

Dermatilomanía y síndrome de Prader-Willi

Skin picking and Prader-Willi syndrome.

Lucy García¹, Carolina Concha².

1. Médica dermatóloga, M.Sc. en Ciencias Básicas Médicas; docente, Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

2. Médica, residente tercer año, Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correspondencia:

Lucy García.

Email: lucyga47@hotmail.com

Recibido: 24 de febrero de 2010.

Aceptado: 5 de junio de 2010.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Reportamos el caso de una mujer de 18 años con síndrome de Prader-Willi, con retardo mental, problemas de comportamiento –tales como hiperfagia y pellizcos en piel–, obesidad, hipogonadismo, estatura corta, manos pequeñas y ojos en “forma de almendra”; presentaba antecedentes de hipotonía en la edad neonatal.

El síndrome de Prader-Willi es un trastorno congénito, raro, no hereditario, que afecta a 1 de cada 10.000 a 25.000 recién nacidos. Es causado por alteraciones en los genes paternos localizados en la región codificadora del cromosoma 15(q11.2-q13). Se caracteriza por hipotonía, retardo en el desarrollo, alteraciones en el comportamiento, obesidad, hiperfagia, facies característica, hipogonadismo, corta estatura y manifestaciones cutáneas.

PALABRAS CLAVE: obesidad, automutilación, acantosis *nigricans*, hiperfagia.

Summary

We report the case of an 18 year old woman with Prader-Willi syndrome who had mental health and behavioral problems, such as skin-picking and compulsive behaviors, also obesity, hypogonadism, short stature, small hands, and “almond-shaped” eyes. She had a history of hypotonia and a voracious appetite.

The Prader-Willi syndrome is a rare congenital disorder, nonhereditary, that affects 1 in 10,000 to 25000 newborn children. This syndrome results from alterations in expression of paternal genes (imprinted) located on chromosome 15q11-13. It is characterized by hypotonia, development deficit, in the behavior disorders, obesity, insatiable appetite, hypogonadism, characteristic facies, short stature and cutaneous manifestations.

KEY WORDS: obesity, self-mutilation, acanthosis *nigricans*, hyperphagia.

Introducción

La primera descripción del síndrome de Prader-Willi la hicieron en 1956¹ Prader, Labhart y Willi del Hospital Infantil de la Universidad de Zurich, en nueve niños con manifestaciones clínicas relacionadas con insuficiencia hipotalámica.

Se caracteriza por hipotonía neonatal, retardo en el desarrollo psicomotor, alteraciones del comportamiento, hiperfagia, obesidad, hipogonadismo, pubertad retardada, facies características y corta estatura.

En 1981, David Ledbetter *et al.*², identificaron el defecto genético, en el brazo largo del cromosoma 15 paterno, en la región 15q11-13. Dicho defecto se presenta básicamente por tres mecanismos; delección paterna (70%), disomía materna, con dos copias de las regiones q11 -q13 (25%) provenientes de la madre, y el resto de los pacientes con una mutación, una translocación u otra alteración del cromosoma 15³.

Actualmente, se reconocen varias formas genéticas del síndrome de Prader-Willi. El diagnóstico se basa en los criterios clínicos establecidos por Holm⁴ (TABLA 1) y

Criterios principales	Criterios secundarios
1. Hipotonía central neonatal y en la infancia	1. Actividad fetal reducida, letargo o llanto débil en el lactante
2. Problemas de alimentación en el lactante	2. Problemas de comportamiento característicos: rabietas, arranques violentos, comportamiento obsesivo-compulsivo, tendencia a discutir y llevar la contraria; inflexible, manipulador, posesivo, terco, ladrón y mentiroso (son necesarios, al menos, cinco de ellos).
3. Rápido aumento de peso en función de la talla después de los 12 meses y antes de los 6 años de edad	3. Somnolencia diurna, apnea del sueño
4. Rasgos faciales característicos: dolicocefalia, diámetro bitemporal estrecho, ojos almendrados, boca pequeña con labio superior delgado, comisuras bucales hacia abajo (son necesarios 3 o más rasgos)	4. Estatura baja para sus antecedentes genéticos y sin tratamiento con hormona de crecimiento
5. Hipogonadismo: a) hipoplasia genital y b) maduración gonadal incompleta	5. Hipopigmentación en piel y cabello en comparación con la familia
6. Retraso global del desarrollo psicomotor en menores de 6 años	6. Manos pequeñas (menos del percentil 25) o pies pequeños (menos del percentil 10) para la talla
7. Retraso mental	7. Manos estrechas con borde cubital (externo) recto
8. Hiperfagia, búsqueda y obsesión por la comida	8. Anomalías oculares (miopía, estrabismo convergente)
9. Deleción 15q 11-13 u otra anomalía citogenética/molecular en dicha región cromosómica	9. Saliva espesa y viscosa, costras en las comisuras labiales
	10. Dificultad en articulación del lenguaje
	11. Rascarse las heridas o autoprovocarlas

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de Prader-Willi (Holm, 1993)⁴. Se califica con 1 punto a los “criterios principales” y con medio punto (0,5) los “criterios secundarios”. El diagnóstico de síndrome de Prader-Willi en menores de 3 años se establece con 5 puntos, 4 de ellos provenientes de los criterios principales. En pacientes mayores de 3 años debe alcanzarse una puntuación de 8; 5 o más puntos deben corresponder a criterios principales.

los hallazgos de las pruebas genéticas y moleculares, el estudio citogenético, FISH (*fluorescence in situ hybridization*), el estudio molecular con microsatélites y el estudio de metilación⁵.

Su frecuencia se estima en 1 de cada 10.000 a 25.000 recién nacidos, sin predilección por sexo o raza. La talla corta es aparente a partir de la pubertad, asociada con la falta de crecimiento durante la adolescencia, con una talla de 147 cm para las mujeres y de 155 cm para los hombres. Se ha documentado un déficit de la hormona de crecimiento, razón por la cual algunos de estos niños se benefician del tratamiento con la misma⁶. En piel se describe hipopigmentación, fisuras en las comisuras bucales y, además, la tendencia a provocarse heridas o a agravarlas.

El diagnóstico temprano puede significar un impacto en la calidad de vida y salud del paciente, especialmente en las situaciones relacionadas con la obesidad, el comportamiento y las deformidades. Las lesiones cutáneas se presentan desde la primera infancia, por lo que no es raro que el dermatólogo sea el especialista que se enfrente por primera vez al paciente, por lo tanto, debe aprender a reconocer esta patología para orientar adecuadamente

su manejo multidisciplinario y su seguimiento, con el fin de evitar los problemas originados por la obesidad, los trastornos hormonales y, de comportamiento y el retardo mental.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de sexo femenino, de 18 años de edad, con lesiones cutáneas consistentes en múltiples escoriaciones, úlceras, costras y cicatrices en la cara, los antebrazos, el tórax, el abdomen y, especialmente, en las superficies extensoras de ambas piernas; además, presentaba obesidad de predominio central con peso de 90,1 kg y talla 1.49 m (índice de masa corporal de 40,58). Las manos y los pies eran pequeños, los ojos almendrados, la boca triangular con el labio superior fino, queilitis angular, acantosis *nigricans* en cuello y talla corta (FIGURAS 1 Y 2).

Como antecedentes de importancia se encontró que era el producto del segundo embarazo de madre de 31 años; el embarazo a término con parto por cesárea, debido a la posición podálica, con peso de 2300 g y talla de 49 cm. Presentó hipotonía neonatal, retardo en el desarro-



FIGURA 2. a) Obesidad central; b) acantosis nigricans; c) manos pequeñas; d) escoriaciones, costras, ulceraciones e hiperpigmentación posinflamatoria.

llo psicomotor (caminó a los 3 años) y retraso mental importante. Además, presentaba amenorrea primaria e hipoplasia genital.

En los exámenes de laboratorio se encontraron niveles altos de glucemia (116 mg/dl), insulina basal de 26,98 mg/dl), un índice HOMA (*Homeostatic Model Assessment*) de 4,9, niveles bajos de hormona luteinizante (0,05 mUI/ml) y hormona folículo estimulante de 0,156, indicativo de síndrome de resistencia periférica a la insulina e hipogonadismo hipogonadotrópico.

Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se hizo el diagnóstico de síndrome de Prader-Willi, el cual fue confirmado con el test de FISH.

Discusión

Las manifestaciones cutáneas presentes en nuestra paciente son características del síndrome de Prader-Willi, por lo que consideramos que cuando se presente un caso de lesiones autoinfligidas, como escoriaciones o laceraciones –asociadas a obesidad, retardo mental y facies característica– a través del dermatólogo se puede llegar de manera oportuna al diagnóstico.

El compromiso cutáneo está presente hasta en 70% a 92% de los individuos con el síndrome de Prader-Willi y consiste en escoriaciones, ulceraciones, excavaciones y lesiones como consecuencia del comportamiento compulsivo, repetitivo, agravado por una disminución en la sensibilidad al dolor.

La disfunción del sistema serotoninérgico en el síndrome de Prader-Willi, se considera importante en la patogénesis de los cambios de comportamiento y de los trastornos psiquiátricos con base en los siguientes hallazgos⁷:

- Los pacientes con el síndrome de Prader-Willi presentan lesiones cutáneas debidas a automutilación como consecuencia de la “dermatilomanía”⁸, definida como la necesidad o urgencia de tocar, rascar, frotar, restregar, friccionar, apretar, morder o excavar la piel; se afirma que la automutilación es consecuencia de la disfunción del sistema serotoninérgico.
- Se han encontrado altas concentraciones del ácido 5 hidroxindolacético, metabolito de la serotonina, en el líquido céfaloraquídeo de pacientes con síndrome de Prader-Willi.

- c. Los síntomas obsesivo-compulsivos en pacientes con síndrome de Prader-Willi responden a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- d. Los síntomas siquiátricos empeoran con la medicación no sicotrópica, como los inhibidores del apetito, incluida la sibutramina.

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar los síndromes que cursan con automutilación, como el síndrome de Lesch-Nyhan, el síndrome de Cornelia de Lange, la insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis, la trisomía 16q, el síndrome de Tourette, y otras condiciones como daño medular, autismo, depresión mayor, psicosis, tricotilomanía y trastorno afectivo bipolar.

Estos pacientes se benefician del tratamiento farmacológico utilizado en la dermatilomanía, que incluye antidepresivos, tanto los tricíclicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. El más utilizado es la fluoxetina, seguido por la sertralina, el pimozide y la naltrexona, con buena respuesta en más del 50% de los pacientes⁹. El manejo de este síndrome es multidisciplinario e incluye al médico endocrinólogo, la nutricionista, el psicólogo, el psiquiatra, el pediatra, el internista y el dermatólogo¹⁰.

En nuestro caso, decidimos suministrar fluoxetina en dosis de 20 mg al día, además del manejo multidisciplinario con psicología, psiquiatría, endocrinología y medicina interna, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de la paciente y de la familia.

Referencias

1. Prader A, Labhart A, Willi H. Ein Syndrom von adipositas, kryptorchismus und oligophrenie nach myatonieartigem zustand im neugeborenenalter. *Schweiz Med Wochenschr.* 1956;86:1260-1.
2. Ledbetter DH, Riccardi VM, Airhart SD, Strobel RJ, Keenen SB, Crawford JD. Deletions of chromosome 15 as a cause of the Prader-Willi syndrome. *N Engl J Med.* 1981;304:325-9.
3. Nicholls RD, Knoll JHM, Butler MG, Karam S, Lalonde M. Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in nondeletion Prader-Willi syndrome. *Nature.* 1989;342:281-5.
4. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, Greenberg F. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics.* 1993;91:398-402.
5. Goldstone AP. Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trend Endocrinol Metab.* 2004;15:12-20.
6. Lin HY, Lin SP, Tsai LP, Chao MC, Chen MR, Chuang CK, Huang CY, Tsai FJ, Chou IC, Chiu PC, Huang CH, Yen JL, Lin JL, Kuo PL. Effects of growth hormone treatment on height, weight, and obesity in Taiwanese patients with Prader-Willi syndrome. *J Chin Med Assoc.* 2008;71:305-9.
7. Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina E, Boer H, Clarke D. The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome: implications for management and treatment. *J Intellect Disabil Res.* 2007;51:32-42.
8. Lochner CH, Daphne S, Nehaus D, Stein D. Trichotillomania and skin-picking: a phenomenological comparison. *Depress and Anxiety.* 2002;15:83-6.
9. Bloch M, Elliot M, Thompson H, Koran L. Fluoxetine in pathologic skin picking. *Psychosomatics.* 2001;42:314-9.
10. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader Willi Syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2009;17:3-13.