



Universidad de Valladolid



Facultad
de Fisioterapia
de Soria

FACULTAD DE FISIOTERAPIA

Grado en Fisioterapia

TRABAJO FIN DE GRADO

Revisión bibliográfica de los tratamientos en población infantil con síndrome de Prader-Willi

Presentado por: Ana Rosa Calderón Martín

Tutora: Isabel Carrero Ayuso

Soria a 5 de julio de 2016

ÍNDICE:

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. CARACTERÍSTICAS.....	3
1.2. DIAGNÓSTICO.	6
1.2.1. Criterios de Holm.....	6
1.2.2. Test genéticos.	9
1.3. TRATAMIENTO.....	10
1.4. JUSTIFICACIÓN.	11
3. OBJETIVOS.....	12
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA SOBRE LOS TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS PARA NIÑOS CON SPW.....	12
4.1.1. Medline-PubMed.	13
4.1.2. PEDro (Physiotherapy Evidence Database).	14
4.1.3. Google académico.....	15
4.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA SOBRE PROPUESTA DE TRATAMIENTO EN NIÑOS CON SPW.	18
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
5.1. HORMONA DE CRECIMIENTO (GH).....	20
5.2. EJERCICIO FÍSICO.	24
5.3. DIETA HIPOCALÓRICA.....	26
5.4. PROPUESTA DE TRATAMIENTO DE FISIOTERAPIA.	28
6. CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	36
Anexo I. Resultados obtenidos del CASPe.....	36
Anexo II. Descripción de los ejercicios realizados en el estudio de Schlumpuf (2006).	39
Anexo III. Ejemplo de un día de dieta realizado en el estudio de Schmidit et al. (2008).	40
Anexo IV. Intervención de fisioterapia en el SPW.....	41

1. RESUMEN

Introducción. El síndrome de **Prader Willi (SPW)** es un trastorno congénito causado por una alteración genética localizada en el cromosoma 15. Fue descrito por primera vez en el año 1956 por los doctores suizos Andrea Prader, Alexis Labhart y Heinrich Willi. La incidencia aproximada es de un caso por cada 15000 nacimientos, por lo que el SPW está considerado como una enfermedad rara. Sus principales características incluyen malformaciones físicas, discapacidad intelectual, trastornos del comportamiento y obesidad.

Material y métodos. Se realizan varias búsquedas en diferentes bases de datos como PEDro y Medline-PubMed, y en buscadores como Google Académico. Se utilizan diferentes palabras clave: “Prader-Willi Syndrome”, “GH”, “Physical Activity”, “Diet”, “Children”.

Resultados y discusión. Tras las búsquedas realizadas, se obtuvieron 1628 artículos de los cuales, tras aplicar varios filtros: leer título y *abstract*, buscar texto completo, y leer el texto se seleccionaron 18 para esta revisión bibliográfica. Al analizar los artículos, se observó cómo el tratamiento con la hormona de crecimiento (GH) es el que más aparece en la bibliografía dado sus buenos resultados en cuanto a la composición corporal. El ejercicio físico consigue que aumente la actividad diaria del niño, y con ello la fuerza muscular y el cociente respiratorio, entre otros efectos. En cuanto a la dieta, hace que el paciente controle su peso y evite así la obesidad y las comorbilidades que esta conlleva.

Conclusión. El tratamiento con la GH, el ejercicio físico y la dieta son beneficiosos para el paciente puesto que le ayudan a mejorar su independencia y con ello su calidad de vida. Al ser el SPW una enfermedad rara, son pocos los artículos científicos con evidencia que demuestran la eficacia de los distintos tratamientos además de la intervención de profesionales sanitarios como son los fisioterapeutas.

2. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) -OMIM 176270 (*Online Mendelian Inheritance in Man*)- fue descrito en 1956 por los pediatras llamados Prader, Labhart y Willi, y los criterios diagnósticos fueron definidos por Holm et al. en 1993, y revisados posteriormente. Hoy en día se conoce bien el fenotipo de este complejo síndrome cuyas manifestaciones clínicas se producen principalmente por disfunciones hipotalámicas (1).

Según *Orpha.net* es una “anomalía hipotálamo-hipofisaria, que cursa con hipotonía grave durante el periodo neonatal y los dos primeros años de vida, con hiperfagia con alto riesgo de desarrollar obesidad mórbida en la infancia y edad adulta, así como dificultades de aprendizaje y graves problemas de conducta y/psiquiátricos”(2).

La prevalencia de este síndrome es de 1 por cada 15000 nacidos vivos lo que la hace formar parte del grupo de las conocidas como “enfermedades raras” dada su baja prevalencia. En 2015, se estimó que existen 400000 personas afectadas en todo el mundo (3).

El SPW es una enfermedad genética autosómica y el principal síndrome genético que causa obesidad severa y retraso mental. También es uno de los primeros ejemplos de síndrome de delección de genes contiguos y, junto al Síndrome de Angelman (SA), es el ejemplo clínico prototipo de *imprinting* genómico, o impronta genética, en humanos (1) (un proceso epigenético mediante el cual ciertos genes tienen un patrón de expresión y regulación que depende de su origen parental, es decir, se comportan de forma distinta según sean de origen paterno o materno) (4).

El SPW ocurre como resultado de la ausencia de expresión de los genes paternos del cromosoma 15q11.2-p13 (Figura 1). Algunos genes de esta región son usados para la impronta genética y son normalmente activados por el cromosoma 15 paterno; en cambio, los homólogos maternos contribuyen a que están inactivados los alelos paternos y no se expresen. Esta ausencia de expresión de uno o más genes paternos heredados contribuyen al fenotipo del SPW (5).

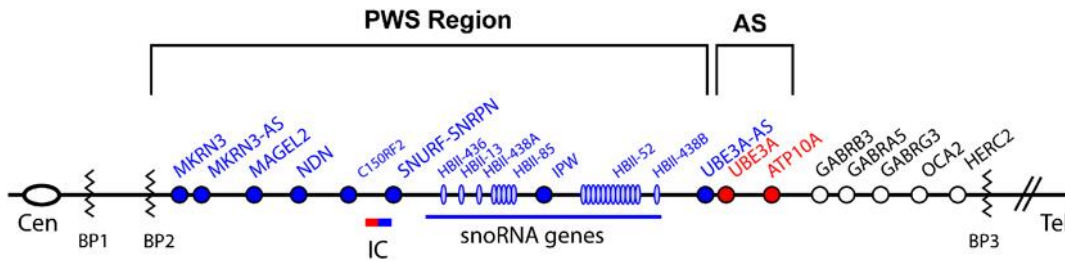


Figura 1. Mapa de la región cromosómica 15q11.2–q13 con la parte afectada en el SPW (PWS region) marcada en azul (5).

Los fallos genéticos del SPW (Figura 2) pueden ser causados por (5):

- Deleción de la región paterna del cromosoma 15 (se da en el 65-70% de los pacientes).
- Disomía uniparental materna (se da en el 20-30% de los pacientes).
- Defecto genético en la región que controla el proceso de impronta dando lugar a un fallo de impronta (1-3%). Esto es generalmente esporádico y puede deberse a una microdeleción en el centro de impronta y en último caso ser heredado.

Prader-Willi syndrome : Genetic mechanisms

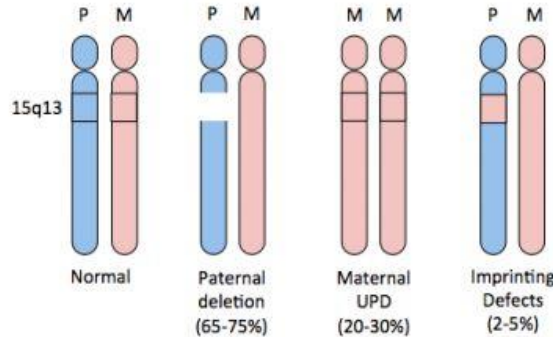


Figura 2. Alteraciones en el cromosoma 15 que pueden ocasionar SPW (6).

1.1. CARACTERÍSTICAS.

Una de las manifestaciones más característica de este síndrome es la **hipotonía severa** presente desde la etapa prenatal, que hace disminuir los movimientos intrauterinos, pudiendo ocasionar un parto podálico o cesárea, hasta la etapa neonatal produciendo, entonces, una disminución de los movimientos espontáneos, letargo, llanto y succión débiles, lo que hace que su alimentación sea por sonda nasogástrica durante el primer año de vida (7).

La hipotonía provoca un retraso en el desarrollo motor en el 90-100% de los lactantes durante el primer año. Por lo general, los hitos motores se consiguen en el doble de tiempo que en niños sin patología (7).

El **hipogonadismo** se presenta desde el nacimiento, con los genitales inmaduros. En los varones, hay hipoplasia de pene y escroto presentando en el 80-90% de los pacientes criptorquidia uni o bilateral, y en las niñas principalmente hay hipoplasia de los labios menores (1).

Los pacientes de este síndrome presentan unos **rasgos faciales característicos** que pueden ser más o menos evidentes. El cráneo es alargado y a veces pequeño, con estrechamiento bitemporal. Ojos en forma de almendra y con estrabismo en el 60-70% de los pacientes. Los labios son finos, con la comisura hacia abajo, la saliva espesa y viscosa (Figura 3). La piel, el cabello y los ojos pueden estar hipopigmentados por el albinismo tirosinasa positivo que puede afectar a un tercio de los pacientes con delección del cromosoma 15 (1,7).

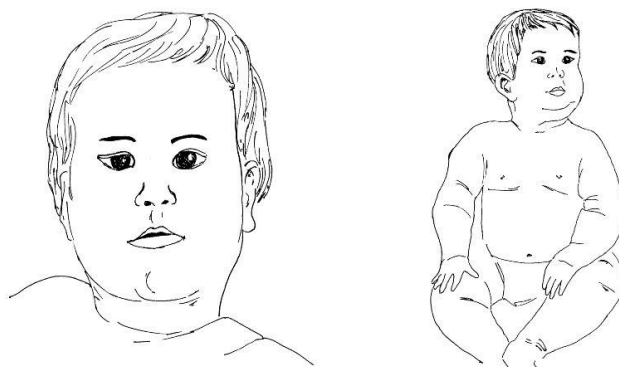


Figura 3. Fenotipo de un bebé de 9 meses con SPW (8).

Las manos y los pies suelen crecer lentamente y son pequeños en la infancia, lo que acompaña a la talla baja. Inicialmente no tiene por qué verse afectada la altura, pero durante el primer año de vida se produce una desaceleración del crecimiento por los problemas alimentarios. La talla final en mujeres es de 148 cm y en hombres de 155 cm (7).

La afectación del hipotálamo genera problemas de secreción hormonal, entre otras, de la hormona de crecimiento (GH), lo cual causa la baja estatura.

Además esta disfunción explica la conducta, el apetito, el sueño, la alteración del control de la temperatura corporal (sobre todo en los primeros años de vida), la alta resistencia al dolor y el escaso desarrollo sexual (7).

La **hiperfagia**, por afectación del centro hipotalámico de la saciedad, comienza a los 2-6 años pudiendo generar obesidad si no se controla la alimentación desde el principio. Esto hace que aumente el porcentaje de grasa corporal y disminuya el de masa muscular aumentando así la hipotonía. Existen siete fases nutricionales según progresa el SPW desde el estado intrauterino (Tabla1) (1).

Tabla 1. Fases nutricionales del SPW (5).

FASES	EDAD MEDIA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
0	De prenatal hasta el nacimiento	Disminuyen los movimientos y menor peso al nacer que sus hermanos
1a	0-9 meses	Hipotonía con dificultad para alimentarse. Poco apetito
1b	9-25 meses	Mejor alimentación y apetito. Crecimiento apropiado
2a	2,1-4,5 años	Aumenta el peso pero no aumentan el apetito o la ingesta de calorías
2b	4,5-8 años	Aumento del apetito y las calorías. Consiguen saciarse
3	8 años-adulto	Hiperfagia y no se encuentran saciados con la ingesta
4	Adulto	Apetito insaciable

El **comportamiento** de los pacientes con SPW se caracteriza por rabieta, terquedad, y por ser controladores y manipuladores, además de compulsivos, y tener dificultad para cambiar las rutinas sobre todo en la primera infancia al 70-90% de los pacientes. Algunos rasgos del comportamiento se asemejan al autismo (7).

Otros rasgos frecuentes son la osteoporosis y la escoliosis (30-80% de los pacientes) que complican la obesidad. Además puede haber otras manifestaciones como (7):

- Al dormir, aparece una disminución del movimiento rápido de ojos (REM), alteración en la estructura del sueño, desaturación de oxígeno, apneas central y/u obstructiva. Todo esto se produce por las alteraciones hipotalámicas.
- Displasia de cadera en el 10-20% de los pacientes.
- Más del 50% de los individuos tienen infecciones respiratorias recurrentes. No por problemas inmunitarios, sino por la hipotonía de los músculos que disminuye la capacidad para toser.

En cuanto a **la mortalidad**, se determina que hay una tasa de mortalidad de 3% al año. Respecto a las causas, varían con la edad pues se ha estudiado que en niños, los problemas respiratorios y otras infecciones son las causantes de la mayor parte de las muertes, mientras que en los adultos los problemas cardiovasculares y la obesidad o la apnea del sueño son los motivos por los que más sujetos mueren (7,9).

Así, un control de estos problemas va a disminuir la tasa de mortalidad y la calidad de vida de los pacientes.

1.2. DIAGNÓSTICO.

En el SPW son importantes un diagnóstico precoz y una atención temprana para poder reducir el tiempo de hospitalización y de uso de la sonda gástrica, y también para prevenir la obesidad temprana en bebés afectados (10).

1.2.1. Criterios de Holm.

Los criterios diagnósticos del SPW fueron desarrollados por siete médicos experimentados en este síndrome.

Establecieron dos sistemas de puntuación: uno para niños de 0 a 36 meses y otro desde niños de 3 años a la edad adulta. En ambos casos se establecen criterios principales y secundarios para el diagnóstico. Por cada criterio principal que tenga el paciente, se suma 1 punto mientras que si es secundario, suma 0,5 puntos (Tablas 2 y 3).

Hasta los 3 años se diagnostica si sumando la puntuación de los criterios da 5 puntos, siendo 4 de los criterios principales, mientras que a partir de los 3 años es necesario tener 8 puntos siendo 5 de los criterios principales (11).

Tabla 2. Criterios principales para diagnosticar SPW (11).

CRITERIO PRINCIPAL	1 PUNTO
1. Hipotonía neonatal o infantil con succión pobre, mejorando gradualmente con la edad	
2. Problemas de alimentación en la infancia necesitando técnicas especiales y escaso aumento de peso	
3. Rapidez para ganar peso en función del crecimiento después de los 12 meses y antes de los 6 años; obesidad central si no se ha intervenido	
4. Rasgos faciales característicos, cabeza ovalada en la infancia, cara estrecha o diámetro bifrontal, ojos almendrados, boca pequeña con el labio superior delgado, comisura de boca hacia abajo (son necesarios 3 o más rasgos)	
5. Hipogonadismo. Dependiendo de la edad: <ul style="list-style-type: none"> • Genitales poco desarrollados (varones: escroto poco desarrollado, testículos sin descender, pene y/o testículos pequeños. Hembras: ausencia o severo escaso desarrollo del labio menor y/o clítoris) • Incompleta o retrasada maduración sexual con signos de retraso de la pubertad después de los 16 años (Varones: gónadas pequeñas, escaso pelo en cara y cuerpo, carencia del cambio de voz. Hembras: menstruación infrecuente o nula). 	
6. Retraso global del desarrollo mental en niños menores de 6 años. Retraso mental de ligero a moderado o problemas de aprendizaje en niños mayores	
7. Hiperfagia (apetito excesivo), búsqueda de comida, obsesión por la comida	
8. Deleción 15q 11-13 (>650 bandas, preferiblemente confirmadas por hibridación in situ fluorescente) u otras anomalías en esta región cromosómica, incluyendo disomía maternal	
SUMA DE LOS CRITERIOS PRINCIPALES	

Tabla 3. Criterios secundarios para diagnosticar SPW (11).

CRITERIO SECUNDARIO	½ PUNTOS
1. Movimientos fetales reducidos o letargo infantil o llanto débil en la infancia mejorando con la edad	
2. Problemas de comportamiento característicos: rabietas, arranques violentos y comportamiento obsesivo-compulsivo, tendencia a discutir, disconforme, inflexible, manipulador, posesivo y terco: tenaz, ladrón y mentiroso (necesarios 5 o más síntomas)	
3. Trastornos en el sueño, apnea	
4. Baja estatura para sus antecedentes genéticos sobre los 15 años (sin tratamiento con GH)	
5. Hipopigmentación: pelo rubio y piel blanca en comparación con la familia	
6. Manos pequeñas (Percentil<25%) y/o pies (Percentil<10%) para su talla	
7. Manos estrechas con el borde cubital recto (borde exterior de la mano)	
8. Problemas oculares (miopía, estrabismo convergente)	
9. Saliva espesa y viscosa, con costras en la comisura de la boca	
10. Defectos de articulación en el habla	
11. Rascarse heridas o autoprovocarlas	
SUMA DE LOS CRITERIOS SECUNDARIOS	

Además de estos criterios, hay unos **hallazgos** que respaldan la sospecha diagnóstica como son (7):

- Alto umbral del dolor.
- Falta del reflejo del vómito.
- Escoliosis, cifosis o ambas afecciones.
- Adrenarquia prematura.
- Osteoporosis.
- Habilidad para construir rompecabezas.
- Estudios neuromusculares normales (velocidad de conducción, electromiograma, biopsia muscular).

Sin embargo, aunque estos criterios son válidos y precisos, para confirmar el diagnóstico de SPW es necesario realizar un test genético.

1.2.2. Test genéticos.

El test genético se basa en las pruebas de metilación del ADN que detecta la impronta.

La mayoría de los pacientes cursan con SPW por una deleción en uno de los cromosomas 15 en concreto, sus bandas 15q11.2-q13. Esto se puede ver por medio de estudios cromosómicos de alta resolución de bandas e hibridación in situ fluorescente (FISH) (Figura 4) (5).

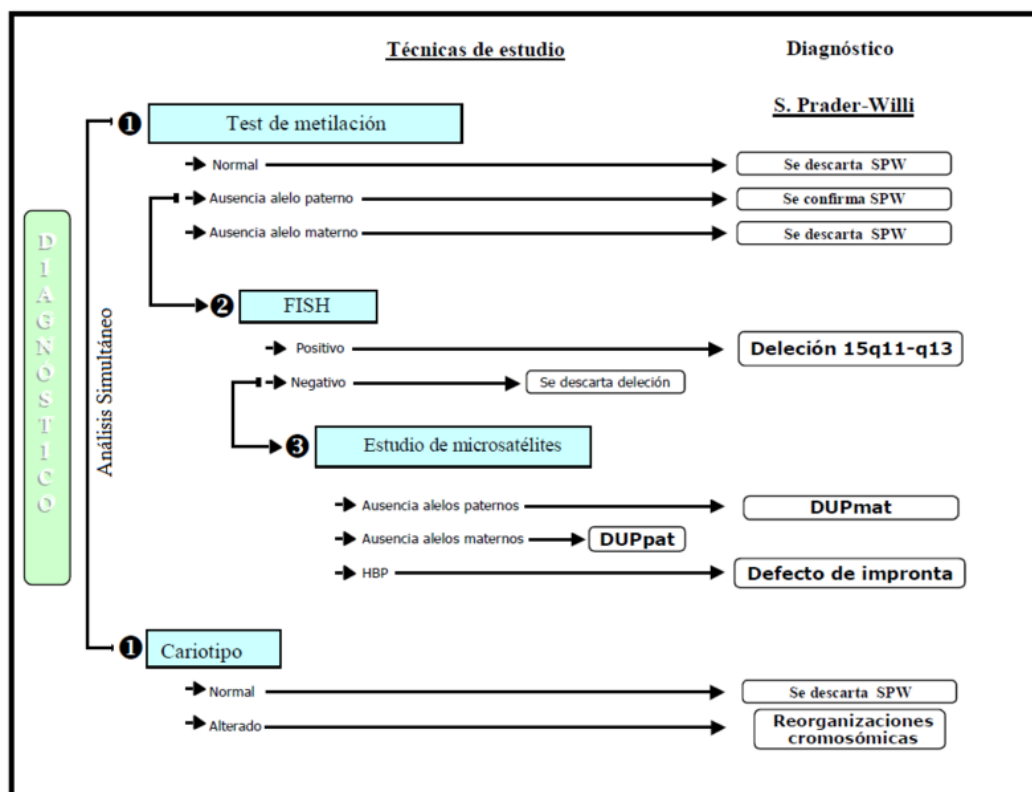


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del SPW (12).

1.2.2.1 Análisis citogénicos:

- Estudio cromosómico: cariotipo con técnica de alta resolución. Es el primero que se realiza para observar la deleción del brazo largo del cromosoma 15. Algunas deleciones no se ven con esta técnica y los resultados son negativos. Puede detectar otro tipo de disfunciones cromosómicas (7).
- Hibridación in situ fluorescente (FISH), utilizada para detectar con mayor eficacia la presencia o ausencia de la deleción por medio de polipéptidos como SNRPN y D15S10 (7).

1.2.2.2 Pruebas moleculares:

Además de estos análisis, el diagnóstico por test genéticos se realiza por medio de pruebas moleculares como son:

- Test de metilación, la cual se basa en la metilación de los genes implicados en la aparición del SPW. En condiciones normales hay genes con metilación y otros sin metilación. Los genes hipermetilados son inactivos. Si el patrón de metilación es solo de materno y no se detecta patrón de metilación paterna, se confirma el diagnóstico. Este método diagnostica SPW debido a cualquiera de sus 3 causas principales. La sensibilidad es de 95.99% dependiendo de la técnica empleada, y la especificidad es del 100% (7).
- Estudios polimorfismos de ADN. Análisis con marcadores de microsatélites, para diagnosticar SPW debido a una disomía uniparental. Para ello se requiere una muestra sanguínea de ambos progenitores (7).
- Defecto de *imprinting*. Se realiza en aquellos individuos en los que el test de metilación ha dado alguna anomalía y no se evidencian deleción ni disomía uniparental (7).

1.3. TRATAMIENTO.

Durante la etapa de la lactancia y niñez, hay que tener en cuenta ciertos aspectos y a partir de ahí llevar a cabo el tratamiento adecuado lo antes posible para evitar complicaciones y una peor calidad de vida del niño.

En la lactancia, la hipotonía central conlleva trastornos en el desarrollo y en la alimentación por lo que son necesarias pautas alimentarias y una intervención temprana para mejorar el tono muscular y con ello conseguir un correcto desarrollo psicomotor (7).

La criptorquidia puede solucionarse con o sin tratamiento médico.

En los niños, es esencial tener el peso, talla e índice de masa corporal controlados por lo que una dieta adecuada y un plan de ejercicio individualizado son esenciales, además de complementos de ciertos micronutrientes como el calcio para evitar osteoporosis.

La vigilancia es importante para controlar la hiperfagia y con ello evitar las posibles consecuencias a nivel conductual (7).

Los trastornos del sueño y respiratorios, además de la hipotonía, la escoliosis, y la alteración hipotalámica favorecen la aparición de apneas. Por ello, se deben controlar dichos aspectos para evitar las apneas ya que los problemas respiratorios son la principal causa de muerte en niños (7).

Para todo esto, los tratamientos más utilizados son, la GH para mejorar la composición corporal, el desarrollo psicomotor y, además, tratar de suavizar el comportamiento característico de estos pacientes y establecer una dieta y un plan de ejercicios adecuados para evitar la obesidad y las complicaciones que este síndrome conlleva (7).

1.4. JUSTIFICACIÓN.

Una revisión bibliográfica es un proceso estructurado, metodológico y sistemático en el que se recoge la información de diferentes artículos procedentes de bases de datos, como en este caso Medline-PubMed y PEDro, y buscadores como Google Académico sobre un tema, como es en este caso, sobre los tratamientos que se llevan a cabo en niños con SPW.

La elección de una revisión bibliográfica se debe a la disponibilidad de información sobre este tema. Son escasos los artículos que se pueden encontrar sobre este síndrome debido a que está encuadrado en el grupo de las enfermedades raras dada su baja prevalencia y muchos de esos artículos son de carácter descriptivo lo que dificulta la realización de una revisión sistemática, o un caso clínico.

El trabajo se va a enfocar sobre varios de los tratamientos que se utilizan habitualmente, y no sobre solo uno de ellos, porque, según la documentación manejada, no hay un tratamiento que prevalezca sobre los demás, sino que el conjunto es el que da una mejor calidad de vida del niño con SPW. Es por ello que se va a revisar la efectividad de los 3 tratamientos que muestran con mayor evidencia la mejora de los síntomas motores de estos niños: tratamiento hormonal con GH, actividad física y una dieta hipocalórica.

3. OBJETIVOS.

El objetivo **principal** de esta revisión bibliográfica es:

- Valorar la efectividad de los tratamientos no quirúrgicos más utilizados en niños con SPW para mejorar su motricidad.

Los objetivos **secundarios** planteados a la hora de realizar la revisión bibliográfica son:

- Revisar críticamente la literatura disponible sobre este síndrome y analizar la efectividad de los tratamientos que se utilizan.
- Identificar tratamientos conservadores que permiten controlar los síntomas y evitar así la cirugía.
- Profundizar en el conocimiento de una enfermedad rara o de baja prevalencia como es el SPW.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA SOBRE LOS TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS PARA NIÑOS CON SPW.

Las bases de datos utilizadas fueron Medline-PubMed y PEDro, y también se utilizaron buscadores como Google Académico.

Las búsquedas se han llevado a cabo entre marzo y junio de 2016.

Para realizar esta revisión bibliográfica se tuvieron en cuenta aquellos ensayos clínicos o ensayos clínicos aleatorizados publicados a partir del año 2000, en los que se hiciera mención a niños diagnosticados con el SPW. Además, se buscaron principalmente artículos en inglés o español, relacionados con los tratamientos utilizados para una mejora del desarrollo motor y la actividad física de esta población y con $P < 0.05$ para eliminar así el azar en la efectividad de los tratamientos.

Para la mayoría de los niños afectados, el tratamiento es la GH y promover la adopción de hábitos de vida saludables en cuanto a la alimentación y ejercicio.

Por ello, la mayoría de los artículos seleccionados fueron enfocados a estos tratamientos.

Con respecto al tratamiento fisioterápico, no hay artículos que evidencien la intervención de estos profesionales en niños pero sí que hay documentos de las diferentes asociaciones que lo verifican.

Criterios de inclusión.

- Población infantil diagnosticada de SPW.
- Ensayos clínicos (a excepción de los artículos observacionales de la introducción y discusión).
- Artículos publicados a partir del año 2000.
- Artículos en inglés o español.
- Puntuación en el CASPe mayor o igual a 5.

Criterios de exclusión.

- Poca evidencia ($P > 0.05$).
- Tratamientos quirúrgicos.
- Artículos en otro idioma diferente a inglés o español.
- Población adulta.
- Efectos no mecánicos: efectos en el comportamiento, endocrino o bioquímico.

4.1.1. Medline-PubMed.

Es una base de datos gratuita desarrollada por el *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) de la *National Library of Medicine* (NLM) de EE.UU.

Cuenta con más de 25 millones de citas bibliográficas de la literatura biomédica de MEDLINE, revistas y libros de ciencias de la salud. Puede incluir el enlace a texto completo, o al sitio web del editor.

En nuestro caso, se han realizado varias búsquedas con el operador booleano AND y aplicando dos filtros: artículos entre 2000 y 2016 y que incluyan ensayos clínicos aleatorizados (RCT) (Tabla 4).

Como ya se ha explicado antes, el tratamiento de niños con el SPW se centra, fundamentalmente, en la GH, la actividad física y una dieta hipocalórica por lo que las búsquedas se han realizado sobre estos tratamientos.

Tabla 4. Búsquedas realizadas en Medline-PubMed.

BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS
SYNDROME PRADER WILLI AND PHYSICAL ACTIVITY AND CHILDREN	2000-2016 RCT	9 → 2
SYNDROME PRADER WILLI AND DIET AND CHILDREN		5 → 1
SYNDROME PRADER-WILLI AND GROWTH HORMONE AND CHILDREN AND MOTOR DEVELOPMENT		7 → 4
TOTAL	21 → 7 artículos seleccionados	

En cada búsqueda, se han seleccionado los artículos relacionados con el tratamiento buscado, de tal forma que en la búsqueda de actividad física se han descartado los artículos relacionados con el tratamiento con GH y dieta hipocalórica. Así, se evitan los artículos duplicados.

A partir de la bibliografía de varios artículos de los encontrados en Medline-PubMed, se obtuvieron otros artículos que también han sido seleccionados para esta revisión bibliográfica.

4.1.2. PEDro (Physiotherapy Evidence Database).

Es una base de datos gratuita con más de 33000 ensayos aleatorizados, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica en fisioterapia. A todos los ensayos aleatorizados se les ha pasado una escala de calidad para guiar a los usuarios. Está producida por el Centro de fisioterapia basada en la evidencia del *The George Institute for Global Health*.

En la búsqueda simple realizada con el término “Syndrome Prader-Willi” han aparecido dos revisiones sistemáticas de las cuales solo una habla sobre el tratamiento hormonal para este síndrome, y de ella se han obtenido artículos para esta revisión bibliográfica.

4.1.3. Google académico.

Es un buscador de Google enfocado al mundo académico. Entre sus resultados se pueden encontrar artículos, citas, enlaces a libros, ponencias a congresos, etc.

Al buscar “Síndrome de Prader-Willi” han aparecido 3540 artículos de los cuales se han seleccionado 3 artículos cuya información era significativa para conocer el síndrome y su diagnóstico, por lo que se han utilizado para realizar la introducción.

Además, al ir conociendo nuevas formas de tratamiento, se han ido añadiendo términos de búsqueda combinados “PRADER- WILLI SYNDROME AND...” poniendo el tratamiento del cual se buscaba evidencia, principalmente de actividad física y dieta (Tabla 5).

Tabla 5. Búsqueda realizada en Google Académico.

BÚSQUEDA	RESULTADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
<i>PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH PRADER WILLI SYNDROME</i>	12100 resultados tras aplicar los filtros de años de publicación y lengua	3
<i>NUTRIENT INTAKE IN CHILDREN WITH PRADER WILLI SYNDROME</i>	6340 resultados tras aplicar los filtros de años de publicación y lengua	1
TOTAL	18440 → <u>4 artículos seleccionados</u>	

En la búsqueda en Google Académico, se han tenido en cuenta ciertos criterios, entre ellos, se han excluido aquellos artículos que se encuentren a partir de la página 40 pues este buscador coloca los artículos según la calidad metodológica estando los artículos mejor valorados en las primeras páginas y los peores valorados en las últimas (Tabla 6).

Tabla 6. Criterios de exclusión en la búsqueda de Google Académico.

BÚSQUEDAS	PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH PRADER WILLI SYNDROME	NUTRIENT INTAKE IN CHILDREN WITH PRADER WILLI SYNDROME
Población adolescente o adulta con SPW	41	39
Efecto no motor	123	63
No texto completo	34	6
No tratamiento buscado	71	75
Artículos que no tratan SPW	452	555
Ya obtenidos en Medline-PubMed o a partir de bibliografía	4	3
Artículo descriptivo	74	60
TOTAL	800 artículos de los cuales se han seleccionado 3 artículos	800 artículos de los cuales se ha seleccionado 1 artículo

Tras las búsquedas realizadas en Medline-PubMed, PEDro y Google Académico con los filtros ya descritos, se han obtenido un total de 1628 artículos incluyendo los artículos obtenidos a partir de los artículos encontrados.

Se obviaron los artículos ya obtenidos en otras búsquedas o los no relacionados sobre el tratamiento buscado. Además de excluir los artículos que no hiciesen referencia a población infantil con el SPW ni a efectos motores del tratamiento. Así, se descartaron 1601 artículos quedando únicamente 27 artículos.

De estos 27 artículos se tuvo en cuenta el acceso a texto completo. Tres de ellos no pudieron ser encontrados ni por medio de la base de datos o buscador, ni por páginas que ofertan un tiempo determinado de visualización del artículo como, p.ej., *DeepDyve*.

De los 24 artículos restantes, 6 de ellos fueron descartados tras haberlos leído a texto completo por tratar a población adulta, o no ser ensayos clínicos. Así, se obtienen 18 ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorios que tratan sobre los efectos motores que tienen los tratamientos más comunes en niños (GH, dieta hipocalórica y ejercicio físico), sobre los que se realiza la discusión.

De los artículos seleccionados, 11 se obtienen de Medline-PubMed y Google Académico y 7 a partir de artículos bibliografía de artículos obtenidos en PubMed y PEDro (Figura 5).

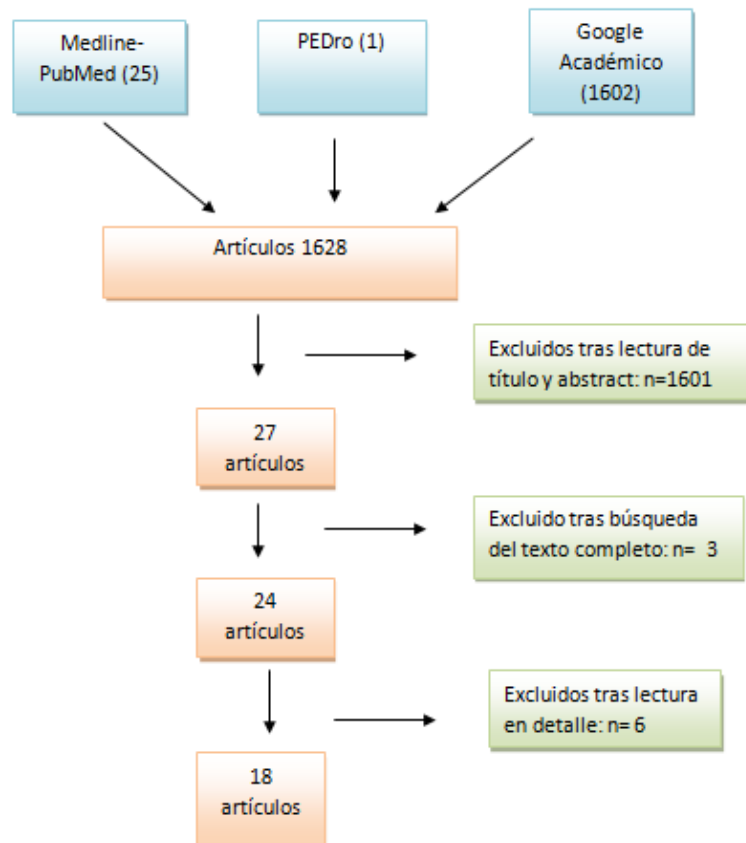


Figura 5. Diagrama de flujo de los artículos obtenidos tras las búsquedas realizadas con los filtros ya descritos anteriormente.

Para ver la calidad metodológica de estos artículos, se decide usar el programa de lectura crítica CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme Español*). Al no influir en nuestra revisión bibliográfica el beneficio que justifican los riesgos y costes, no se contesta a la pregunta 11 de la plantilla, de tal forma que los artículos tienen una puntuación máxima de 10 puntos, pero de las cuales 2 no son de contestar SÍ o NO, por lo que tampoco se evalúan dentro de la puntuación. Así, los artículos pueden tener una puntuación máxima de 8.

Las puntuaciones obtenidas han sido divididas en las tres tablas diferenciando así los 3 tratamientos más utilizados para los niños con SPW. Las puntuaciones obtenidas están entre 5 y 8, lo que se considera una buena calidad metodológica de los artículos (Anexo I).

4.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA SOBRE PROPUESTA DE TRATAMIENTO EN NIÑOS CON SPW.

Se han realizado búsquedas en bases de datos como Medline-PubMed, PEDro, donde se han obtenido artículos que evidencian la función del fisioterapeuta en problemas como la escoliosis y los problemas respiratorios, pero no específicamente en población infantil con SPW puesto que en las búsquedas previas no se han encontrado artículos que evidencien la intervención fisioterápica.

Aun así, hay documentos que reflejan la labor del fisioterapeuta, entre ellos algunas guías de la Asociación Madrileña del SPW (AMSPW), que creó un programa de estimulación y fisioterapia animada para SPW, o de la Asociación de Prader-Willi andaluza (13,14); o también en libros como “El Síndrome de Prader-Willi: Guía para Familias y Profesionales” publicado por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales (8).

En cuanto a la escoliosis, las búsquedas realizadas en Medline-PubMed se recogen en la Tabla 7

Tabla 7. Búsquedas realizadas en Medline-PubMed.

BÚSQUEDA	FILTROS	ARTICULOS SELECCIONADOS
INFANTILE SCOLIOSIS AND PHYSIOTHERAPY	16 ^a	12→ 2
INFANTILE SCOLIOSIS AND PHYSICAL THERAPY		25→ 1
TOTAL	37→3 artículos seleccionados	

La mayoría de los artículos encontrados no han podido incluirse en el estudio por varios motivos recogidos en la Tabla 1 del Anexo IV.

Respecto al drenaje de secreciones y potenciación de la musculatura respiratoria se han realizado búsquedas en Medline-PubMed, PEDro (Tabla X) y en diferentes sociedades como SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) y SEPIF (Sociedad Española de Fisioterapia Pediátrica) para obtener información.

Tabla 8. Búsquedas realizadas en Medline-PubMed y PEDro

BÚSQUEDA	BASE DE DATOS/BUSCADOR	FILTROS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
MUSCLE RESPIRATORY TRAINING AND CHILDREN	Medline-PubMed	RCT 16a	20→3
AIRWAY CLEARANCE THERAPY AND CHILDREN			42→0
AIRWAY CLEARANCE THERAPY AND CHILDREN	PEDro		77→1
TOTAL	139→4 artículos seleccionados		

No se obtienen muchas evidencias para el objetivo del trabajo. Se han realizado varias búsquedas sin resultado puesto que las técnicas de drenaje iban enfocadas a niños con fibrosis quística, enfermedad que se caracteriza por un moco espeso y viscoso que se adhiere al pulmón provocando infecciones respiratorias; en definitiva, las infecciones respiratorias no se deben a la debilidad muscular, como en el SPW, sino a las características del moco. Por ello, la información obtenida no se incluye en esta revisión.

Al realizar las búsquedas bibliográficas, varios artículos con información relevante no han sido incluidos en esta revisión por distintos motivos recogidos en la Tabla 2 de Anexo IV.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Aunque el SPW es una enfermedad progresiva y no se puede prevenir ni corregir, sí se pueden mejorar sus síntomas para mejorar así la calidad de vida de los niños que lo padecen.

Dentro de los tratamientos utilizados en este síndrome, los más usados en niños son: tratamiento hormonal con GH, una dieta hipocalórica y planificación de ejercicio físico para prevenir la obesidad y con ello mejorar su condición física no solo para realizar ejercicio como actividad de ocio, sino para llevar a cabo las actividades de la vida diaria y caminar.

Los niños con SPW tienen un gasto energético elevado al caminar respecto a la población adulta con esta patología. Esto se debe a la eficiencia de los patrones de movimiento que caracterizan a la cocontracción del músculo. Estos niños tienen mayor cocontracción que los adultos para mantener el equilibrio para la marcha. Así, al aumentar la cocontracción, aumenta el gasto energético lo que produce en los niños una marcha poco económica dificultando la realización de otras actividades de la vida diaria o recreativas (15).

Esto también se debe a su porcentaje de grasa corporal pues a mayor porcentaje de grasa, mayor es el gasto energético. De ahí la importancia de encontrar tratamientos que modifiquen la composición corporal aumentando la masa muscular y disminuyendo el porcentaje de grasa (15).

5.1. HORMONA DE CRECIMIENTO (GH).

El tratamiento con GH en el SPW se utilizó por primera vez en los años 90. Tuvo buenos resultados y beneficios y se presentaron en una conferencia de la asociación de Síndrome de Prader-Willi estadounidense llevada a cabo en 1998-1999 (15). Cuanto más joven se comience el tratamiento, mejores beneficios se conseguirán, sobre todo respecto al tono muscular (16).

Se ha comprobado que la mejor respuesta a este tratamiento se da en los primeros 12 meses de tratamiento, pues se no observan mejores beneficios al alargar el tratamiento en cuanto a la composición corporal (15).

La dosis que se aplica a los niños es de 1 mg/m²/día para que los niveles de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1) estén dentro de los valores normales (15). El IGF-1 es un mediador principal de los efectos de la GH de tal forma que la liberación de esta hormona favorece la producción de este factor el cual estimula el crecimiento corporal (17). Así, una disminución de la GH, disminuye el IGF-1 lo que se refleja en una baja estatura de la persona.

Las contraindicaciones para este tratamiento son (15):

- Obesidad severa.
- Diabetes mellitus incontrolada.
- Cáncer.
- Psicosis.
- Apnea del sueño obstructiva.

La escoliosis se consideraba una contraindicación al tratamiento pero De Lind van Wijngaarden RF et al. (2008) observaron que con el tratamiento con GH no empeora la escoliosis (18).

Los bebés con SPW muestran retraso en el crecimiento y menos masa muscular (de 24% a 18% en SPW) y más grasa de lo normal (de 28-32% a 36-55% en SPW) para su edad. Con el tratamiento hormonal hay mejoría pero no se regulan ni la composición corporal, ni la fuerza, ni la agilidad (19).

Reus et al. hicieron un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en 2013 en el que observaron a 22 niños divididos en grupo control y grupo experimental a cuyos integrantes se les administró GH durante 2 años. Se evaluó el grosor muscular de: bíceps braquial izquierdo, flexores de codo derecho, cuádriceps izquierdo y tibial anterior izquierdo. Con el tratamiento hormonal se observó un efecto positivo en el grosor muscular de los músculos analizados, además de una relación directamente proporcional entre el grosor muscular y la fuerza muscular y, a la vez, con un mejor rendimiento motor (Figura 6) (19).

En función de los resultados, se recomienda la combinación de este tratamiento con ejercicio físico para una mayor mejoría pues el tratamiento hormonal mejora pero no normaliza la composición corporal del niño, ni tampoco el gasto energético, la fuerza o la agilidad en niños con SPW, como también refleja otro artículo del mismo grupo, en el que uniendo un entrenamiento en casa, controlado por un fisioterapeuta pediátrico y los padres del niño, con el tratamiento hormonal, los resultados en el desarrollo motor del niño son mejores que solo realizando uno de los tratamientos (20).

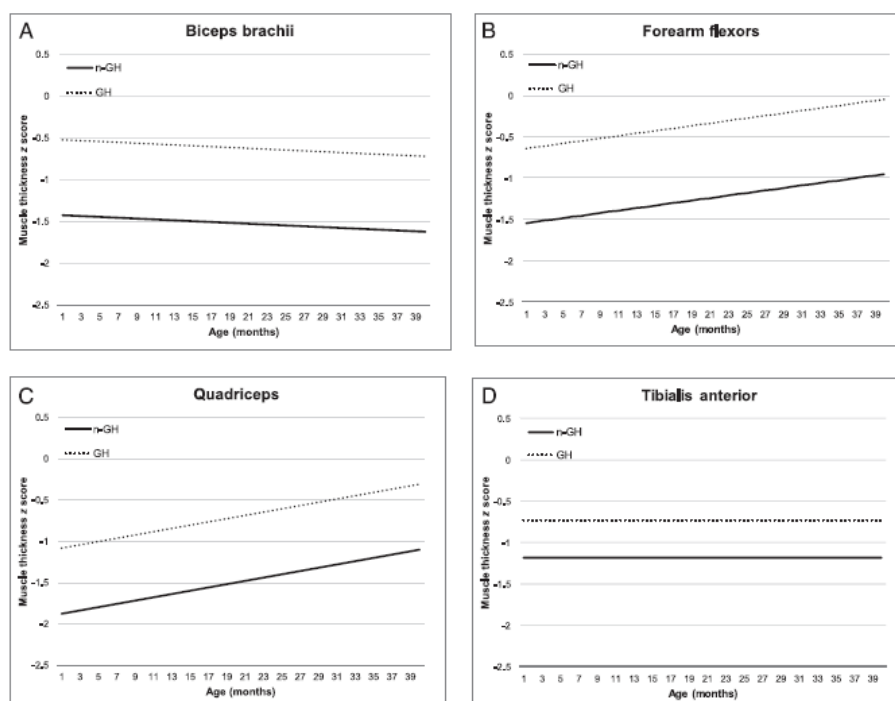


Figura 6. Desarrollo medio del espesor del músculo con (GH; líneas de puntos) y sin (n -GH; líneas sólidas) el tratamiento con GH. A, bíceps braquial; B, flexores del antebrazo; C, cuádriceps; D, tibial anterior (19).

Por su parte, Withman et al. (2004) observaron a 25 niños a los que se les administró 1 mg/m²/día de Genotropin (una forma hormonal comercial de la GH) durante 6 meses para ver los resultados obtenidos en la composición corporal y en la adquisición de habilidades motrices.

Como resultados, se obtuvieron mejoras significativas en cuanto a la composición corporal (Figura 7) y desarrollo motor, además de observar beneficios en la movilidad y estabilidad en los niños tratados con GH (21).

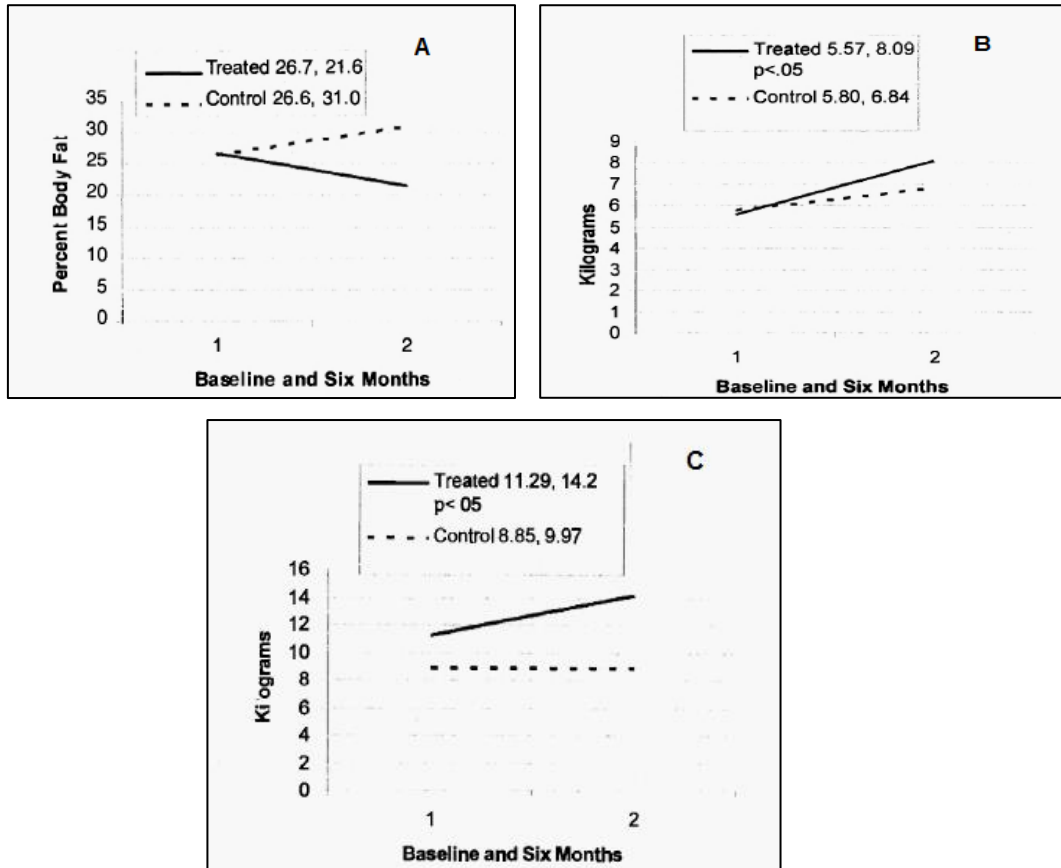


Figura 7. Cambios en el porcentaje de grasa (A) y en la cantidad de masa magra en bebés (B) y niños pequeños (C) (21).

Carrel et al. (2004) también observaron a un grupo de niños a los que se les trató con GH durante 12 meses frente a un grupo control. Ambos grupos se dividieron entre mayores y menores de 18 meses de edad. Al igual que en los artículos comentados anteriormente, con la GH se incrementó la masa muscular disminuyendo el índice de masa corporal. Al dividir entre mayores y menores de 18 meses, se pudo constatar que aquellos pacientes que habían recibido el tratamiento hormonal con menos de 18 meses de edad, obtuvieron mejores resultados en cuanto a la movilidad y la adquisición de habilidades motrices (Figura 8) (22).

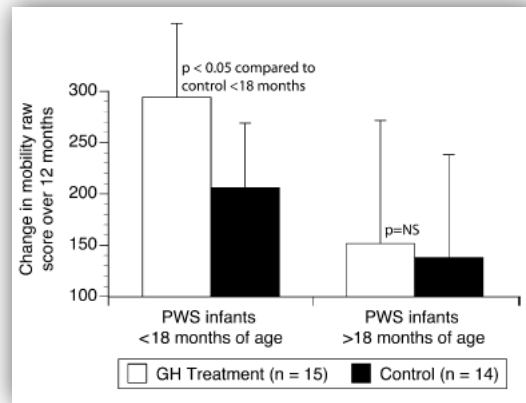


Figura 8. Comparación de la movilidad en pacientes del grupo experimental y grupo control, subdivididos en edades mayores o menores de 18 meses (22).

5.2. EJERCICIO FÍSICO.

Como ya se ha comentado previamente, los niños con SPW tienen un elevado gasto energético debido a las numerosas cocontracciones que se producen al realizar las actividades de la vida diaria y al caminar, de tal forma que no tienen reservas para poder realizar actividades de ocio o práctica deportiva (15).

El aumento del porcentaje de grasa que caracteriza a estos niños influye negativamente en el gasto energético al igual que su condición física. Una persona en forma tiene menor gasto energético al caminar que una persona más sedentaria aunque tengan la misma altura, composición corporal y velocidad al caminar. Cuanto menos gasto energético tengan al caminar, más energía tendrán para destinar a otro tipo de actividades. Así, el mejorar la tolerancia al ejercicio en estos niños mejora su calidad de vida pues no se van a encontrar tan fatigados (15).

En niños con SPW se recomienda realizar programas de ejercicio de 3 a 5 veces a la semana (23).

Van Den Berg-Emons et al. (2008) evaluaron la actividad física de 12 niños con SPW con un acelerómetro y observaron cómo 6 de ellos eran personas sedentarias mientras que otros 6 eran personas activas al igual que otros niños sin patologías. Así, los niños con SPW no son niños que no puedan hacer ejercicio sino que necesitan motivación adicional para realizarlo (24).

Por ello, para favorecer que realicen esta actividad que les agrada tan poco, es mejor que hagan ejercicio en un lugar cómodo para ellos como es su propio

hogar con su familia. En función de esto, varios estudios (25,26) apuestan por un programa de entrenamiento diario en casa elaborado por un fisioterapeuta y controlado por los padres.

Schlumpf et al. (2006) elaboraron un plan de entrenamiento diario para que fuera realizado durante 6 meses. Incluye un total de 5 ejercicios diarios (Anexo II), con una duración total de 4-10 minutos, para mejorar la capacidad aeróbica de los niños. En este estudio participaron 32 niños de los cuales 12 formaban parte de un grupo control. Además, todos seguían una dieta de 8-11 kcal/m²/día y tratamiento hormonal de 8 mg/m²/semana. Como resultados, se obtuvo un aumento de masa muscular de los gemelos, además de aumentar los kilómetros recorridos al caminar (Figura 9) y la actividad física diaria (Figura 10) (25).

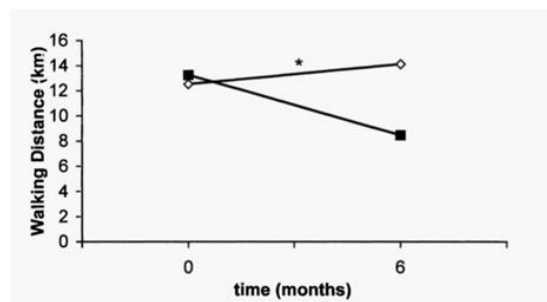


Figura 9. Distancia al caminar medida por el podómetro en 7 niños con SPW antes y después del entrenamiento (diamantes) en comparación con el grupo control de 4 niños con SPW (cuadrados) (25).

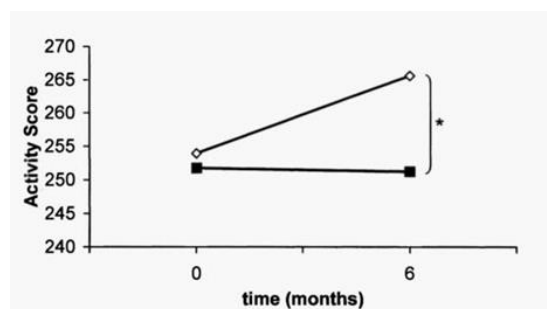


Figura 10. Actividad realizada por 7 niños con SPW antes y después del entrenamiento (diamantes) comparada con 4 niños del grupo control (cuadrados) tras 6 meses (25).

Eiholzer et al. (2003) llevaron a cabo un entrenamiento diario en casa durante 3 meses para fortalecer los gemelos. Consistía en un ejercicio que se realizaba en 3 series de 12 repeticiones cada una.

Participaron 25 niños de los cuales 17 formaban el grupo del entrenamiento y se evaluaron la actividad física espontánea y la actividad física diaria con un podómetro. Se observó una mayor masa muscular de los gemelos y la disminución de los pliegues cutáneos también en los gemelos, además de aumentar tanto la actividad física espontánea como la diaria (26).

El deporte no es una de las actividades que más agrada a los niños con SPW, por ello, se han realizado estudios para saber cuáles son los *hobbies* de estos niños para motivarles a realizar el ejercicio. Dykens (2014) elaboró un estudio en el que se observó a un grupo de niños con SPW para ver cuáles eran sus actividades favoritas y qué deporte realizaban de forma habitual. Se comprobó que la mayoría no realizaba deporte como tal sino que la actividad aeróbica que más realizaban era caminar. En cuanto a sus *hobbies*, los videojuegos y los juegos de mesa eran su pasatiempo preferido (27).

Por ello, Rubin et al. (2014) elaboraron un plan de entrenamiento para niños con SPW con la Nintendo Wii. Se observó a 115 niños de los cuales 40 padecían SPW. Debían realizar la actividad 4 días a la semana durante 6 meses incluidos 2 días de juegos y 2 con la consola. Se observaron mejoras en el desarrollo motor y en su capacidad física (28).

De esta forma, se abre una nueva forma de tratamiento divertida para estos niños y distinta a los ejercicios convencionales que se han ido llevando a cabo hasta ahora.

5.3. DIETA HIPOCALÓRICA

Los pacientes con SPW se caracterizan por tener un mal metabolismo durante la infancia. Por ello, un diagnóstico temprano y unas pautas alimenticias pueden mejorar su nutrición disminuyendo así el riesgo de muerte por obesidad durante la infancia (29).

Como se ha podido observar en artículos nombrados a lo largo de la discusión, la dieta es un aspecto importante para conseguir mejores resultados en cuanto a la composición corporal y el desarrollo motor y por ello se ha tenido en cuenta en artículos como el de Schumpf et al. (2006) que recomienda una dieta de 8-11 kcal/m²/día (25).

Schmidt et al.(2008) hicieron un estudio observacional realizado en 9 niños diagnosticados de SPW antes de los 2 años de edad y 8 niños, que forman el grupo control, diagnosticados de SPW a una edad más tardía. La dieta llevada a cabo consistía en aportar 10 kcal por cada centímetro de altura mediante 3 comidas principales (desayuno, comida y cena) y 3 tentempiés. Los macronutrientes que se pautaron fueron: 25% de proteínas, 20% de grasas y 55% de carbohidratos (Anexo III). Se observaron buenos resultados en cuanto a la composición corporal y a la altura en el grupo de intervención de 9 niños (Tabla 7) (30).

Tabla 9. Diferencias entre el grupo control (n=8) y grupo intervención (n=9) tras los 10 años de observación.

	Nacimiento	1 año	2 años	3 años	4 años	7 años	10 años
IMC							
Grupo A (n= 9)	-1,83±0,9	-0,68±1,31	-0,1±1,81	-0,62±1,04	+0,8±1,14	+1,14±0,8	+1,2±0,7
Grupo B(n= 8)	-2,2±1,44	-0,21±1,32	+1,8±1,16*	+2,52±1,04 [#]	+3,08±1,4 ^{**}	+2,4±1,3	+2,4±0,9 ^{**}
Altura							
Grupo A (n= 9)	-1,1 ± 1,2	-2,1±1,2	-2,9±1,4	-2,9±0,7	-2,9±0,7	-3,3±1,0	-2,8±0,7
Grupo B (n= 8)	-1,5±1,8	-1,4± 1,1	-1,2±1,6*	-1,0±1,5 ^{**}	-0,8±1,3 ^{***}	-1,4±1,9*	-1,3±1,5*

* $p < 0.05$; ** $p < 0.005$ *** $p < 0.001$

Hay artículos que evidencian que hay una mejora sobre todo en los pacientes entre 2 y 10 años, no solo a nivel físico en cuanto a la composición corporal y altura, sino también a nivel conductual pues ya adquieren el hábito de controlar la comida a lo largo de toda su vida para evitar la obesidad y con ello las comorbilidades. Además, al perder peso, tienen mayor predisposición a realizar ejercicio que es otra forma importante de control de peso (15).

Bonfing et al. (2009) realizaron un estudio sobre 5 adolescentes aplicando la misma dieta que llevaron a cabo los niños del artículo de Schmidt et al. (2008) obteniendo buenos resultados ya que consiguieron que perdieran peso y mejoraran así su composición corporal, sobre todo, tras 2-4 años de dieta (23).

En cambio, Miller et al. (2013) realizaron un estudio de 63 niños entre los 2 y los 10 años, de los cuales a 33 se les aplicó una dieta diferente a la de los artículos anteriores: 30% de grasas, 45% de carbohidratos y 25% de proteínas además de consumir 20 g de fibra al día como mínimo; mientras que a los otros 30 se les disminuyó la cantidad de las calorías ingeridas pero sin aplicar ninguna dieta particular. Se observó no solo una pérdida de peso sino también una disminución del cociente respiratorio (relación entre el oxígeno que consume y el dióxido de carbono que expulsa) (31).

En artículos como el de Galessatti et al. (2007) se combina el tratamiento hormonal con la dieta en 37 personas con SPW cuyas edades estaban comprendidas entre los 3 y 38 años. De esas 37 personas, 21 habían recibido tratamiento hormonal. Se les recomendó realizar la dieta 3 días a la semana (dos días entre semana y uno, al menos, en el de fin de semana). El grupo que combinaba la GH y la dieta (n=21) ingería más nutrientes pero aun así mejoró su composición corporal. La mayor ingesta se debe a que la GH aumenta los requerimientos calóricos corporales del paciente. En cualquier caso, todos los pacientes obtuvieron mejoría con este control alimentario (32).

5.4. PROPUESTA DE TRATAMIENTO DE FISIOTERAPIA.

Desde la fisioterapia se puede ayudar a mejorar la hipotonía severa pues es la causante de la escoliosis y de las infecciones respiratorias recurrentes. De ahí que, para niños con SPW, la labor del fisioterapeuta sea importante para disminuir tanto la curva escoliástica como las exacerbaciones de infecciones respiratorias, en este caso, por medio del drenaje de secreciones y el entrenamiento de la musculatura respiratoria para favorecer la tos y con ello evitar que las mucosidades se queden en el pulmón facilitando infecciones.

En cuanto a la escoliosis, hay artículos que reflejan que la labor del fisioterapeuta es importante para el tratamiento de dicha patología. El tratamiento osteopático en niños con asimetrías corporales, como la escoliosis, disminuye dichas asimetrías y la terapia manual en niños hace que al llegar a la edad adulta tengan menos dolores y menor curva escoliástica (33,34).

Por su parte, la guía SOSORT refleja la intervención del fisioterapeuta en niños y adolescentes con diferentes grados de Risser dependiendo del ángulo de Cobb (35):

- En niños sin signos de maduración, la fisioterapia interviene desde los 15° hasta ángulos mayores de 25°.
- En niños y adolescentes con un Risser de 0-3, la fisioterapia interviene a partir de los 40°.
- En niños y adolescentes con un Risser 4, el fisioterapeuta participa en el tratamiento de la escoliosis a partir de los 20-25° e incluso si el niño o adolescente lleva un corsé.

Sobre el trabajo de la musculatura respiratoria, varios artículos proponen un mínimo de ejercicio físico para mejorar la capacidad respiratoria y favorecer una mayor masa muscular. Todos ellos apuestan por un entrenamiento de alta intensidad durante 6-8 semanas (36) e incluso un entrenamiento a base de yoga (37).

Con respecto al drenaje de secreciones, se han encontrado guías de práctica clínica que reflejan la intervención fisioterápica en niños y adultos (38,39).

En el consenso de cuidados respiratorios en niños con enfermedades neuromusculares argentino (39) se ha encontrado la intervención fisioterápica para el drenaje de secreciones que consiste en:

- Asistencia de la tos por medio de hiperinsuflación manual y técnica de *air staking* (apilamiento de aire para aumentar el volumen inspiratorio y poder toser y mover las mucosidades respiratorias).
- Asistencia espiratoria de la tos con maniobras de compresión abdominal y abdominotorácica.
- Asistencia de la fase inspiratoria y espiratoria de la tos por medio de dispositivos mecánicos como es el *Caugh Assist*® que crea una presión positiva para asistir la inspiración y una presión negativa para facilitar la salida de aire y con ello favorecer la tos.

6. CONCLUSIONES.

- Los tratamientos con GH, dieta y programas de ejercicio físico tienen beneficios en la salud del niño con SPW y son complementarios por lo que el uso de uno de los tratamientos no excluye a ninguno de los otros.
- El tratamiento con GH ofrece buenos resultados en cuanto a la composición corporal ayudando a aumentar la masa muscular y a disminuir la grasa corporal.
- El ejercicio físico produce un aumento de la actividad diaria del niño mejorando su fuerza y composición corporal, además de regular el cociente respiratorio.
- La dieta hipocalórica ayuda a controlar el peso del niño, y a que este adquiera rutinas que puede llevar a cabo a lo largo de su vida sin necesidad de un control de los familiares sobre la comida.
- Con la fisioterapia se pueden mejorar la escoliosis, y los problemas respiratorios los cuales son la principal causa de muerte en niños. Sin embargo, no hay artículos científicos que lo evidencien sobre esta población en concreto, aunque sí hay documentos de las asociaciones de este síndrome que reflejan la labor del fisioterapeuta.
- Es necesario realizar más investigación y obtener más evidencias acerca del SPW y conocer mejor los tratamientos que mejoran la calidad de vida de los pacientes y les proporcionan mayor autonomía.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Camprubí-Sánchez C, Gabau-Vila E, Artigas-Pallarés J, Coll-Sandiumenge MD, Guitart-Feliubadaló M. Del diagnóstico clínico al diagnóstico genético de los síndromes de Prader-Willi y Angelman. *Rev Neurol* 2006; 42(suppl 1):S61-67.
2. Orpha.net [Internet]. París: Orphanet [Junio 2007; Febrero 2016]. Disponible en:
[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=139&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=PRADER-WILLI-SYNDROME&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Prader-Willi-syndrome&title=Prader-Willi-syndrome&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=139&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=PRADER-WILLI-SYNDROME&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Prader-Willi-syndrome&title=Prader-Willi-syndrome&search=Disease_Search_Simple).
3. Butler MG, Lee J, Manzardo AM, Gold JA, Miller JL, Kimonis V, et al. Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome. *Pediatrics* 2015; 135(1):e126-35.
4. Gabaus E, Baena N, Caixás A, Novell R, Guitart M. Síndrome Prader Willi. En: Pérez de Nanclares G, y Lapunzina P. *Enfermedades de impronta. Guías de buena práctica clínica*. 2015. 147-180.
5. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-willi syndrome. *Genetics in Medicine* 2011; 14(1):10-26.
6. Genetics 4 Medics [Internet] Penarth: Genetics 4 Medics, 2014 [acceso 26 de abril de 2016]
Disponible en: <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/page/prader-willi-syndrome>.
7. Arberas C, Guillamondegui M, Fernández M, Tello A. Síndrome de Prader-Willi. *Rev Hosp Niños* 2005; 215: 311-20.
8. Tauber M, Diene G, FAU Molinas C Hebert M, Review of 64 cases of death in children with Prader-Willi syndrome (PWS). *Am J Med Genet A*. 2008 1; 146A (7):881-7.
9. El síndrome de Prader-Willi: Guía para familias y profesionales" 1ª edición, 1999. Edita: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales Secretaría General de Asuntos Sociales. Instituto de Migraciones y Servicios

- Sociales (IMSERSO) Madrid. Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/356guia_sndrome_prader_willi.pdf.
10. 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 PWS infants. *Horm Res* 2008; 69(1):45-52.
 11. Travieso Téllez A, Menéndez García R, Licourt Otero D. Caracterización clínico-genética del síndrome Prader Willi. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2014; 18(6):974-982.
 12. Wikispeaces. Síndrome Prader-Willi. *Genética Molecular*. 2005; [Acceso el 26 de abril, 2016.] Disponible en: <http://geneticamolecularunlar.wikispaces.com/5.%20ENFERMEDADES>.
 13. Asociación madrileña para el Síndrome de Prader-Willi. Curso de estimulación y fisioterapia animada. 2004:1-16.
 14. Asociación Síndrome Prader Willi Andalucía. Manual para familias afectadas por el Síndrome de Prader-Willi. 2009:3-99
 15. Lewis CL. Prader-Willi Syndrome: A Review for Pediatric Physical Therapists. *Pediatric Physical Therapy* 2000; 12(2):87-95.
 16. Aycan Z, Bas VN. Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*.2014; 6(2):62-7 .
 17. Conchillo M, Prieto J, Quiroga J. Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) y cirrosis hepática. *Rev Esp enferm dig*. 2007; 99(3):156-164.
 18. De Lind van Wijngaarden RF, de Klerk LW, Festen DA, Duivenvoorden HJ, Otten BJ, Hokken-Koelega AC Randomized controlled trial to investigate the effects of growth hormone treatment on scoliosis in children with Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*.2009; 94(4):1274-80.
 19. 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; 134(6):e1619-27.

20. Reus L, Pelzer BJ, Otten BJ, Siemensma EP, 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; 34(10):3092-103.
21. Whitman B, Carrel A, Bekx T, Weber C, et al. Growth hormone improves body composition and motor development in infants with Prader-Willi syndrome after six months. *J Pediatr Endocrinol Metab.*2004; 17(4):591-600.
22. Carrel AL, Moerchen V, Myers S, Bekx T, Whitman B, Allen DB. Growth hormone improves mobility and body composition in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr.* 2004; 145: 744-9.
23. Bonfig W, Dokoupil K, FAU - Schmidt H, 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). *ScientificWorldJournal.*2009 14; 9:934-9.
24. Van den Berg-Emons R, Festen D, Hokken-Koelega A, Bussmann J, Stam H. Everyday physical activity and adiposity in Prader-Willi syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2008; 21(11):1041-1048.
25. Schlumpf M, Eiholzer U, Gyax M, Schmid S, et al. A daily comprehensive muscle training programme increases lean mass and spontaneous activity in children with Prader-Willi syndrome after 6 months. *J Pediatr Endocrinol Metab.*2006; 19(1):65-74.
26. Eiholzer U, Nordmann Y, L'allemand D, Schlumpf M, Schmid S, Kromeyer-Hauschild K. Improving body composition and physical activity in Prader-Willi Syndrome. *J Pediatr* 2003; 142(1):73-78.
27. Dykens EM. Leisure activities in Prader-Willi syndrome: implications for health, cognition and adaptive functioning. *J Autism Dev Disord.*2014; 44(2):294-302. doi: 10.1007/s10803-012-1462-7.
28. Rubin DA, Wilson KS, Wiersma LD, Weiss JW, et al. Rationale and design of active play @ home: a parent-led physical activity program for children with and without disability. - *BMC Pediatr.*2014; 14:41.

29. Ma Y, Wu T, Liu Y, Wang Q, Song J, Song F, et al. Nutritional and metabolic findings in patients with Prader-Willi syndrome diagnosed in early infancy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25(11-12):1103-1109.
30. Schmidt H, Pozza SB, Bonfig W, Schwarz HP, et al. 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
31. 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; 26(1):2-9.
32. Galassetti P, Saetrum Opgaard O, Cassidy S, Pontello A. Nutrient intake and body composition variables in Prader-Willi syndrome-effect of growth hormone supplementation and genetic subtype. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20(4):491-500.
33. Philippi H, Faldum A, Schleupen A, Pabst B, Jung T, Bergmann H, et al. Infantile postural asymmetry and osteopathic treatment: a randomized therapeutic trial. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48(1):5-9.
34. Diedrich O, von Stempel A, Schloz M, Schmitt O, Kraft CN. Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis a 25-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2002 Sep; 84(7):1030-1035.
35. Weiss HR, Negrini S, Rigo M, Kotwicki T, Hawes MC, Grivas TB, et al. Indications for conservative management of scoliosis (guidelines). *Scoliosis* 2006; 8;1:5
36. Rosenkranz SK, Rosenkranz RR, Hastmann TJ, Harms CA. High-intensity training improves airway responsiveness in inactive nonasthmatic children: evidence from a randomized controlled trial. *J Appl Physiol* (1985) 2012; 112(7):1174-1183.
37. D'souza C, Avadhany ST. Effects of yoga training and detraining on physical performance measures in prepubertal children: a randomized trial. *Indian J Physiol Pharmacol* 2014; 58(1):61-68.
38. Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA, et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care* 2013; 58(12):2187-2193.

39. Sociedad argentina de pediatría subcomisiones, comités y grupos de trabajo. Consenso de cuidados respiratorios en enfermedades neuromusculares en niños. Arch Argent Pediatr. 2014; 112 (5) 1-21.

ANEXOS.

Anexo I. Resultados obtenidos del CASPe.

Tabla 1. Resultados CASPe de los ensayos clínicos sobre el tratamiento en niños con SPW con hormona de crecimiento.

Autor/es y año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	PUNTUACIÓN TOTAL
<i>Reus et al., 2014</i>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	Se miden la F muscular y el desarrollo motor	P<0.01	NS	NS	6
<i>Withman et al., 2004</i>	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	Se miden muchos factores sobre los que actúa la GH	No P>0.5	SÍ	SÍ	6
<i>Carrel et al., 2004</i>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NS	Se miden la composición corporal (masa muscular), fuerza muscular y movilidad	P<0.01	SÍ	SÍ	7
<i>De Lind van Wijngaarden et al., 2009</i>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NS	SÍ	Se miden masa muscular, F muscular y ángulo Cobb.	IC 95%.	SÍ	SÍ	7
<i>Reus et al., 2013</i>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	Se mide el desarrollo motor por medio de 3 test	P entre 0.5 y 0.001	SÍ	SÍ	8

Abreviaturas: F = fuerza

Tabla 2 .Resultados CASPe de los ensayos clínicos sobre el tratamiento en niños con SPW con actividad física.

Autor/es y año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
<i>Schlumpuf et al., 2006</i>	SI	SI	SI	NO	SI	NS	Se miden la masa muscular y la actividad espontánea realizada	P<0,05	SÍ	SÍ	6
<i>Eiholzer et al., 2003</i>	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	Se mide la composición corporal, contorno de gemelos y su pliegue, actividad física espontánea y capacidad física	P entre 0.01-0.05	SÍ	SÍ	6
<i>Van den Berg-Emons et al., 2008</i>	NO	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	Se mide la composición corporal, actividad física,	P entre 0.93-<0.001	SÍ	SÍ	5
<i>Rubin et al., 2014</i>	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SI	Se mide la actividad física	P<0.05	SÍ	SÍ	6

Tabla 3. Resultados CASPe de los ensayos clínicos sobre el tratamiento en niños con SPW con dieta hipocalórica.

Autor/es y año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
<i>Miller et al., 2013</i>	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	Se miden la grasa, el IMC y el CR	P< 0.05	SÍ	SÍ	6
<i>Schmidt et al.,2008</i>	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	Se mide la masa corporal y altura.		SÍ	SÍ	6

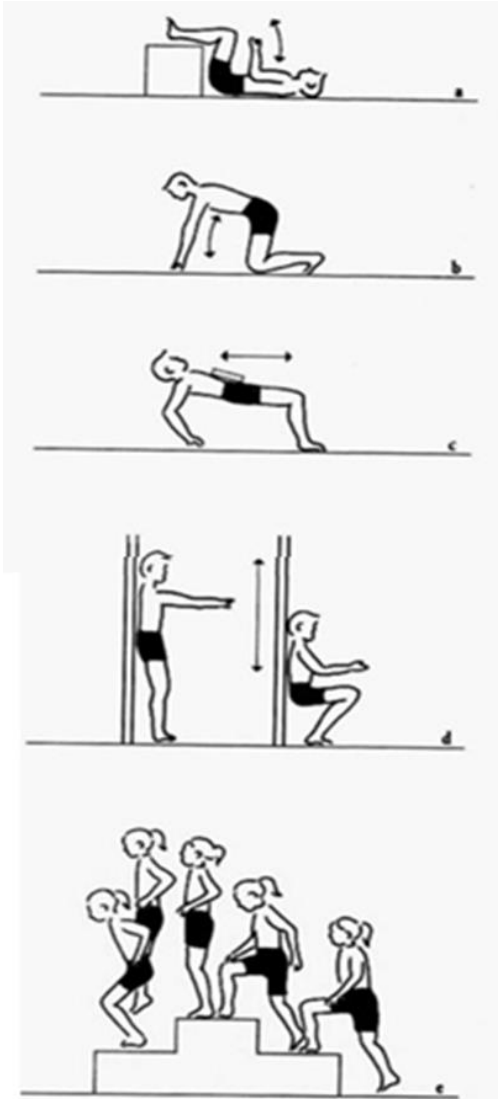
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LOS TRATAMIENTOS EN POBLACIÓN INFANTIL CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Continuación tabla 3. Resultados CASPe de los ensayos clínicos sobre el tratamiento en niños con SPW con dieta hipocalórica.

Autor /es y año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
<i>Galasetti et al., 2007</i>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	Se miden las calorías ingeridas, y la composición corporal	P<0.05	SÍ	SÍ	8

Abreviaturas: IMC = índice de masa corporal; CR=cociente respiratorio

Anexo II. Descripción de los ejercicios realizados en el estudio de Schlumpuf (2006).



Serie de ejercicios que realizan los niños del estudio.

a. Niño tumbado en decúbito supino con las piernas elevadas a 90° sobre una silla. Debe elevar el tronco. Se realiza durante un minuto y se debe contar el número de repeticiones realizadas.

b. Flexiones de brazos. Niño en cuadrupedia, va bajando el tronco hasta tocar con la punta de la nariz el suelo. Duración de 1 minuto y se debe contar el número de repeticiones.

c. Cangrejo. Se trabaja musculatura de hombro y glúteos. El niño debe colocarse en cuadrupedia con el vientre hacia arriba y debe caminar como un cangrejo explorando la habitación asegurándose de que el vientre está estirado y hacia arriba. Duración de 1 minuto y se debe contar el número de repeticiones.

d. Sentadillas contra una pared para trabajar el cuádriceps. El niño se apoya contra la pared y debe flexionar las piernas y subir durante un minuto y se debe contar el número de repeticiones.

e. Ejercicio de las escaleras. El niño debe subir los escalones uno a uno dando pasos y bajarlos saltando controlando el aterrizaje. Duración de 1 minuto y se deben contar las repeticiones realizadas.

Anexo III. Ejemplo de un día de dieta realizado en el estudio de Schmidt et al. (2008).

		Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)
Breakfast:					
40 g	whole grain bread	85	2.3	1	18
50 g	low fat curd cheese	38	6.8	0	2
10 g	jam	29	0.0	0	7
Snack 1:					
100 g	carrot	26	1.0	0	5
150 g	low-fat yoghurt, 0.1% fat	57	6.4	0	6
Lunch:					
150 g	codfish	135	30.4	1	0
120 g	potatoes, cooked	84	2.4	0	18
150 g	vegetables, steamed	26	1.4	0	4
10 g	rapeseed oil	88	0.0	10	0
Snack 2:					
150 g	apple purée, unsweetened	60	0.4	0	13
Snack 3:					
30 g	rice cracker	117	2.2	1	25
Dinner:					
80 g	whole grain bread	170	4.6	1	36
4 g	margarine	27	0.0	3	0.0
30 g	turkey sausages	54	6.2	3	0
50 g	pickles	6	0.2	0	1
Total		1002	64.3	20	135

Anexo IV. Intervención de fisioterapia en el SPW.

Tabla 4. Artículos obtenidos con información relevante y motivos de exclusión.

AUTOR/ES Y AÑO	TÍTULO ARTÍCULO	BÚSQUEDA REALIZADA	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
<i>Winter, 1976</i>	Spine deformity in children: current concepts of diagnosis and treatment	Bibliografía de <i>Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis</i>	Año de publicación anterior al 2000
<i>Ceballos, Ferrer-Torrelles, Castillo, Fernandez-Paredes, 1980</i>	Prognosis in infantile idiopathic scoliosis	Bibliografía de <i>Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis</i>	Año de publicación anterior al 2000
<i>Roels, Fabry, 1977</i>	Infantile Idiopathic scoliosis: follow up study	Bibliografía de <i>Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis</i>	Año de publicación anterior al 2000
<i>Thompson, Bentley, 1980</i>	Prognosis in infantile idiopathic scoliosis	Bibliografía de <i>Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis</i>	Año de publicación anterior al 2000
<i>Moe, Byrd, 1987</i>	Idiopathic scoliosis	Bibliografía de <i>Long-term observation and management of resolving infantile idiopathic scoliosis</i>	Año de publicación anterior al 2000
<i>Rigo, Quera-Salvá, Villagrasa, Ferrer, Casas, Corbella, et al., 2008</i>	Scoliosis intensive out-patient rehabilitation based on Schroth metod	En PubMed: <i>INFANTILE SCOLIOSIS AND PHYSICAL THERAPY</i>	No disponible texto completo libre
<i>Weiss, Weiss, Petermann, 2003</i>	Incidence of curvature progression in idiopathic scoliosis treated with scoliosis in-patient rehabilitation (SIR): an age-and sex-matched controlled study	Bibliografía de <i>Physical exercises in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: an updated systematic review</i>	No disponible texto completo libre
<i>Franchini, Cristiano, Pitta, Pozzessere, Cocchi, 1994</i>	Infantile idiopathic scoliosis with onset in the 1st year of life	En PubMed: <i>INFANTILE SCOLIOSIS AND PHYSICAL THERAPY</i>	Año de publicación anterior al 2000 y no disponible texto completo libre
<i>Abel, 2009</i>	Infantile idiopathic scoliosis	En PubMed: <i>INFANTILE SCOLIOSIS</i>	No disponible texto completo libre
<i>Lincoln, 2007</i>	Infantile idiopathic scoliosis	En PubMed: <i>INFANTILE SCOLIOSIS</i>	No disponible texto completo libre
<i>Morin, 1999</i>	Treatment of idiopathic scoliosis in children during the growth period	En PubMed: <i>SCOLIOSIS AND REHABILITATION AND THERAPY</i>	Año de publicación anterior al 2000 y no disponible a texto completo libre
<i>Pugacheva, 2012</i>	Corrective exercises in multimodality therapy of idiopathic scoliosis in children-analysis of six weeks efficiency-pilot study	En PubMed: <i>INFANTILE SCOLIOSIS AND THERAPY</i>	No disponible a texto completo libre
<i>Weiss, Klein, 2006</i>	Improving excellence in scoliosis rehabilitation: a controlled study of matched pairs	En PubMed: <i>SCOLIOSIS AND REHABILITATION AND THERAPY</i>	No disponible a texto completo libre

Tabla 5. Artículos encontrados y motivos de exclusión.

AUTOR/ ES Y AÑO	TÍTULO ARTICULO	BUSQUEDA REALIZADA	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
<i>Hess, 2001</i>	The evidence for secretion clearance techniques	En PEDro: <i>SECRETION DRAINAGE</i>	No disponible texto completo gratuito
<i>Macchi, Castelnouvo, Terranova, Digilio, 2013</i>	Effects of sodium hyaluronate in children with recurrent upper respiratory tract infections: results of a randomised controlled trial	En PubMed: <i>SECRETION CLEARANCE TECHNIQUES AND CHILDREN</i>	No disponible texto completo gratuito
<i>Kalra, Amin, 2005</i>	Pulmonary management of patient wiht muscular dystrophy	En PubMed: <i>AIRWAY CLEARANCE THERAPY AND MUSCULAR RESPIRATORY TRAINING AND CHILDREN</i>	No disponible texto completo gratuito
<i>Elkins, Lane, Goldberg, Pagiliuso, Garske, Hector et al., 2005</i>	Effect of airway clearance techniques on the efficacy of the sputum induction procedure	Facilitado por SEPIF	Población del estudio: adultos
<i>Chatham, Ionescu, Nixon, Shale, 2004</i>	A short-term comparison of two methods of sputum expectoration in cystic fibrosis	Facilitado por SEPIF	Población del estudio: adultos
<i>Freitas, Atallah, Cardoso, Soares, 2003</i>	Incentive spirometry for preventing pulmonary after coronary artery bypass graft (Protocol)	Facilitado por SEPIF	Población del estudio: adultos
<i>Positiaux, Lens, Alsteens, Portelange, 1990</i>	Efficacité de l' expiration lente totale glotte ouverte en décubitus lateral (ELTGOL): sur la toilette en périphérie de l'arbre trachéobronchique	Facilitado por SEPIF	Escrito en francés y el año de publicación anterior del 2000.
<i>Postiaux, Lens, 1999</i>	Nomenclature stéthacostique pulmonaire: pourquoi pas un consensus mondial?	Facilitado por SEPIF	Escrito en francés y el año de publicación es anterior al 2000
<i>Wong, Paratz, Wilson, Burns, 2003</i>	Hemodynamic and ventilator effects of manual respiratory physiotherapy techniques of chest clapping, vibration and shaking in an animal model	Facilitado por SEPIF	La población del estudio no es humana