



Mi Universidad

Vanessa Celeste Aguilar Cancino

Tercer Parcial

Genética humana

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Medicina Humana

Tercer Semestre, 3-B

Comitán de Domínguez, Chiapas 22 de noviembre del 2024



Síndrome de Prader Willi

TITULO

SINDROME DE PRADER-WILLI: UN DESAFÍO GENÉTICO MULTIDIMENSIONAL

INTRODUCCIÓN



El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno genético poco frecuente que afecta varias áreas del desarrollo y la salud. Se origina por una alteración en el cromosoma 15, específicamente en la pérdida o falta de expresión de ciertos genes heredados del padre. Este síndrome se caracteriza por una serie de síntomas que pueden afectar tanto el crecimiento físico como el comportamiento y la función cognitiva.

Entre las características más destacadas del SPW se incluyen la hipotonía muscular (bajo tono muscular) desde el nacimiento, lo que dificulta la alimentación en la infancia temprana; un retraso en el desarrollo; problemas de aprendizaje; y un apetito incontrolable conocido como hiperfagia, que aparece en la infancia tardía y puede conducir a la obesidad si no se controla adecuadamente. Además, las personas con este síndrome pueden presentar problemas de conducta, como comportamientos obsesivo-compulsivos o rabietas.

El diagnóstico del SPW se confirma a través de pruebas genéticas, y aunque no existe una cura, el tratamiento se enfoca en manejar los síntomas. Esto incluye intervenciones nutricionales para evitar la obesidad, terapia hormonal para mejorar el crecimiento y la masa muscular, y apoyo terapéutico para el desarrollo cognitivo y conductual. Un enfoque multidisciplinario es esencial para brindar la mejor calidad de vida posible a las personas con este síndrome.

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es una condición genética rara pero significativa que afecta a aproximadamente 1 de cada 15,000 a 30,000 nacimientos en todo el mundo. Se caracteriza por un conjunto de síntomas que abarcan desde la disfunción física hasta problemas cognitivos y conductuales. A lo largo de los años, el SPW ha captado la atención de la comunidad médica no solo por sus manifestaciones clínicas complejas, sino también por los desafíos que presenta en su manejo y tratamiento. Este ensayo explora las características, causas, desafíos diagnósticos y el enfoque multidisciplinario necesario para abordar este trastorno genético.

DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

El SPW es el resultado de una alteración genética que ocurre en el cromosoma 15, específicamente en la región 15q11-q13 de origen paterno. Las principales características del SPW incluyen un tono muscular bajo desde el nacimiento, un apetito insaciable que aparece en la infancia tardía, discapacidad intelectual y problemas de conducta. La combinación de estos síntomas genera un perfil clínico complejo que varía en intensidad a lo largo de las diferentes etapas de la vida del individuo.

Desde el nacimiento, los bebés con SPW presentan hipotonía, lo que provoca dificultades para succionar y alimentarse adecuadamente. A medida que el niño crece, la hipotonía mejora, pero surge un nuevo y desafiante síntoma: la hiperfagia. Este aumento excesivo del apetito, junto con una falta de saciedad, puede llevar a una obesidad severa y a complicaciones metabólicas graves



si no se maneja adecuadamente. Además, las personas con SPW suelen tener problemas de aprendizaje, un coeficiente intelectual bajo a moderado y rasgos conductuales que pueden incluir comportamientos obsesivo-compulsivos y crisis de comportamiento.

CAUSAS GENÉTICAS DEL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

El SPW se debe a una falta de expresión de genes en la región específica del cromosoma 15 que debe ser heredada del padre. Esta deficiencia puede ser causada por tres mecanismos principales: la delección de la región crítica en el cromosoma paterno, la disomía uniparental materna, en la que ambos cromosomas 15 provienen de la madre, o defectos en la impronta genética, que afectan la regulación epigenética de esos genes. Estos mecanismos genéticos generan un déficit en el funcionamiento del hipotálamo, una región clave del cerebro que regula el apetito, el metabolismo y las hormonas, contribuyendo a las características clínicas del SPW.



CLINICA

Las manifestaciones del SPW cambian a lo largo de la vida del paciente, y se pueden agrupar en diferentes etapas:

1. Infancia Temprana

Desde el nacimiento, los bebés con SPW suelen presentar hipotonía (bajo tono muscular), que dificulta la alimentación debido a la falta de fuerza en los músculos faciales. Esto puede llevar a una falta de ganancia de peso y un retraso en el desarrollo motor. A pesar de estas dificultades iniciales, la hipotonía mejora con el tiempo, aunque los hitos del desarrollo suelen alcanzarse más tarde.



2. Infancia Tardía y Adolescencia

A partir de los 2 a 4 años, uno de los síntomas más característicos del SPW es la hiperfagia, un apetito insaciable que se desarrolla debido a la disfunción en la regulación del hambre y la saciedad. Esta característica, si no se controla adecuadamente, puede conducir a la obesidad mórbida y a complicaciones metabólicas. En esta etapa también se manifiestan problemas de comportamiento, como terquedad, conductas obsesivo-compulsivas, y rabietas frecuentes.

3. Edad Adulta

En la adultez, las complicaciones relacionadas con la obesidad, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, son comunes. Los pacientes suelen tener discapacidad intelectual leve a moderada, dificultades para adaptarse socialmente y baja tolerancia a la frustración. Además, es frecuente la presencia de problemas hormonales, como hipogonadismo, que afecta el desarrollo sexual y la fertilidad.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico temprano es clave ya que el manejo precoz por un equipo multidisciplinar altamente especializado mejora su pronóstico. El conocimiento de las características clínicas de estos pacientes ya en edades tempranas por parte.

Edad	Características
Nacimiento a 2 años	Hipotonía y succión débil
2 a 6 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Talla baja y/o retraso del crecimiento con aumento ponderal
De 6 a 12 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad
De 13 años a la vida adulta	Deterioro cognitivo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad Hipogonadismo hipogonadotrópico Alteraciones del comportamiento características como rabieta y conductas obsesivo-compulsivas

El diagnóstico del SPW se basa en una combinación de observaciones clínicas y pruebas genéticas. Los signos iniciales, como la hipotonía y el retraso en el desarrollo, pueden sugerir la presencia del síndrome, pero la confirmación se realiza mediante:

Pruebas de metilación del ADN: que identifican la ausencia de la contribución genética paterna en la región del cromosoma 15.

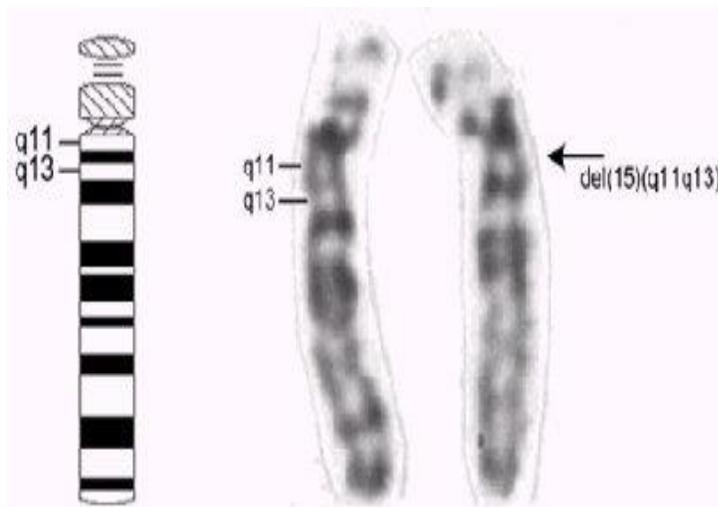
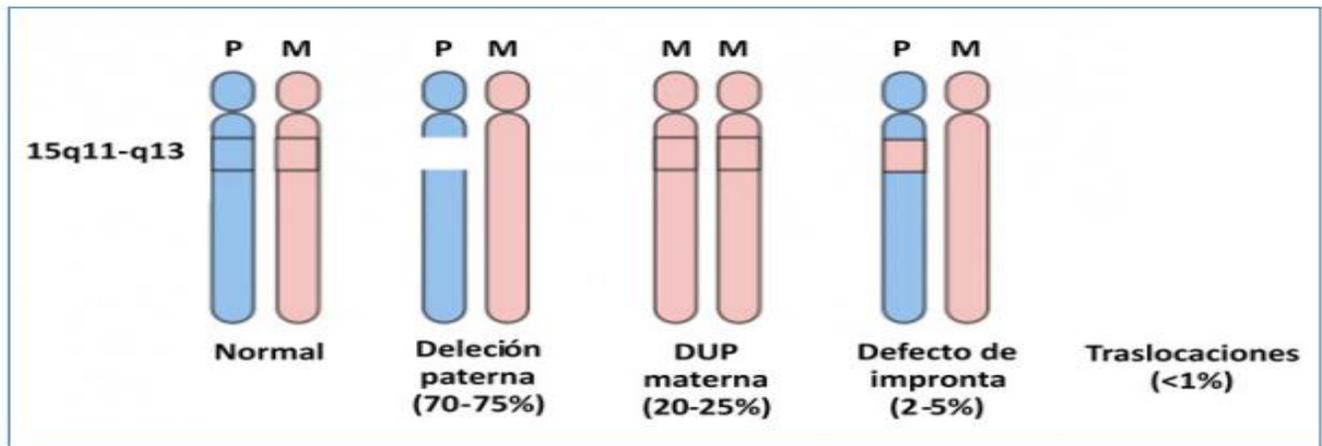
Análisis de cariotipo y técnicas más avanzadas: como la hibridación fluorescente in situ (FISH) y el análisis de microarrays, que ayudan a identificar deleciones específicas o anomalías en la impronta genética.

Se recomienda que los pacientes consulten diversos especialistas de acuerdo a las señales y síntomas que presenten, incluyendo genetistas, pediatras, endocrinólogos, urólogos, gastroenterólogos, dietistas, etc.

El tratamiento incluye:

- ✓ Mejorar la estatura
- ✓ Incrementar la masa muscular
- ✓ Disminuir la masa corporal
- ✓ Mejorar la distribución del peso
- ✓ Incremento del vigor

CARIOTIPO



A la izquierda, esquema que indica la ubicación de los segmentos del cromosoma 15 que comúnmente se ven afectados en los síndromes de Prader-Willi y de Angelman. A la derecha, par cromosómico número 15 bandeado G con microdelección en el segmento 15q11-q13, en uno de los cromosomas homólogos (flecha, banda 550).

ARTICULO

Revisión Científica del Síndrome de Prader-Willi

Resumen

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno genético complejo que afecta múltiples sistemas del cuerpo, siendo la principal causa genética de obesidad infantil. Se caracteriza por anomalías en el apetito, problemas endocrinos, dificultades cognitivas y comportamentales. Las causas genéticas incluyen deleciones en el cromosoma 15 paterno, disomía uniparental materna y defectos en la impronta genética. Este artículo revisa las características clínicas, la

base genética, el diagnóstico y las estrategias de manejo del SPW, además de explorar las nuevas líneas de investigación en tratamientos y terapia génica.

Introducción

El SPW es un síndrome genético raro, con una prevalencia de 1 en 15,000 a 30,000 nacimientos. Fue identificado en 1956 y desde entonces, se ha avanzado significativamente en la comprensión de sus causas genéticas y manifestaciones clínicas. El SPW afecta la regulación del apetito, el crecimiento, la función cognitiva y el comportamiento, haciendo necesaria la intervención de un equipo médico multidisciplinario.

Etiología Genética

El SPW se debe a anomalías en la región 15q11-q13 del cromosoma 15, específicamente en la copia paterna. Las principales causas son:

- ✓ Deleciones en el cromosoma 15 paterno (70% de los casos).
- ✓ Disomía uniparental materna (DUP), donde ambos cromosomas 15 son heredados de la madre (25-30% de los casos).
- ✓ Defectos en la impronta genética, que afectan la expresión de los genes en la región crítica (1-5% de los casos).
- ✓ Estas anomalías afectan la función del hipotálamo, que regula el hambre, la saciedad, la temperatura corporal y la secreción hormonal.

Manifestaciones Clínicas

El cuadro clínico del SPW varía a lo largo de la vida, con síntomas que evolucionan desde la infancia hasta la adultez:

Infancia:

- ✓ Hipotonía severa al nacer, lo que afecta la alimentación.
- ✓ Retraso en el desarrollo motor y cognitivo.
- ✓ Infancia tardía y adolescencia:
- ✓ Desarrollo de hiperfagia (apetito insaciable) que puede llevar a la obesidad.
- ✓ Comportamientos obsesivo-compulsivos y ansiedad.
- ✓ Retraso en el crecimiento y baja estatura si no se interviene.

Adultez:

- ✓ Riesgo elevado de obesidad mórbida y complicaciones metabólicas.
- ✓ Hipogonadismo, que afecta el desarrollo sexual.
- ✓ Dificultades en la autonomía y en la vida social.

Diagnóstico

- El diagnóstico del SPW se basa en criterios clínicos y pruebas genéticas. Los métodos más utilizados son:
- Prueba de metilación del ADN, para detectar la ausencia de expresión de genes paternos en la región crítica.
- Cariotipo y hibridación fluorescente in situ (FISH), que permiten identificar deleciones.
- Análisis de microarrays, para detectar anomalías en la impronta genética.

Fisiopatología

El SPW se caracteriza por la disfunción del hipotálamo, que afecta varias funciones críticas:

Regulación del apetito: La alteración en las señales de saciedad provoca hiperfagia.

Producción hormonal: Deficiencia en hormonas del crecimiento y hormonas sexuales.

Control cognitivo y conductual: Alteraciones en la expresión de genes que afectan la función cognitiva y la conducta.

Tratamiento y Manejo

El manejo del SPW es multidisciplinario e incluye intervenciones en varias áreas:

Terapia Hormonal: Hormona del crecimiento para mejorar la composición corporal, reducir la grasa y aumentar la masa muscular.

Tratamiento hormonal para abordar las deficiencias endocrinas.

Control del Peso:

- ✓ Dieta estrictamente controlada, baja en calorías y personalizada.
- ✓ Supervisión del acceso a alimentos para prevenir la hiperfagia.

Terapias Conductuales y Psicológicas:

- ✓ Modificación de conducta para abordar problemas obsesivo-compulsivos y ansiedad.

✓ Terapia cognitivo-conductual para mejorar habilidades sociales y adaptación.

Apoyo Educativo y en el Desarrollo Cognitivo:

✓ Terapia ocupacional, logopedia y fisioterapia para fomentar la independencia.

✓ Enfoque educativo adaptado a las necesidades del paciente.

Conclusión

El Síndrome de Prader-Willi es un trastorno complejo que requiere un diagnóstico temprano y un enfoque terapéutico integral. La investigación continua sobre sus causas genéticas y mecanismos subyacentes abre la posibilidad de tratamientos más específicos en el futuro. Un manejo adecuado y multidisciplinario es clave para mejorar la calidad de vida de los pacientes, permitiendo controlar los síntomas y minimizar las complicaciones asociadas.

Referencias

- Síndrome de Prader-Willi - Síntomas y causas - Mayo Clinic. (s. f.).
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/prader-willi-syndrome/symptoms-causes/syc-20355997>
- De Salud, S. (s. f.). Síndrome de Prader-Willi, enfermedad rara que se puede controlar: . . .
gob.mx. <https://www.gob.mx/salud/articulos/sindrome-de-prader-willi-enfermedad-rara-que-se-puede-controlar-inmegen?idiom=es>