

# Manifestaciones otorrinolaringológicas del síndrome de Prader-Willi

*Otorhinolaryngologic manifestations of Prader-Willi syndrome*

*Manifestações otorrinolaringológicas da síndrome de Prader-Willi*

Dres. Hugo Rodríguez (1), Giselle Cuestas (2), Vivian Leske (3)

## Resumen

El síndrome de Prader-Willi es la causa sindrómica más común de obesidad infantil. Además de la hiperfagia, son característicos la hipotonía, la disfunción hipotalámica y el retraso del desarrollo psicomotor. Esta combinación de signos y síntomas predispone a que estos niños presenten trastornos respiratorios durante el sueño y un mayor riesgo de aspiración de alimentos y asfixia.

Describimos las manifestaciones otorrinolaringológicas de este síndrome en la población pediátrica.

**Palabras clave:** síndrome de Prader-Willi, síndrome de apneas obstructivas del sueño, aspiración de cuerpos extraños.

## Abstract

Prader-Willi syndrome is the most common syndromic cause of childhood obesity. In addition to hyperphagia, patients suffer from hypotonia, hypothalamic dysfunction and developmental delay. This combination of signs and symptoms predispose these children to sleep-disordered breathing and to an increased risk of food aspiration and asphyxia. We describe otorhinolaryngologic manifestations of this syndrome in the pediatric population.

**Key words:** Prader-Willi syndrome, obstructive sleep apnea, aspiration of foreign bodies.

## Resumo

Síndrome de Prader-Willi é a causa mais comum de síndrome de obesidade infantil. Além hiperfagia, são característicos hipotonia, disfunção hipotalâmica e retardo psicomotor. Esta combinação de sinais e sintomas predispõe essas crianças têm distúrbios

respiratórios do sono e aumento do risco de aspiração de alimentos e asfixia.

Nós descrevemos as manifestações otorrinolaringológicas desta síndrome na população pediátrica.

**Palavras-chave:** Síndrome de Prader-Willi, apnéia obstructiva do sono, aspiração de corpos estranhos.

## Características generales

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una enfermedad genética rara. Su incidencia es de 1 en 10.000 a 20.000 nacidos vivos<sup>1</sup>. Fue descrita por primera vez en la literatura por Langdon-Down en 1887<sup>2</sup>. Más tarde, en 1956, tres médicos suizos Prader, Labhart y Willi del Hospital Infantil de Zurich documentaron varios casos con el mismo fenotipo<sup>2</sup>.

La base genética de este síndrome radica en la ausencia de algunas regiones (11.2 a 13) del brazo largo del cromosoma 15 (15q11.2-13), tanto por delección paterna (pérdida parcial de las secuencias del cromosoma: 65-75%), por disomía uniparental materna (ausencia total de los alelos procedentes del padre: 20-25%), o por defecto en impronta (gen del padre presente pero inactivo: 1-3%)<sup>2,4</sup>.

Sus características principales son la obesidad, la hiperfagia, la hipotonía, la disfunción hipotalámica, el hipogonadismo, los trastornos de conducta y el retraso del desarrollo psicomotor<sup>3</sup>. Se considera que el SPW es un trastorno bifásico, con una fase de hipotonía neonatal con dificultad en la ganancia de peso debido a la succión débil, seguida por una fase de obesidad infantil por hiperfagia y bajo gasto metabólico. Los rasgos faciales típicos son la doli-

(1) Jefe del Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Pichincha 1850. C. A. B. A, Buenos Aires, Argentina. Tel. 4308-4300.

(2) Servicio de Otorrinolaringología Infantil, Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190. C.A.B.A. Buenos Aires, Argentina. Tel. 4959-0200.

(3) Laboratorio de Sueño. Servicio de Neumonología. Equipo Interdisciplinario de Síndrome de Prader Willi, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Pichincha 1850. C. A. B. A, Buenos Aires, Argentina. Tel. 4308-4300. Notificaciones a: Dra. Giselle Cuestas - E mail: giselle\_cuestas@yahoo.com.ar

Presentado para su publicación: 26/02/2014.

cocefalia, el estrechamiento del diámetro bifrontal, los ojos almendrados, la boca pequeña con labio superior delgado y comisuras bucales hacia abajo<sup>2</sup>. Presentan rino-orofaringe pequeña y cifoesciosis.

**Manifestaciones otorrinolaringológicas:**

**Trastornos respiratorios durante el sueño**

En todos los niños con SPW se debe considerar realizar un estudio polisomnográfico del sueño con oximetría y capnografía para descartar síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), apneas centrales e hipoventilación alveolar<sup>5</sup> (Figura 1).

La hipertrofia amigdalina y adenoidea, el depósito de grasa, la rino-orofaringe pequeña y la hipotonía muscular favorecen la presencia de SAOS (Figura 2).

Los signos y síntomas de sospecha de los trastornos respiratorios del sueño son la respiración bucal, la hiperactividad, la agresividad, la dificultad mayor en el aprendizaje, la somnolencia, la cefalea (manifestaciones diurnas) y/o el ronquido, la dificultad respiratoria (respiración paradojal, tiraje supraesternal e intercostal), las pausas respiratorias, la sudoración profusa, la enuresis, el sueño agitado o las parasomnias (manifestaciones nocturnas).

Figura 1. A. Polisomnografía. B. Apneas obstructivas.

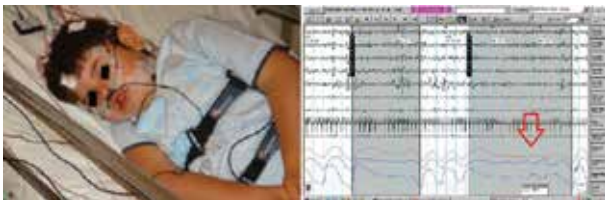


Figura 2. Hipertrofia adeno-amigdalina en niño con síndrome de Prader-Willi.



Los factores de riesgo que agilizan la realización de una polisomnografía son: la obesidad severa con peso > 200% del peso ideal, una historia de infecciones respiratorias recurrentes o enfermedad respiratoria reactiva (asma), la roncopatía, apneas o despertares frecuentes y la hipersomnias diurna excesiva. También se debe realizar previo a sedaciones para procedimientos o cirugías, incluyendo la de amígdalas y adenoides, y previo a empezar el tratamiento con hormona de crecimiento o durante el mismo<sup>6</sup>.

El tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño incluye el control de peso (restricción calórica y ejercicios), la adenoamigdalectomía y/o la presión positiva continua (CPAP) o la ventilación no invasiva. Se debe considerar la medicación para el tratamiento de la conducta para asegurar adherencia al plan terapéutico.

En algunos niños con SPW se indica el tratamiento con hormona de crecimiento con el fin de mejorar la composición corporal (disminuir la masa grasa e incrementar la masa muscular) y aumentar la capacidad y fuerza respiratoria<sup>3</sup>. Se ha descrito el desarrollo de síntomas de obstrucción de vía aérea superior y de muerte súbita en niños con SPW durante la terapia con la hormona de crecimiento, lo que llevó a la preocupación de que el tratamiento hormonal contribuya al SAOS, especialmente al inicio del mismo<sup>7</sup>, al incrementarse los niveles de IGF 1 favoreciendo la hipertrofia adeno-amigdalina<sup>4,8</sup>. Por lo que se debe realizar una polisomnografía antes de iniciar tratamiento hormonal, para evaluar la presencia de SAOS y las indicaciones de adenoamigdalectomía, y durante el tratamiento hormonal, a las 6-8 semanas, al año y ante la aparición de síntomas<sup>5</sup>.

**Eficacia y riesgos de la adenoamigdalectomía**

La adenoamigdalectomía es efectiva en la mayoría de niños con SPW que presentan SAOS moderado o leve, pero puede no ser curativa en niños con SAOS grave<sup>4</sup>. Además se puede observar un incremento de las apneas centrales en niños con SPW posterior a la cirugía.

Es importante realizar una polisomnografía control a las 4-6 semanas después de la adenoamigdalectomía para evaluar la presencia de obstrucción residual y de apneas centrales<sup>4</sup>. Se estima que el 38% de los niños con SPW continúan con SAOS después de la cirugía<sup>4,9</sup>. Este porcentaje coincide con estudios realizados en niños obesos (no SPW), donde el 30 al 40% continuaban con SAOS después de la adenoamigdalectomía<sup>4,10</sup>. Esto pone de relieve la contribución del hábito corporal en el SAOS.

Se debe tener en cuenta que diferentes factores contribuyen a la existencia de un mayor riesgo en la anestesia en los niños con SPW<sup>11</sup> (Tabla 1). También, existe un mayor riesgo de inestabilidad posoperatoria debido a la respuesta anormal a la hipoxia y a la hipercapnia y a la mayor incidencia de apneas obstructivas, centrales y mixtas (obesidad, espacio oro-faríngeo estrecho, tono muscular débil). Existe un riesgo mayor de aspiración por la saliva espesa y la hipotonía, y la función pulmonar puede estar disminuida por la escoliosis.

Tabla 1. Factores que contribuyen al mayor riesgo anestésico.

Obesidad (más propensos a apneas, diabetes y compromiso pulmonar)
Inestabilidad térmica por alteración hipotalámica
Hipotonía (tos ineficaz)
Saliva espesa (puede complicar el manejo de la vía aérea)
Arritmias
Conducta de búsqueda de alimento (dificulta el ayuno)
Déficit de hormona de crecimiento e hipotiroidismo
Problemas de conducta. Interacción de medicamentos
Difícil acceso endovenoso por obesidad y falta de masa muscular
Cor pulmonale

Son recomendaciones post-adenomigdalectomía: la observación durante la noche (en sala de recuperación o unidad de cuidados intensivos pediátricos), la oximetría de pulso durante las 24 horas del posoperatorio, el manejo conservador del dolor y la supervisión directa para prevenir la búsqueda de alimento después de la cirugía.

Mayor riesgo de aspiración de cuerpos extraños y asfixia

Frente a un niño con SPW con síntomas respiratorios se debe pensar en la posibilidad de un cuerpo extraño en la vía aérea. El riesgo de aspiración y la muerte por asfixia está aumentado debido al hábito alimentario: la alimentación voraz, la búsqueda de comida, el robo de alimentos, el consumo de alimentos no comestibles, el consumo rápido con poca masticación, y la hiperfagia. También la hipotonía muscular, la incoordinación motora, la saliva viscosa y de bajo volumen que altera la masticación y la presencia de un reflejo nauseoso disminuido contribuyen al mayor riesgo de aspiración<sup>12</sup>.

En un estudio donde se analizó la causa del fallecimiento de 152 pacientes con SPW, en el 8% el motivo fue la asfixia por alimentos. Además se destacó que el 34% presentaba historia de asfixia y en el 6% se había realizado la maniobra de Heimlich en alguna ocasión<sup>1,12</sup>.

Se recomienda para prevenir la morbimortalidad por aspiración y la asfixia educar a los cuidadores en la maniobra de Heimlich, supervisar las comidas, mejorar la preparación de los alimentos, y modificar la dieta, evitando alimentos de alto riesgo de asfixia (frutos secos, pastillas)<sup>12</sup>.

## Conclusiones

El pediatra y el otorrinolaringólogo deben tener en cuenta que los trastornos respiratorios del sueño son frecuentes en los niños con SPW y que el riesgo de aspiración de alimentos es alto. La detección precoz de los problemas de salud asociados al SPW permitirá poner en marcha tratamientos y medidas de prevención de complicaciones, lo cual mejorará el pronóstico y la calidad de vida de estos niños. Es fundamental la valoración temprana, el cuidadoso manejo y el seguimiento del paciente por un equipo interdisciplinario.

## Bibliografía

1. Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M, Butler MG, Loker J, Rupe N. Deaths due to choking in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2007; 143: 484-7.
2. Belengeanu D, Bratu C, Stoian M, Motoc A, Ormerod E, Codruta Podariu A, et al. The heterogeneity of craniofacial morphology in Prader-Willi patients. *Rom J Morphol Embryol* 2012, 53:527-32.
3. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EPC, Tummers-de Lind van Wijngaarden RFA, Festen DAM, Bindels-de Heus GCB, et al. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4013-22.
4. Meyer SL, Splaingard M, Repaske DR, Zipf W, Atkins J, Jatana K, Outcomes of adenotonsillectomy in patients with Prader-Willi syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 138:1047-51.
5. DeMarcantonio MA, Darrow DH, Gyuricsko E, Derkay CS. Obstructive sleep disorders in Prader-Willi syndrome: The role of surgery and growth hormone. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2010; 74: 1270-2.
6. Clinical Advisory Board Consensus Statement. Recommendations for evaluation of breathing abnormalities associated with sleep in Prader-Willi syndrome. Prader Willi Syndrome Association (USA) 2003.
7. Nixon GM, Rodda CP, Davey MJ. Longitudinal association between growth hormone therapy and obstructive sleep apnea in a child with Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96:29-33.
8. Tauber M, Diene G, Molinas C, Hébert M. Review of 64 cases of death in children with Prader-Willi syndrome (PWS). *Am J Med Genet Part A* 2008; 146A:881-7.
9. Pavone M, Paglietti MG, Petrone A, Crinò A, De Vincenzi GC, Cutrera R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children with Prader-Willi syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2006; 41:74-9.
10. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182:676-83.
11. Loker J, Rosenfield L. Anesthesia and Prader Willi syndrome. Issues affecting Prader Willi syndrome and anesthesia. Prader Willi Syndrome Association (USA) 2012.
12. Jacob SS, Jacob JJ, Paul TV. Foreign body aspiration in a boy with Prader-Willi syndrome. *Singapore Med J* 2008; 49:e12.