se fijó en 5%. Todos los análisis fueron llevados a cabo utilizando el software de estadísticas JMP (SAS Institute Inc., Cary, NC).</p>
CONCLUSIONES	<p>El tratamiento con GH en la infancia y la adolescencia se asocia con una disminución significativa del índice de masa corporal y mejora la composición corporal y el estado metabólico en adultos con SPW después de varios años de suspender el tratamiento. El tratamiento con GH en la infancia no sólo cambia el fenotipo de los niños sino que también contribuye a disminuir las comorbilidades en los adultos con SPW.</p>
COMENTARIOS	<p>Varias limitaciones del estudio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) La dificultad para separar entre los beneficios de la GH "per se" y los efectos del seguimiento. Los pacientes que fueron tratados en la infancia fueron diagnosticados antes y tuvieron beneficios de un precoz y especializado seguimiento. 2) La pequeña muestra del grupo cohorte expuesta n=20. Eso explica la falta de fuerza de algunos resultados.
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Siemensma, 2012

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohortes prospectivo.</p> <p>Objetivos: Describir el efecto del tratamiento con GH sobre el funcionamiento cognitivo en niños con SPW mediante un estudio controlado aleatorio durante dos años seguido de un estudio longitudinal durante 4 años con tratamiento de GH.</p> <p>Periodo de realización: 04/2002 - 04/2008.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 29 tratados, 21 no tratados.</p> <p>Características cohorte expuesta: Fueron 29 niños tratados con GH y se especifica la edad, talla, peso, IMC, perímetro craneal, niveles de IGF-1 y causa genética del SPW antes de empezar el estudio.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Fueron 21 niños no tratados con GH y se especifica la edad, talla, peso, IMC, perímetro craneal, niveles de IGF-1 y causa genética del SPW antes de empezar el estudio.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Al grupo tratado se le administró Genotropin 1,0 mg /m2 /d subcutáneamente una vez al día al acostarse.</p> <p>Tipo de Comparación: Se entiende que al grupo no tratado se le administró un placebo, pero no lo especifica.</p> <p>Periodo de seguimiento: Dos años.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Se indican las causas del abandono pero no las características.</p>
RESULTADOS	<p>Después de 2 años de estudio, la media de SDS en todas las subpruebas (test de similitudes, vocabulario diseño de bloques) y la puntuación media del TIQ (cociente intelectual total) se mantuvo similar en comparación con la línea base en niños con SPW-GH tratados, lo que indica que el desarrollo del funcionamiento cognitivo y la puntuación TIQ de los niños tratados con GH, (medidas por tests de similitudes, diseño de bloques, y vocabulario), se llevaron a cabo en un ritmo similar al de referencias en niños sanos. En los controles no tratados, sin embargo, la media de SDS en las subpruebas y la puntuación TIQ fueron menores en comparación con la línea de base después de 2 años de estudio. Esta disminución fue significativa para los subtests de similitudes ($P = 0,04$) y vocabulario ($P = 0,03$) Así, en los controles no tratados, se produjo un deterioro significativo de las habilidades cognitivas y un deterioro no significativo de TIQ en comparación con las referencias de niños sanos. Después de 2 años de estudio, no se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones de los subtests y puntajes TIQ del grupo tratado y el grupo de control, probablemente debido a la gran variación en las puntuaciones de los subtests y puntajes TIQ dentro cada grupo.</p>
CONCLUSIONES	<p>Nuestro estudio muestra que el tratamiento con GH evita el deterioro de ciertas habilidades cognitivas en niños con SPW a corto plazo y mejora significativamente el razonamiento abstracto y visoespacial durante 4 años de tratamiento con GH. Además, los niños con un déficit mayor se beneficiaron más del tratamiento con GH. En base a los resultados, se concluye que el tratamiento con GH en niños con SPW no es meramente un tratamiento eficaz para la normalización de la altura y la mejora de la composición corporal, sino que también tiene un efecto beneficioso en el funcionamiento cognitivo.</p>
COMENTARIOS	<p>Se incluyen únicamente los resultados del estudio de cohortes, no los del estudio observacional.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: SALEHPOUR, 2011

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio aleatorizado prospectivo controlado.</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio fue conocer los efectos de la hormona del crecimiento en la agilidad y la fuerza de pacientes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: No especifica</p>																																																														
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 11 niños tratados con GH y 11 niños no tratados.</p> <p>Características de los participantes: Todos los casos tenían diagnóstico genético de SPW y antes de iniciar el estudio se les realizaron pruebas de función tiroidea, GH estándar, prueba de estimulación con clonidina y determinación de la edad ósea con el método Greulich y Pyle.</p>																																																														
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: Al grupo expuesto se le administró PEN NORDILET; NovoNordisk 5 UI / 1,5ml] (1 mg / por un metro cuadrado de área de superficie corporal)cada noche durante dos años</p> <p>Intervención grupo control: Al grupo control no se le administró ningún medicamento.</p> <p>Periodo de seguimiento: Se evaluó a los pacientes cada tres meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 1 niña del grupo de tratamiento y 1 niño del grupo control.</p>																																																														
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <table border="1" data-bbox="433 927 1432 1368"> <thead> <tr> <th></th> <th>Inicio</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grupo tratado n=11</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad (s)</td> <td>11.1 ± 6.1</td> <td>9.4 ± 4.4</td> <td>8.9 ± 3.8</td> </tr> <tr> <td>Salto (cm)</td> <td>50.0 ± 28.1</td> <td>60.1 ± 28.3</td> <td>69.3 ± 25.2</td> </tr> <tr> <td>Sentadillas (en 20seg)</td> <td>9.1 ± 4.8</td> <td>11.5 ± 4.7</td> <td>12.1 ± 4.8</td> </tr> <tr> <td>Levantamiento de peso (KG x reps)</td> <td>30 ± 12</td> <td>40 ± 33</td> <td>46 ± 25</td> </tr> <tr> <td>Fuerza inspiratoria (cm/H2O)</td> <td>45.8 ± 23</td> <td>55.7 ± 18.7</td> <td>60.1 ± 28.3</td> </tr> <tr> <td>Fuerza expiratoria (cm/H2O)</td> <td>54.6 ± 23.9</td> <td>69.4 ± 24.8</td> <td>62 ± 26.4</td> </tr> <tr> <td>Grupo no tratado n=9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad (s)</td> <td>10.3 ± 1.8</td> <td>10.6 ± 0.4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Salto (cm)</td> <td>44.8 ± 9.1</td> <td>40.4 ± 8.3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sentadillas (en 20seg)</td> <td>9.1 ± 3.4</td> <td>9.3 ± 3.1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Levantamiento de peso (KG x reps)</td> <td>29 ± 12</td> <td>30 ± 13</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fuerza inspiratoria (cm/H2O)</td> <td>44.8 ± 13.2</td> <td>40.4 ± 13.9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fuerza expiratoria (cm/H2O)</td> <td>58.8 ± 22.1</td> <td>46 ± 13.3</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos: Todos los pacientes del grupo expuesto fueron examinados por un neurólogo pediátrico y un otorrinolaringólogo por el posible riesgo de apnea del sueño secundario a la administración de GH.</p>				Inicio	12 meses	24 meses	Grupo tratado n=11				Velocidad (s)	11.1 ± 6.1	9.4 ± 4.4	8.9 ± 3.8	Salto (cm)	50.0 ± 28.1	60.1 ± 28.3	69.3 ± 25.2	Sentadillas (en 20seg)	9.1 ± 4.8	11.5 ± 4.7	12.1 ± 4.8	Levantamiento de peso (KG x reps)	30 ± 12	40 ± 33	46 ± 25	Fuerza inspiratoria (cm/H2O)	45.8 ± 23	55.7 ± 18.7	60.1 ± 28.3	Fuerza expiratoria (cm/H2O)	54.6 ± 23.9	69.4 ± 24.8	62 ± 26.4	Grupo no tratado n=9				Velocidad (s)	10.3 ± 1.8	10.6 ± 0.4		Salto (cm)	44.8 ± 9.1	40.4 ± 8.3		Sentadillas (en 20seg)	9.1 ± 3.4	9.3 ± 3.1		Levantamiento de peso (KG x reps)	29 ± 12	30 ± 13		Fuerza inspiratoria (cm/H2O)	44.8 ± 13.2	40.4 ± 13.9		Fuerza expiratoria (cm/H2O)	58.8 ± 22.1	46 ± 13.3	
	Inicio	12 meses	24 meses																																																												
Grupo tratado n=11																																																															
Velocidad (s)	11.1 ± 6.1	9.4 ± 4.4	8.9 ± 3.8																																																												
Salto (cm)	50.0 ± 28.1	60.1 ± 28.3	69.3 ± 25.2																																																												
Sentadillas (en 20seg)	9.1 ± 4.8	11.5 ± 4.7	12.1 ± 4.8																																																												
Levantamiento de peso (KG x reps)	30 ± 12	40 ± 33	46 ± 25																																																												
Fuerza inspiratoria (cm/H2O)	45.8 ± 23	55.7 ± 18.7	60.1 ± 28.3																																																												
Fuerza expiratoria (cm/H2O)	54.6 ± 23.9	69.4 ± 24.8	62 ± 26.4																																																												
Grupo no tratado n=9																																																															
Velocidad (s)	10.3 ± 1.8	10.6 ± 0.4																																																													
Salto (cm)	44.8 ± 9.1	40.4 ± 8.3																																																													
Sentadillas (en 20seg)	9.1 ± 3.4	9.3 ± 3.1																																																													
Levantamiento de peso (KG x reps)	29 ± 12	30 ± 13																																																													
Fuerza inspiratoria (cm/H2O)	44.8 ± 13.2	40.4 ± 13.9																																																													
Fuerza expiratoria (cm/H2O)	58.8 ± 22.1	46 ± 13.3																																																													
CONCLUSIONES	<p>Mejora significativa en velocidad, salto de longitud, sentadillas y flexiones de brazos después de 12 meses con GH. Después de 24 meses el amplio salto mejora ligeramente pero aún significativa (p < 0.05) aunque las sentadillas mostraron un aumento insignificante entre 12 y 24 meses (P = 0,02). El tratamiento con GH influye positivamente en la composición corporal, pero no la normaliza. El ejercicio podría prevenir el desuso y mejorar la composición corporal. Por lo tanto, el tratamiento con GH y el ejercicio sería una buena combinación. Aunque hay estudios que muestran que la hormona del crecimiento provoca un aumento de la tasa metabólica basal y consumo de oxígeno, y por lo tanto aumenta la carga ventilatoria que puede elevar el riesgo de apnea del sueño, nuestro estudio mostró aumentos significativos en la fuerza muscular respiratoria (inspiratorio y espiratorio). A pesar de estos avances en la función física, los resultados siguen siendo menores en comparación con niños sin SPW. Aunque la falta de un ciego controlado con placebo debilita la validez científica de estos hallazgos, sí sugieren que las mejoras en la fuerza y la agilidad proporcionan beneficios en la "vida real" de los niños y su familias. El efecto de GH ha traído numerosos beneficios para los pacientes con SPW en la gestión del desequilibrio entre la masa grasa y la masa magra, que tiene un efecto positivo en el rendimiento del motor y la aptitud en general.</p>																																																														
COMENTARIOS																																																															
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Media.																																																														



REFERENCIA: Cita abreviada: Sode-Carlsen, 2011

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohorte retrospectivo.</p> <p>Objetivos: El objetivo primario fue los cambios en la composición corporal regional, medido por tomografía computarizada (TC) del abdomen y el muslo. Los objetivos secundarios incluyeron cambios en la composición corporal total, medida por absorciometría dual de rayos X (DXA), bioeléctrica impedancia (BIA), el colesterol, el pico flujo espiratorio forzado (PEF), circunferencia de la cintura, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica y diastólica.</p> <p>Periodo de realización: 12/2004 - 12/2009.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 40, de los cuales 21 recibió tratamiento con GH y 19 placebo.</p> <p>Características cohorte expuesta: Todos con diagnóstico verificado genéticamente de SPW (metilación positiva) y se les hizo un estudio previo tratamiento. Luego se les dividió en los dos grupos al azar.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Todos con diagnóstico verificado genéticamente de SPW (metilación positiva) y se les hizo un estudio previo tratamiento. Luego se les dividió en los dos grupos al azar.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: A todos los pacientes se les administró Norditropin SimpleXx®. La dosis de GH fue ajustada individualmente para evitar la sobredosificación. La GH se inyecta como una dosis cada noche. Si los pacientes se autoinyectaban, se les pidió a los cuidadores que supervisaran el procedimiento.</p> <p>Tipo de Comparación: Se compara con placebo.</p> <p>Periodo de seguimiento: Un año separados en grupo tratado y grupo control y dos años tratando a todos (total 3 años).</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Tres fueron retirados por los investigadores. Un paciente debido a un mayor deterioro de la DM ya conocido, y dos debido a la falta de cumplimiento, mientras que un paciente deseaba retirarse por motivos personales.</p>
RESULTADOS	<p>Según la TC, la composición corporal mejorada a los dos años; volumen muscular del muslo aumentó 6,7 ml (03.07 a 09.07; p 0,001 P), mientras que el volumen de grasa subcutánea abdominal disminuyó en 53,3 ml (13,8 a 92,9; P = 0,01). Por DXA, la masa corporal magra mejoró 2,8 kg (01/09 a 03/06; P b 0,001), mientras que la masa grasa disminuyó 3.0 kg (1.1 a 4.8; P = 0.003). La función pulmonar evaluada por el flujo espiratorio máximo se incrementó 12% (p 0,001 b) - indicando la función muscular mejorada.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se mantienen los efectos beneficiosos conocidos del tratamiento con GH sobre la composición corporal en el SPW con dos años de tratamiento continuo. Con un control adecuado, la GH es una opción de tratamiento segura en adultos con SPW. Las mediciones con la TC y la DXA mostraron efectos beneficiosos con incremento en el volumen del músculo del muslo y LBM (masa corporal magra), y reducción en la cantidad de volumen de grasa subcutánea abdominal y la masa grasa total. No se registraron efectos adversos serios y ninguno de los pacientes murieron. Nuestro estudio demostró la reducción de la grasa visceral y la grasa abdominal subcutánea en casi el 25% y el 20%, respectivamente, según lo medido por la TC de grasa subcutánea del muslo se redujo en un 12%, y el volumen muscular en el muslo aumentó un 6%. Una evaluación directa de la función muscular no se realizó, sino como una medida indirecta de esta examinamos PEF, que aumentó un 12%. Sin embargo, el medido PEF estaba lejos de la gama normal. El aumento de los PEF en un 12% sugiere un aumento de la fuerza muscular o la función muscular mejorada, que podría ser debido al aumento en LBM y el volumen muscular. La evaluación cuidadosa de metabolismo de la glucosa por medio del SOG, los niveles de HbA1c y cálculos del modelo HOMA (Índice de evaluación del modelo de homeostasis) se llevó a cabo antes y después de uno y dos años de tratamiento con GH continua. Los niveles de glucosa e insulina en ayunas se mantuvieron sin cambios. HbA1c como se esperaba mostró un muy modesto - pero estadísticamente significativo aumento a los dos años de tratamiento (Tabla 2). Quince pacientes tenían una tolerancia a la glucosa anormal al inicio del estudio (11 IGT, 4 DM), que aumentó a 17 (10 IGT, 7 DM) a los dos años (Tabla 3). Tres pacientes desarrollaron DM durante el período de observación de 2 años - todos los cuales tuvieron intolerancia a la glucosa (IGT) al inicio del estudio. Es importante destacar que, uno de estos pacientes tenía previamente - seis meses antes de tratamiento con GH - demostrado valores de diabéticos durante la SOG. Por el contrario tres pacientes con intolerancia a la glucosa basal tenía normalizado sus niveles de glucosa a los 2 años de tratamiento con GH. La media de los valores de IGF-I fue no más alta en los pacientes que mostraron deterioro de la tolerancia a la glucosa en comparación con aquellos con igual o mejor tolerancia, lo que indica que el desarrollo de la diabetes manifiesta no era una cuestión de dosis de GH. Como se informó anteriormente, los pacientes con SPW están en riesgo de desarrollar IGT y DM, presumiblemente secundaria a su frecuente obesidad. Es importante una vigilancia vigorosa del metabolismo de los carbohidratos de estos pacientes, sean o no tratados con GH. Intuitivamente parece prudente evitar sobredosis de GH, y mantener los niveles de IGF-I dentro del rango normal para edad y sexo, a pesar de que en este estudio de seguimiento no pudieron documentar cualquier asociación entre el incremento de los valores de IGF-1 y el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa. En conclusión, este estudio ha demostrado que el tratamiento con GH a largo plazo en adultos con SPW es seguro sólo con pocos efectos adversos, ninguno de los cuales era inesperado. El tratamiento con GH fue bien tolerado. La composición corporal mejoró, y encontramos evidencia sugestiva para la función muscular mejorada. En consecuencia, se sugiere GH como posible opción de tratamiento en adultos con SPW.</p>
COMENTARIOS	<p>No está claro el número de participantes. No ponen conflicto de intereses y dice que está apoyado por Novo Nordisk.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Oto, 2014

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Investigar los cambios en el Índice de Masa Corporal (IMC) y la distribución del tejido adiposo después de la interrupción del tratamiento con GH en pacientes con SPW.</p> <p>Periodo de realización: No consta.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 14 participantes.</p> <p>Características participantes: Tipo de genotipo SPW, género, duración de la terapia con GH.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Lo que se estudia es la variación a nivel antropométrico y de tejido adiposo en pacientes con SPW a los 0, 6,12, 18 y 24 meses antes y después del cese del tratamiento con GH.</p> <p>Periodo de seguimiento: 2 años antes y 2 años después del cese del tratamiento con GH.</p> <p>Número de pérdidas: No.</p>
RESULTADOS	<p>El IMC aumentó de manera significativa después del cese del tratamiento con GH a los 6, 12, 18, y 24 meses (P=0.039, P=0.008, P=0.003, P=0.003, respectivamente). Se observó una tendencia al incremento del Tejido adiposo visceral después de 12 y 24 meses de la suspensión del tratamiento con GH pero sin alcanzar relevancia significativa a nivel estadístico (P=0.062, P=0.125, respectivamente).</p>
CONCLUSIONES	<p>La suspensión del tratamiento con GH en pacientes con SPW provocó un aumento de su IMC, además de una tendencia al aumento en el tejido adiposo. Para mantener una buena composición corporal, así como para prevenir las complicaciones de la obesidad es aconsejable aumentar la duración del tratamiento con GH en pacientes con SPW.</p>
COMENTARIOS	<p>Limitaciones del estudio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- Muestra pequeña. 2.- No se ha evaluado la actividad física que puede influir en el IMC y en la cantidad de tejido adiposo.
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: De Souza, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohortes, enfoque retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Confirmar que los adultos con SPW que no han recibido suplementos de hormona de crecimiento desarrollan unas características faciales especiales: diámetro bifrontal estrecho, fisuras parpebrales de forma almendrada, raíz nasal estrecha, labio superior fino y comisuras labiales hacia abajo. El crecimiento facial está significativamente reducido en estos adultos, especialmente en los hombres. Demostrar que tras el tratamiento con suplementos de hormona humana de crecimiento (hGH) el crecimiento facial vertical de los individuos afectados pasa a los parámetros normales. Sin embargo, las diferencias en la forma facial lateral y periorbital y en la nariz de los niños tratados con hGH siguen siendo significativas. Evidenciar que la edad de iniciación y el tiempo de tratamiento con hGH no parece tener importancia en la normalización o en la persistencia de la alteración de la forma facial de los individuos afectados.</p> <p>Periodo de realización: No se especifica</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 72 afectados por SPW y 388 no afectados que se usan como control. De los SPW, 36 individuos han recibido GH (28 niños y 8 adultos) y 31 no han recibido tratamiento (3 niños y 28 adultos). Quedan 5 individuos en los que hay duda sobre la presencia o no de tratamiento.</p> <p>Características cohorte expuesta: 36 pacientes que reúnen los criterios clínicos de SPW con tratamiento con hormona del crecimiento, de los cuales 28 son niños (14 niños y 14 niñas) y 8 adultos (5 mujeres y 3 hombres). Para los 72 individuos SPW (con y sin GH) el rango de edades va de 1´5 a 48´6 años. 48/72 tiene confirmación molecular de la causa subyacente: deleción: 31, disomía uniparental: 15, defecto del centro de impronta: 2 .</p> <p>Características cohorte no expuesta: 31 pacientes que reúnen los criterios clínicos de SPW que no han recibido tratamiento con hormona del crecimiento, de los cuales 3 son niños (2 niños y 1 niña) y 28 adultos (15 mujeres y 13 hombres).</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Se analizan las imágenes en 3D de los rostros con un modelo fotogramétrico . Cada superficie de la cara capturado fue anotado manualmente en 26 localizaciones anatómicas.</p> <p>Tipo de Comparación: Se analizan los efectos de la presencia o ausencia del tratamiento con hGH, Se diferencia por género y por el origen del SPW (deleción o disomía uniparental) y se analiza la importancia del inicio y duración del tratamiento.</p> <p>Periodo de seguimiento: Ns/No aplicable.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Ns/No aplicable</p>
RESULTADOS	<p>La comparación de individuos SPW sin suplementación con hGH con controles coincidentes en sexo y edad confirmó las características faciales identificadas en el SPW: estrechamiento bi-temporal y posicionamiento inferior de las órbitas, particularmente adyacentes a la raíz nasal.</p> <p>Los adultos sin tratamiento con hGH mostraron una disminución significativa del crecimiento facial, especialmente los hombres. En la forma de marcadores PC1 (primer componente principal) las mujeres $P < 0.002$ y los hombres $P < 10^{-7}$ comparado con controles coincidentes en sexo y edad. Por el contrario, el crecimiento facial en términos de PC1 está normalizado en los niños tratados con hGH.</p> <p>La suplementación con hGH normaliza el crecimiento vertical facial pero no normaliza la facies característica del SPW. Mostraron que las diferencias en la forma de la cara y nariz en los SPW con hGH comparado con los controles son suficientemente fuertes para distinguirse en una comparación con caras normales y para discriminar las narices y caras de los SPW con hGH de las de los controles. Sin datos suficientes para que sea estadísticamente significativo concluyeron que el inicio y la duración del tratamiento con hGH no influye en la normalización de la forma facial.</p> <p>Los individuos tratados con hGH causados por disomía uniparental o deleción mostraron diferencias en la forma facial, los primeros parecían tender menos a la típica facies del SPW y más a un puente nasal más ancho, nariz más prominente y larga, con base estrecha y una cara más larga. Si bien los datos confirmaron estas diferencias el bajo número de casos (UPD $n=11$ y Deleción $n=12$) no permitió que fueran significativos estadísticamente.</p>
CONCLUSIONES	<p>Se confirma que los adultos con SPW que no han recibido suplementos de hormona de crecimiento desarrollan unas características faciales especiales: diámetro bifrontal estrecho, fisuras parpebrales de forma almendrada, raíz nasal estrecha, labio superior fino y comisuras labiales hacia abajo. El crecimiento facial está significativamente reducido en estos adultos, especialmente en los hombres. Se demuestra que tras el tratamiento con suplementos de hormona humana de crecimiento (hGH) el crecimiento facial vertical de los individuos afectados pasa a los parámetros normales. Sin embargo, las diferencias en la forma facial lateral y periorbital y en la nariz de los niños tratados con hGH siguen siendo significativas. Se produce evidencia de que la edad de iniciación y el tiempo de tratamiento con hGH no parece tener importancia en la normalización o en la persistencia de la alteración de la forma facial de los individuos afectados. Se demuestra que la terapia con hGH en el SPW tiene un efecto corrector en el crecimiento facial vertical pero no de forma más general en la forma facial. En particular, la orientación característica de las fisuras parpebrales y la forma diferente de la raíz nasal de los pacientes SPW sin terapia con hGH parece persistir a pesar de los suplementos hormonales.</p>
COMENTARIOS	<p>El estudio muestra las imágenes donde se pueden visualizar los resultados de los distintos rasgos.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Alta.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Höybye, 2005

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio prospectivo.</p> <p>Objetivos: Los objetivos fueron estudiar la lipólisis durante la noche como respuesta a la administración de Hormona del Crecimiento durante la mañana.</p> <p>Periodo de realización: Año 2002 -2003 .Se hizo un seguimiento durante 12 meses.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 6</p> <p>Características participantes: Los seis pacientes fueron cuatro hombres y dos mujeres,19-37 años de edad; IMC fue 24,2-49,1 kg / m2. Porcentaje de grasa corporal fue 40,1-59,1, y los niveles séricos de IGF-I 62-73 Ig / l (4.4 a 1.8 puntajes SD). Todos tenían hipogonadismo. Los seis pacientes tenían el genotipo PWS confirmado y todos habían estado en una estricta dieta de 1.000 kcal / día durante varios años</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Se administra GH por la mañana y se mide durante la noche (de 23h a 7h) su efecto lipolítico mediante microdiálisis peritoneal, recogiendo muestras analíticas seriadas y mediciones de IMC por absorción dual de Rayos-x y de la grasa corporal.</p> <p>Periodo de seguimiento: 1 año desde el comienzo.</p> <p>Número de pérdidas: No</p>
RESULTADOS	<p>Al inicio del estudio, la media de glicerol y lactato en el líquido de diálisis estaban en las mismas gamas como en adultos sin SPW. Los niveles de glucosa eran normales en todos excepto el paciente con hiperglucemia. Los niveles de insulina en suero eran normales en todos los pacientes, 3.4-21.0 mU/L, con el valor más alto en el paciente de sexo masculino de edad 22 años. Durante el tratamiento con GH la medida de la grasa corporal se redujo de $49,6 \pm 3,3\%$ a $42,6 \pm 4,1\%$ ($p = 0,009$). Los niveles de Insulina se mantuvieron sin cambios. El nivel de glicerol durante el período de muestreo nocturno disminuyó pero no de forma significativa entre tratamiento de base y 12 meses ($p = 0,375$) Tampoco para el lactato ($P = 0,196$), ni para la glucosa ($p = 0,212$) Después de la inyección intravenosa de GH, el glicerol se incrementó significativamente entre el inicio y 12 meses de tratamiento ($p = 0,002$).</p>
CONCLUSIONES	<p>La respuesta lipolítica inmediata a la administración de GH en adultos con Síndrome de Prader-Willi es similar a la encontrada en adultos normales y con hipogonadismo.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Berini, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Serie de casos. Estudio observacional retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Se realizó un estudio observacional para evaluar los efectos del tratamiento a largo plazo con GH en los trastornos respiratorios del sueño y la hipertrofia amigdalар en niños con SPW.</p> <p>Periodo de realización: No lo menciona explícitamente. Se deduce que los datos se toman desde Enero de 2005 y el seguimiento posterior llega hasta el 2013.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: Finalmente 50 pacientes con SPW fueron los incluidos en el estudio.</p> <p>Características participantes: Setenta y cinco niños con SPW se inscribieron consecutivamente en la Unidad de Pediatría del Hospital del Ponte en Varese a partir de 1 de enero de 2005 y hasta el 31 de diciembre de 2010. Los pacientes habían sido remitidos de otros centros italianos para la evaluación polisomnográfica antes de comenzar el tratamiento con GH. Treinta y tres pacientes tenían una delección del cromosoma 15q11-13; 36 demostraron disomía materna del cromosoma 15; y 6 mostraron sólo fragmentos de ADN metilado. Según lo recomendado por las directrices del Consenso de GH la terapia en el SPW, 25 pacientes eran marcadamente obesos y/o tenían OSA graves por lo que no iniciaron la terapia con GH y fueron excluidos del estudio. De acuerdo con el diseño del estudio, los restantes 50 pacientes con SPW fueron evaluados antes del tratamiento con GH.</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Es la administración de GH y el seguimiento para determinar cómo afecta a los trastornos respiratorios del sueño y a la hipertrofia amigdalар en niños SPW.</p> <p>Periodo de seguimiento: Desde el 1 de Enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2010 es el periodo de selección de la muestra. Una vez seleccionados los participantes se les hace un seguimiento durante un máximo de 4 años.</p> <p>Número de pérdidas: El 31 de diciembre de 2012, 48 de los 50 pacientes (96%) completaron 1 año de tratamiento con GH; 22 de los 50 (44%) completaron los 2 años; 12 de los 50 (24%) completaron 3 años y 8 de 50 (16%) completaron los 4 años.</p>
RESULTADOS	<p>El porcentaje de pacientes con un IAH (Índice de apnea obstructiva) mayor a 1, aumentó de 3 a 22, 36, y 38 en t1, t4 y t6, respectivamente ($X^2=12,2$; P menor 0.05). Hemos observado una disminución en el índice de la alteración respiratoria de 1.4 (t0) a 0,8 (t3) (P menor 0.05) y el índice de apnea central de 1.2 (t0) a 0,1 (t4) (P menor 0,0001). Tuvieron que suspender temporalmente el tratamiento en 3 pacientes durante t1, t4 y t5 debido a una apnea del sueño obstructiva severa. El porcentaje de pacientes con hipertrofia amigdalар grave fue significativamente mayor en el T4 y T5 que en t0. El IAH se correlaciona directamente con el tamaño de las adenoides (Ajustado para la edad) (P menor 0.01) pero no con el tamaño de las amígdalas y los niveles de IGF-1.</p>
CONCLUSIONES	<p>El tratamiento a largo tiempo en pacientes con SPW es seguro; sin embargo, se recomienda una polisomnografía y una evaluación adenoamigdalар anual.</p>
COMENTARIOS	<p>El estudio es una serie de casos lo que ya de entrada baja la calidad del estudio. El propio estudio menciona que la falta de un grupo de control es el principal obstáculo para la valoración de ciertos hallazgos. Sin embargo los resultados están bien recogidos con gran cantidad de información sobre los métodos utilizados de recogida, evaluación, análisis estadísticos e interpretación de resultados. Importante señalar la parcial financiación de un laboratorio de GH.</p>
CALIDAD METODOLÓGICA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Bakker, 2013

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio multicéntrico prospectivo de cohortes.</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar si el tratamiento temprano con GH a largo plazo puede contrarrestar el curso clínico del aumento de la obesidad en el SPW y manteniendo la mejora en la composición corporal.</p> <p>Periodo de realización: Se seleccionaron los pacientes entre Abril 2002 y Diciembre 2005. Se hizo un seguimiento de al menos 8 años.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 73 niños prepúberes con SPW.</p> <p>Características cohorte expuesta: 73 niños prepúberes con SPW. Estudio de cohortes holandés.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Ns/No aplicable.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Tratamiento con GH 1mg/m²/d y 0,5mg/m²/d.</p> <p>Tipo de Comparación: Se realizan diferentes análisis sanguíneos (IGF, insulina, colesterol), y medición de la presión arterial y de la maduración ósea.</p> <p>Periodo de seguimiento: 8 años desde el comienzo del tratamiento.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No.</p>
RESULTADOS	<p>Se recogen los resultados al inicio, a los 2, 4, 6 y 8 años. Tras un significativo aumento durante el primer año de tratamiento con GH (P<.0001) la masa corporal magra se mantuvo estable durante 7 años a niveles por encima del inicio (P<.0001). Tras un significativo descenso en el primer año la desviación típica (SDS) del percentil de grasa y del IMC permaneció estable en un nivel no mucho más elevado que al inicio (P=0.6, P=.14 respect). A los 8 años la SDS del IMC fue significativamente más baja que al inicio (P<.0001). Altura y circunferencia(SDS) de la cabeza normalizada. IGF-1 SDS aumentó a +2.36 SDS durante el primer año y se mantuvo hasta entonces. El tratamiento no tuvo efectos adversos en la homeostasis de la glucosa, los lípidos, tensión arterial ni maduración ósea.</p>
CONCLUSIONES	<p>Por consiguiente, concluimos que el tratamiento con GH a largo plazo, en combinación con una dieta estricta y programas de ejercicio, es capaz de inhibir el desarrollo natural del aumento de la obesidad en los niños con SPW y puede mejorar el futuro de la salud de estos niños. Esto es muy importante porque el desarrollo hacia la obesidad mórbida es una clara amenaza para estos pacientes.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	Media.



REFERENCIA: Cita abreviada: Lin, 2008

ESTUDIO	<p>Diseño: Serie de casos. Estudio retrospectivo.</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar si el tratamiento con GH podría mejorar la tasa de crecimiento, la desviación estándar score (SDS) de la altura, el peso, el índice de masa corporal (IMC), y el índice ponderal de Rohrer.</p> <p>Periodo de realización: Los datos fueron recogidos durante un período de 5 años (2002-2007).</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 46 pacientes con SPW.</p> <p>Características participantes: Cuarenta y seis pacientes con SPW (27 varones, 19 mujeres; rango de edad: 1 año y 4 meses a 13 años y 7 meses) que recibieron o que están recibiendo tratamiento con GH (0,1 UI / kg / día por vía subcutánea) a partir de agosto 2002 hasta junio de 2007 en 8 centros médicos en Taiwán. La edad media al inicio del tratamiento con GH fue 4,3±3,años. Defecto genético de los pacientes: delección se encontró en 35 (76%) pacientes, UPD en 9 (20%), y delección de impronta o un defecto de impronta en 2 (4%).</p>
INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	<p>Intervención: Pacientes que recibieron o que están actualmente en tratamiento con GH (0,1 UI/kg/día por vía subcutánea) durante un periodo de 1 año a 3 años y que fueron retrospectivamente analizados.</p> <p>Periodo de seguimiento: Los datos fueron recogidos durante un período de 5 años (2002- 2007).</p> <p>Número de pérdidas: Una muerte.</p>
RESULTADOS	<p>Después de que los pacientes habían recibido GH para 1, 2 y 3 años, se observó una mejora significativa en la desviación estándar de altura media score (SDS) a partir de -1,24 a -0,31 ($p<0.01$), 0.00($p<0.001$) y -0.26($p<0.001$) respectivamente. La media de SDS del IMC descendió significativamente desde 1.93 a 1.13($p<0.05$) tras 1 año de tratamiento, después no se observaron cambios significativos. El valor medio Rohrer descendió desde 224.2 a 186.6($p<0.001$), 178.9($p<0.001$) y 169.3($p<0.001$).</p>
CONCLUSIONES	<p>Este estudio retrospectivo de 3 años indica que los pacientes con SPW se benefician de la terapia de GH en aumento de la altura y mejora de la composición corporal. La mejora de la altura duró por lo menos los 3 años del estudio. Hubo una disminución significativa del IMC durante el primer año de tratamiento. La terapia condujo a una significativa disminución del índice de Rohrer, lo que sugiere que el tratamiento con GH probablemente mejora el grado de obesidad en pacientes con SPW.</p>
COMENTARIOS	<p>Las limitaciones del estudio son que es un estudio retrospectivo y no controlado. Se requieren más estudios para valorar si existen diferencias significativas en el SDS de la altura entre hombres y mujeres, en el estudio en un año no aparecen. En definitiva: serán necesarios más datos de eficacia y seguridad a largo plazo para determinar si el tratamiento con GH en los niños con SPW realmente mejora su calidad de vida.</p>
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	<p>Media.</p>



REFERENCIA: Cita abreviada: Festen, 2006

ESTUDIO	<p>Diseño: Ensayo clínico “antes-después”, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado.</p> <p>Objetivos: Evaluar los efectos del tratamiento con GH en parámetros respiratorios en niños con SPW antes de la pubertad.</p> <p>Periodo de realización: Se comienza el estudio el 11 nov 2005, con un período de control de 6 meses.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 53 pacientes.</p> <p>Características de los participantes: Se indica media de edad, IMC, género 30 niños y 23 niñas, mecanismo genético.</p>
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	<p>Intervención grupo experimental: Los pacientes reciben somatropin (Genotropin; Pfizer, NY) en dosis de 1mg/m²/d ; las primeras 4 semanas de tto reciben sólo 0.5mg/m²/d para prevenir retención de líquidos. Se realiza una PSG (polisomnografía) antes de comenzar el tto y 6 meses después.</p> <p>Intervención grupo control: Es un único grupo donde se miden los efectos de la GH antes y después.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 4 fueron excluidos por infección en el tracto respiratorio superior al ir a realizar la PSG; y 1 paciente falleció inesperadamente.</p>
RESULTADOS	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): El índice de apnea/hipoapnea (AHI) fue 5.1 por hora (2.8-8.7) (lo normal 0-1 por hora). De estas, 2.8 por hora (1.5-5.4) fueron apneas centrales y el resto principalmente hipoapneas. Duración de las apneas 15.0 seg (13.0-28.0). Los AHI no se correlacionaban con edad e IMC, pero las apneas centrales disminuyeron con la edad (r=0.34, P=0.01). Durante los 6 meses de tto no hubo cambios significativos en las AHI de 4.8 (2.6-7.9) al inicio de 4.0 (2.7-6.2; P=0.36). Un paciente murió inesperadamente durante una infección respiratoria leve aunque tenía una PSG casi normal.</p> <p>Efectos adversos: No</p>
CONCLUSIONES	<p>El estudio muestra que muchos niños con SPW tienen problemas respiratorios relacionados con el sueño, debido principalmente a apneas centrales. El IMC o la edad no pueden explicar la variabilidad en la gravedad de estos problemas, aunque la apnea obstructiva durante el sueño fue más prevalente en los niños con obesidad que en los niños con peso normal. Después de 6 meses con GH se encontró una disminución no significativa en el índice de apnea-hipoapnea. Por lo tanto, nuestros datos son tranquilizadores con respecto a los efectos de la GH sobre los problemas respiratorios relacionados con el sueño. Nuestro estudio también muestra que una polisomnografía normal no excluye la posibilidad de una muerte inesperada durante infecciones leves del tracto superior respiratorio, durante las mismas los índices de apnea-hipoapnea pueden aumentar y las apneas obstructivas pueden ocurrir. Se recomiendan futuros estudios para evaluar los problemas respiratorios relacionados con el sueño en el SPW durante las infecciones leves del tracto superior respiratorio para dar recomendaciones con vistas a una vigilancia durante éstas.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Media.



REFERENCIA: Cita abreviada: Nagai, 2006

ESTUDIO	<p>Diseño: Estudio de cohortes prospectivo.</p> <p>Objetivos: Evaluar la frecuencia global de escoliosis en pacientes japoneses con SPW, así como su prevalencia antes, durante y después de la terapia con GH (GH).</p> <p>Periodo de realización: No lo menciona.</p>
POBLACIÓN	<p>Número de participantes / grupo: 41 pacientes con tratamiento de GH frente a 31 pacientes sin tratamiento de GH.</p> <p>Características cohorte expuesta: 41 pacientes japoneses con SPW (23 hombres, 18 mujeres) en tratamiento con GH desde edades comprendidas entre 9 meses a 14 años y 2 meses.</p> <p>Características cohorte no expuesta: 31 pacientes japoneses con SPW.</p>
EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	<p>Factor de exposición: Recibieron tratamiento con GH (0,245 mg/kg/semana). La duración media de la terapia fue de 3 años y 4 meses. Los pacientes fueron evaluados de su escoliosis cada 3- 6 meses por ortopedas y vistos por lo menos una vez al año incluso en los pacientes en los que no se observó escoliosis. El ángulo de Cobb fue medido por un pediatra bien entrenado para minimizar una posible evaluación sesgada. Se definió la escoliosis como: ángulo de Cobb mayor de 10 grados. Se evaluaron 4 elementos en los 72 pacientes: 1) Frecuencia global de escoliosis y su diferencia en los exámenes de edad y sexo. 2) Frecuencia de escoliosis en pacientes con y sin terapia GH y sus diferencias entre edades. 3) Factores que exacerban el grado de escoliosis. 4) Pronóstico de la escoliosis después de la terapia.</p> <p>Tipo de Comparación: Aparición y pronóstico de la escoliosis en pacientes que están con tratamiento de GH frente a aquellos que no lo están.</p> <p>Periodo de seguimiento: Los 72 pacientes fueron seguidos por periodos que oscilan entre los 9 meses y los 28 años y 9 meses.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Ns/No aplicable.</p>
RESULTADOS	<p>De los 72 pacientes con SPW, 33 (45,8%) tenían escoliosis. Hubo una tendencia más alta de escoliosis en las pacientes femeninas (15/26, 57,7%) que en los pacientes de sexo masculino (18/46, 39,1%), pero no se vieron diferencias estadísticamente significativas ($P = 0,129$). La frecuencia de la escoliosis en pacientes de 5 años o más jóvenes fue 21,7% (5/23), los mayores de 6 a 11 años 25,0% (3/12), y en pacientes de 12 años o mayores 67,6% (25/37). Por lo tanto, la mayor frecuencia de escoliosis con el aumento de la edad es evidente, con independencia de uso de GH. De los 41 pacientes que recibieron terapia con GH, 20 (48,8%, 9 hombres y 11 hembras) desarrollaron escoliosis, mientras que la escoliosis se observó en 13 (41,9%, 9 hombres y 4 mujeres) de los 31 pacientes sin terapia con GH. No hay diferencia estadística observada entre los 2 grupos ($P = 0,56$). No hay pacientes menores de 12 años sin terapia GH que desarrollaran escoliosis, pero 8 de 25 pacientes con terapia de GH si la desarrolló. No hubo diferencia significativa en la frecuencia entre el grupo de pacientes con GH y el que no, o entre sus edades. La velocidad de crecimiento durante el primer año después de la iniciación de tratamiento con GH fue mayor en los pacientes sin escoliosis (10,70 \pm 2,54 cm) que en los que tenían escoliosis (8,59 \pm 1,92 cm) diferencia significativa (p menor 0,001).</p>
CONCLUSIONES	<p>La frecuencia de la escoliosis es alta en pacientes SPW, pero no hay diferencia estadística significativa en la frecuencia entre los pacientes que recibieron tratamiento con GH y los que nunca estuvieron con esta terapia. La ganancia rápida de altura con el uso de GH hace que no aumente el riesgo de escoliosis y el comienzo temprano en la administración de GH tampoco induce la escoliosis. A vista de estos resultados, se proporcionan una serie de recomendaciones: 1) Es necesario una monitorización cuidadosa para los pacientes con un empeoramiento de escoliosis, especialmente aquellos que tienen complejas deformidades de la columna durante el tratamiento con GH. 2) La edad de inicio de la terapia es preferiblemente los 3-4 años. 3) El tratamiento con GH es admisible incluso para pacientes con escoliosis leve.</p>
COMENTARIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	Media.



TABLA DE JUICIO PONDERADO

Volumen de la evidencia (cantidad y calidad de la evidencia)

A pesar de que es una enfermedad poco frecuente, lo que conlleva que las muestras no pueden ser grandes, hemos encontrado un volumen considerable de estudios sobre la hormona del crecimiento.

Además de ser relativamente numerosos se trata de estudios con una metodología variada y una calidad media-alta.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Los resultados son aplicables en nuestro entorno puesto que el uso de GH en pacientes con SPW está aprobado y, de hecho, se administra actualmente en niños y adolescentes. Y las conclusiones obtenidas son aplicables en todos los pacientes con Prader Willi.

Consistencia de la evidencia disponible

Hay consenso sobre el beneficio del uso de la hormona de crecimiento en el SPW, así como en la necesidad de instaurar el tratamiento a la edad lo más temprana posible.

Relevancia/impacto clínico

El impacto clínico de la aplicación de la hormona es decisivo. La calidad de vida y el estado de salud de los pacientes con SPW tratados con GH desde la infancia es indudablemente mejor que la de aquellos pacientes que no han recibido este tratamiento.

Otros factores

Grados/clasificación de la evidencia

Nivel de evidencia 2++

Recomendación

Dada la evidencia obtenida se recomienda el uso de GH en las personas con SPW ya que aporta con creces más beneficios que inconvenientes. Es aconsejable comenzar lo antes posible, con una evaluación y un seguimiento multidisciplinar, sin olvidar que debe ir unido a una dieta y un estilo de vida saludables, además de un control ambiental.

En esta terapia se excluirán aquellos pacientes con obesidad severa, diabetes mellitus mal controlada, la apnea obstructiva del sueño severa no tratada, cáncer activo o psicosis activa.

Fuerza de recomendación B

Comentarios

Puede decirse que ha habido un antes y un después en la evolución de esta enfermedad a partir del inicio del uso de la hormona del crecimiento. Se da un claro beneficio a nivel motor, que si se instaura de manera precoz influirá de forma evidente en todas las dimensiones de su desarrollo.

No obstante, hacen falta más estudios en los pacientes adultos para mostrar el beneficio a largo plazo. También se requieren más estudios para averiguar los efectos reales en el desarrollo cognitivo y comportamiento con muestras mayores, tanto en adultos como en niños.



BIBLIOGRAFÍA

1. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.
2. Deal C L, Tony M, Hoybye C, Allen D B, Tauber M, Christiansen J S et al. Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun; 98(6): E1072-87
3. Reus L, van Vlimmeren LA, Staal JB, Otten BJ, Nijhuis-van der Sanden MW. The effect of growth hormone treatment or physical training on motor performance in Prader-Willi syndrome: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012 Sep;36(8): 1817-38
4. Reus L, Pelzer BJ, Otten BJ, Siemensma EP, van Alfen-van der Velden JA, Festen DA et al. Growth hormone combined with child-specific motor training improves motor development in infants with Prader-Willi syndrome: A randomized controlled trial. *Res Dev Disabil.* 2013 Oct; 34 (10): 3092-103
5. Reus L, Pillen S, Pelzer BJ, van Alfen-van der Velden JA, Hokken-Koelega AC, Zwarts M et al. Growth hormone therapy, muscle thickness, and motor development in Prader-Willi Syndrome: An RCT. *Pediatrics.* 2014 Dec; 134(6):e1619-27
6. Lo ST, Festen DA, Tummers-de Lin van Wijngaarden RF, Colin PJ, Hokken-Koelega AC. Beneficial effects of long-term growth hormone treatment on adaptive functioning in infants with Prader-Willi Syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2015 Jul; 120(4): 315-27
7. Butler MG, Smith BK, Lee J, Gibson C, Schmoll C, Moore WV, Donnelly JE. Effects of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi síndrome. *Growth Horm IGF Res* 2013 Jun; 23(3):81-7
8. Scheermeyer E, Hughes I, Harris M, Ambler G, Crock P, Verge C F et al. Response to growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome: Auxological criteria versus genetic diagnosis. *J Paediatr Child Health.* 2013 Dec; 49(12): 1045-51
9. Bohm B, Ritzen EM, Lindgren AC. Growth hormone treatment improves vitality and behavioural issues in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr.* 2015 Jan; 104(1):59-67
10. Coupaye FM, Lorezini F, Lloret-Linares C, Molinas C, Pinto G, Diene G et al. Growth hormone therapy for children and adolescents with Prader-Willi Syndrome is associated with improved body composition and metabolic status in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Feb; 98(2): E328-35
11. Siemensma E, Tummers-de Lind van Wijngaarden R F, Festen D A, Troeman Z C, van Alfen-van der Velden A A, Otten B J et al. Beneficial effects of growth hormone treatment on cognition in children with Prader-Willi Syndrome: A randomized controlled trial and longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul; 97(7):2307-14
12. Salehpour S, Rohani F, Aryani O, Houshmand M, Hasheminezhad F, Kashani MR et al. Effects of growth hormone on muscle strength, tone and mobility of children with Prader-Willi Syndrome. *Iran J Child Neurol.* 2011;5(1):29-3
13. Sode-Carlson R, Farholt S, Rabben KF, Bollerslev J, Schreiner T, Jurik AG et al. Growth hormone treatment for two years is safe and effective in adults with Prader-Willi syndrome. *Growth Horm IGF Res.* 2011 Aug; 21(4):185-90
14. Festen DAM, de Weerd AW, van den Bossche RA, Joosten K, Hoeve H, Hokken-Koelega AC. Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi Syndrome and effects of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec; 91(12):4911-15
15. Nagai T, Obata K, Ogata T, Murakami N, Katada Y, Yoshino A et al. Growth hormone therapy and scoliosis in patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2006 Aug 1; 140(15):1623-7
16. Oto Y, Tanaka Y, Abe Y, Obata K, Tsuchiya T, Yoshino A et al. Exacerbation of BMI after cessation of growth hormone therapy in patients with Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2014 Mar; 164A(3):671-5
17. De Souza MA, McAllister C, Suttie M, Perrotta C, Mattina T, Faravelli F et al. Growth hormone, gender and face shape in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013 Oct; 161A(10):2453-63
18. Hoybye C, Hilding A, Marcus C, Thoren M. Growth hormone induced lipolysis during short- and long-term administration in adult Prader-Willi patients. *Growth Horm IGF Res.* 2005 Dec; 15(6):411-5
19. Berini J, Spica Russotto V, Castelnuovo P, Di Candia S, Gargantini L, Grugni G et al. Growth hormone therapy and respiratory disorders: long-term follow-up in Prader-Willi children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Sep; 98(9):E1516-23
20. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP, Tummers-de Lin van Wijngaarden RF, Festen DA, Bindels-de Heus GC et al. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Oct; 98(10):4013-22
21. Lin HY, Lin SP, Tsai LP, Chao MC, Chen MR, Chuang CK et al. Effects of growth hormone treatment on height, weight and obesity in Taiwanese patients with Prader-Willi syndrome. *J Chin Med Assoc.* 2008 Jun; 71(6):305-9
22. Lafortuna CL, Minocci A, Capodaglio P, Gondoni LA, Sartorio A, Vismara S et al. Skeletal muscle characteristics and motor performance after 2-year growth hormone treatment in adults with Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 May; 99(5): 1816-24



