

## SINDROME DE PRADER-WILLI A PROPOSITO DE UN CASO

Dr. Razumny, J. - Dr. Verini, H. - Dr. Solari, J. - Dr. Muzio, A. - Dr. Mandolesi, M.

### Resumen

Se presenta la evolución de un niño (desde los 2 a los 9 años de edad) portador de un síndrome de Prader-Willi (hipotonía, hipogonadismo, retraso mental y obesidad). Presentó además ausencia de testículos en las bolsas, rubicundez de dorso de manos e hipotiroidismo.

Fue tratado con opoterapia tiroidea con discreta mejoría clínica.

En la actualidad persiste la obesidad de muy difícil resolución y la ectopia testicular, cuya cirugía no es aconsejable por el momento.

### Introducción

En 1956, Prader y col.<sup>(1)</sup> describieron un síndrome caracterizado por talla corta, hipotonía muscular, retraso mental, hipogonadismo y obesidad.

En 1968, Zellweger y Schneider<sup>(2)</sup> proponen para este cuadro la denominación de síndrome "H. H. O." (hipotonía, hipomentilidad, hipogonadismo y obesidad).

El hipogonadismo se manifiesta en los pacientes masculinos generalmente con pene pequeño, testículos no descendidos y maduración sexual retardada o ausente; en los pacientes femeninos se observa menorrea primaria.

Se han publicado más de 200 casos en la literatura mundial y probablemente hay muchos más sin publicar.

La etiología y la patogenia de este síndrome son desconocidas; se lo relaciona con un factor genético<sup>(3)</sup> y/o con una disfunción hipotalámica,<sup>(4)</sup> por constatarse hiperfagia, obesidad, hipogonadismo y baja estatura. El trastorno hipotalámico puede acompañarse con hiperprolactinemia<sup>(5)</sup> y en el adulto con valores bajos de FSH y LH, pero ambas responden al estímulo con LHRH.<sup>(6 y 7)</sup>

Se han descrito distintos estigmas que pueden asociarse, tales como acromiquia, manos y pies pequeños, boca de pez, micrognatia, estrabismo, clinodactilia, ausencia de cartilago auricular, y ojos en forma de almendra.

En algunos de estos enfermos se han referido trastornos bioquímicos, pudiendo registrarse como complicación tardía la aparición de una diabetes mellitus.

Johnsen y col.<sup>(8)</sup> describieron en estos pacientes un error congénito del metabolismo, consistente en lipólisis de ayuno, análogo al trastorno hereditario de los ratones obesos hiperglucémicos.

También se han descrito casos asociados con hipotiroidismo, y por ello consideramos de interés la presentación de este caso clínico, en el que pudo verificarse la coexistencia del síndrome de Prader-Willi con un déficit de la función tiroidea.

### Descripción del caso clínico

Niño que se presenta a la consulta a los 2 años de edad, afectado de ectopia testicular bilateral, retraso madurativo (dentición, deambulación, locuela) y mental, obesidad, rubicundez de dorso de las manos.

El examen clínico reveló talla normal inicial (0,92 m), normalidad ésta que se mantiene hasta la fecha (9 años de edad) (1,31 m).

La obesidad era superior al 30 % del peso máximo teórico para su edad y talla (15,200 kg) (actualmente 50 kg).

El tono muscular era normal y se mantiene así hasta el momento, no habiéndose registrado hipotonía durante el seguimiento clínico. La motilidad estuvo siempre conservada.

Cráneo normocéfalo, con cartilago auricular presente, "boca de pez" y ojos con forma de almendra. Audición normal, mientras que la expresión oral se reducía a monosílabos.

No se verificó agrandamiento tiroideo.

En los aparatos respiratorio, cardiovascular y digestivo, no se advirtieron particularidades.

Presentaba además micropene con ausencia de escroto, en lugar del cual había dos pequeños pliegues. No se palpaban los testículos en forma eutópica, ni con las maniobras de descenso a nivel de los conductos inguinales.

En la tabla nº 1 se detallan los resultados de los estudios que junto con los datos anteriores, permitieron realizar el diagnóstico de "síndrome de Prader-Willi".

Para evaluar el estado tiroideo se realizó una captación de  $I_{131}$  cuyos valores revelaron una curva plana típica de hipotiroidismo, el que se confirmó por la tiroxina plasmática disminuida (tabla nº 1).

TABLA Nº 1

N. V., 9 años, ♂

Rx selar:	normal.
Cromatina sexual:	negativa.
Cariotipo:	46 xy.
EEG:	dentro de límites normales.
EMG:	ausencia de compromiso neurógeno o miógeno.
Captación de $I_{131}$ :	1ª hora: 2 %; 24 horas: 2 %; 48 horas: 2 %.
Tiroxina plasmática:	3,5 $\mu\text{g} \%$ .
Anticuerpos antitiroideos:	negativos.
Testosterona plasmática:	
Basal:	0,9 ng/ml.
Posgonadotrofina coriónica (5.000 u/4 días):	4,8 ng/ml.
Centellografía:	no pudieron localizarse las gónadas.
Ecografía:	se localiza testículo izquierdo en conducto inguinal.

### Exámenes complementarios

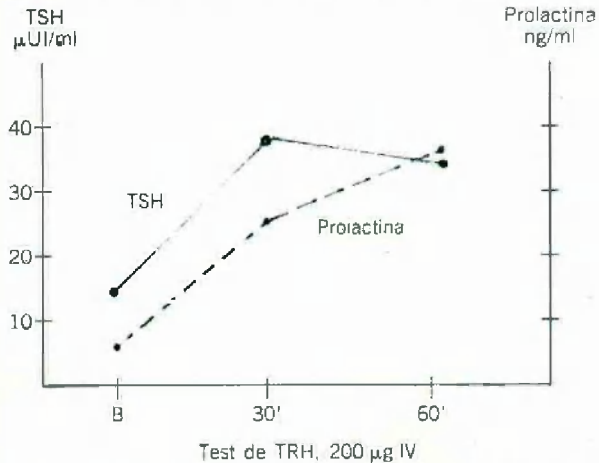
El test de TRH mostró una hiperrespuesta tirotrófica partiendo de valores basales elevados y un incremento prolactínico normal (gráfico nº 1).

Se lo medicó con hormona tiroidea de reemplazo hasta lograr concentraciones plasmáticas similares a las fisiológicas, con discreta mejoría intelectual y física.

La terapia sustitutiva se mantiene hasta la fecha (levotiroxina 0,2 mg por día).

Comenzó a concurrir a escuela diferencial desde los 4 años de edad y en la actualidad puede verbalizar frases de dos o tres palabras.

GRAFICO N° 1  
N. V., 9 años, ♂  
Síndrome de Prader-Willi

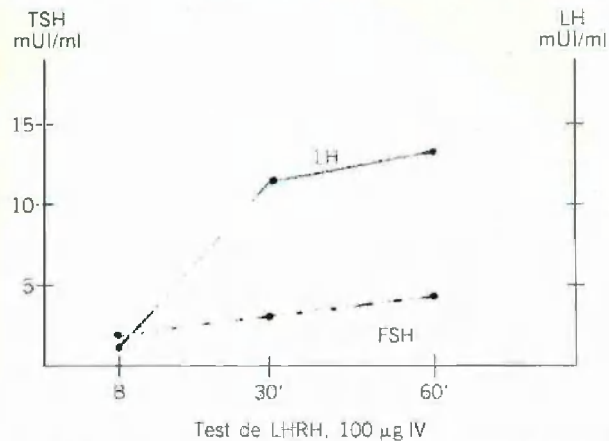


La obesidad no fue posible de ser reducida debido a la hiperorexia, que es característica de este síndrome y que se debería a la alteración de los niveles plasmáticos de "polipéptido pancreático"<sup>(9)</sup>.

El incremento de los bajos niveles de testosterona, tras la administración de gonadotropina coriónica, reveló la presencia de tejido testicular funcional desde el punto de vista endocrino. El tratamiento con esta hormona (2.500 U.I., 3 veces por semana, 3 semanas) no produjo descenso testicular.

El test de LHRH demostró una buena respuesta de la LH frente al estímulo del factor liberador (gráfico n° 2).

GRAFICO N° 2  
N. V., 9 años, ♂  
Síndrome de Prader-Willi



## Discusión

Laurance y col.<sup>(1)</sup> describieron en estos pacientes una tendencia a la intolerancia a la glucosa y/o diabetes mellitus manifiesta. En este caso no se han registrado hiperglucemias y la curva de tolerancia fue normal.

Con respecto a las alteraciones que acompañan a este síndrome, la más común es la falta de descenso testicular en los pacientes varones y la amenorrea primaria en las mujeres. En la estadística

de Uehling<sup>(11)</sup> (sobre 30 casos masculinos), 70 % tenía por lo menos un testículo no descendido y 45 % de los mismos ambos testículos sin descender.

La experiencia de dicho autor como cirujano urológico, refiere la poca ventaja de la cirugía de descenso frente al tratamiento con gonadotropina coriónica, que además de ser incruento, produce el mismo porcentaje de resultados satisfactorios. La administración de gonadotropina coriónica en nuestro caso, no produjo descenso testicular y no se continuó, ya que traería aparejado el cierre de los cartilagos de crecimiento, con el consiguiente déficit de talla. Frente a la evidencia de tejido testicular funcional desde el punto de vista endocrino, se trató de localizar las gónadas, realizándose en primer término una centellografía abdominal con Tc 99M que fue negativa.

Luego se realizó una ecografía de abdomen, lográndose ubicar el testículo izquierdo en el conducto inguinal, por lo que es importante destacar su utilidad, en el hallazgo de testículos ectópicos.

En el caso que nos ocupa se buscaron otros de los estigmas típicos de la enfermedad, constatándose la facies característica, los ojos en forma de almendra, las manos y pies pequeños y la "boca de pez".

Se destaca también la intensa rubicundez del dorso de las manos, lo que podría ser otro trastorno asociado al síndrome y que sería un hallazgo infrecuentemente descrito.

La dificultad para reducir la obesidad, debida a la hiperorexia que acompaña a este síndrome, no fue combatida con anorexígenos por la corta edad del paciente.

Respecto al hipotiroidismo, que consideramos primario de acuerdo con el test de TRH-TSH, constituye un síndrome asociado y debe ser tenido en cuenta en estos pacientes.

En lo referente al hipogonadismo y de acuerdo con lo señalado por Uehling, no insistimos en la cirugía de descenso, por lo menos hasta la pubertad, ya sea ésta espontánea o provocada. Basándonos en este caso, creemos de suma importancia la evaluación endocrina completa de los pacientes portadores del síndrome de Prader-Willi.

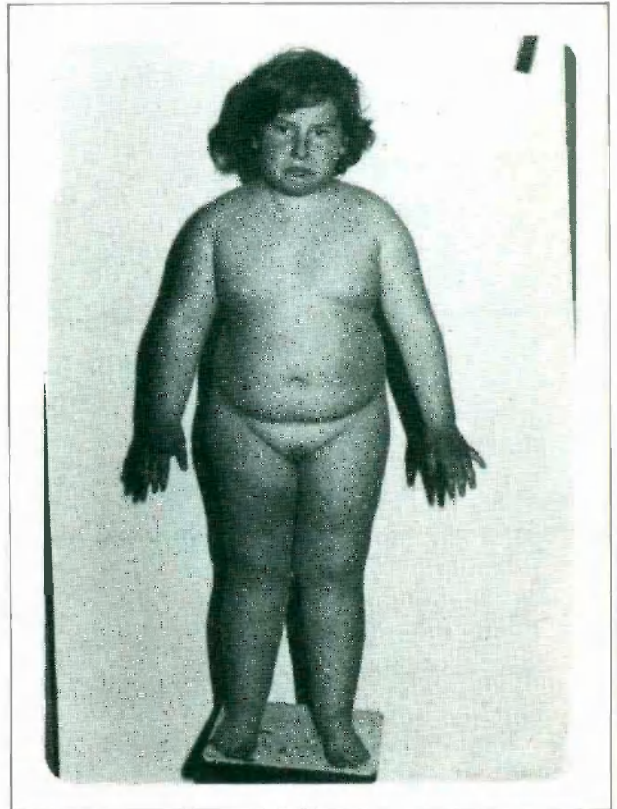


Figura 1. Aspecto general: se observa adiposidad generalizada, micropene y rubicundez de dorso de manos. 6 años.

## Bibliografía

1. Prader, A.; Lobhart, A.; Willi, H.: *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 86:1260, 1956.
2. Zellweger, H., y Schneider, H.: *Amer. J. Dis. Child.*, 115:588, 1968.
3. Ledbetter, D.; Riccardi, V.; Airhart, S.; Strobel, R.; Keenan, B., y Crawford, J.: *New England J. Med.*, 325:304, 1981.
4. Hamilton, C.; Schullii, R.; Kilman, B.: *Amer. J. Med.*, 52:322, 1972.
5. Friesen, H., y Hwang, P.: *Ann. Rev. Med.*, 24:251, 1973.
6. Tolls, G.; Lewis, W.; Verdy, M.; Friesen, H.; Solomon, S.; Pagalis, G.; Pavlatos, F.; Fessas, Ph., y Rochefort, J.: *J. Clin. Endoc. Metab.*, 39:1061, 1974.
7. McGuffin, W., y Rogol, A.: *J. Clin. End. Met.*, 41:325, 1975.
8. Johnsen, S.; Crawford, J.; Hoesler, H.: 77th. Annual Meeting of the American Pediatric Society, Atlantic City, N. J., 1967.
9. Zipf, W.; O'Doriso, T.; Cataland y Sotos, J.: *J. Clin. End. Met.*, 1264:521, 1981.
10. Laurance, B.: *Arch. Dis. Child.*, 42:126, 1967.
11. Uehling, D.: *J. of Urology*, 124:103, 1980.

Rev. Arg. de Urología y Nefrología  
Vol. 51 - Nº 1 - Año 1985

## TRATAMIENTO DE LA "URETROPROSTATOVESICULITIS (U. P. V.) EXPERIENCIA PERSONAL

Dr. Otamendi, Belisario\*

### A) Tratamiento de las U. P. V. agudas

#### *Tratamiento general*

Antipiréticos, reposo tanto físico como sexual, régimen higiénico dietético intensivo, baños de asiento tibios con sustancias astringentes, como ácido bórico u hojas de malva, son también de utilidad.

#### *Tratamiento quimioterápico*

Las U. P. V. (agudas) suelen responder espectacularmente ante todo agente bacteriano que demuestre ser sensible en el antibiograma, pues el pasaje por la glándula y su llegada al líquido prostático no se ve en estos casos impedido, debido a la intensa y difusa reacción inflamatoria de los tejidos que permite su total acción.

Podemos clasificar en:

#### a) *Tratamiento con sulfamidas*

Son un grupo muy grande de compuestos con una fórmula básica, que al substituir "R" por otros radicales, se obtiene una serie de compuestos que varían sus acciones.

Así las denominadas "solubles" son bacteriostáticas y actúan sobre bacterias grampositivas o gramnegativas.

Se eliminan en gran cantidad por orina, en especial la sulfadiazina y la sulmerazina, en dosis de 4 a 8 g diarios.

#### b) *Tratamiento con antibióticos*

— *Penicilina*. Producto del metabolismo de ciertos hongos: *Penicillium (notatum o chrysogenum)* disueltos habitualmente en sales potásicas.

Existen diversas formas de penicilina, F, G, K, C, X, siendo la más usada la G.

Pueden actuar como bactericidas o bacteriostáticos.

Se utiliza por vía intramuscular o endovenosa.

— *Ampicilina*. Es una penicilina semisintética, 2 g diarios.

#### c) *Tratamiento con aminoglucósidos*

— Gentamicina.

— Sisomicina.

— Tobracimina.

Dosis de 2 a 3 mg/kg por día.

#### d) *Tratamientos combinados*

Cotrimoxazol, que es la combinación de la trimetoprima y el sulfametazol.

### B) Tratamiento de la U. P. V. crónicas

#### *Tratamiento general*

Régimen higiénico dietético moderado, baños de asiento tibios, reposo relativo físico, pero no sexual, en el cual el paciente puede efecuar coitos a voluntad.

#### *Tratamiento quimioterápico*

Las U. P. V. (crónicas) hasta hace poco tiempo se consideraban como enfermedades incurables, porque los agentes antibacterianos no podían erradicar a la infección por no difundirse desde el plasma hasta el líquido prostático.

Esto ha sido superado con la aparición de drogas antibacterianas: trimetoprima-sulfametazol.

La experiencia nació cuando se comprobó que las bacterias del líquido prostático estaban protegidas por los agentes antibacterianos, impidiendo su acción.

Lamentablemente los macrólidos básicos no son eficaces frente a los gramnegativos.

Las membranas biológicas que impiden el pasaje de los elementos antibacterianos hacia la luz de los ácinos glandulares se

\* Profesor Reg. Adjunto de la Cátedra de Urología del Hospital de Clínicas "José de San Martín".