
Epónimos en pediatría (12) ¿Quiénes fueron Prader, Willi y Labhart?

Miguel Zafra Anta¹, Amelia Muñoz Calonge², Juan Medino Muñoz³

1. Pediatra. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP, Madrid
 2. Residente de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid
 3. Licenciado en Geografía e Historia. Biblioteca. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
-

Introducción.

Definición del síndrome

El síndrome de Prader-Willi (SPW) o de Prader-Labhart-Willi (variante en desuso) es una enfermedad compleja del neurodesarrollo, congénita, multisistémica, de expresión clínica variable, descrita por primera vez en 1956 por los pediatras suizos Andrea Prader (1919-2001) y Heinrich Willi (1900-1971) y por el internista Alexis Labhart (1916-1994) (figura 1).

Sus características clínicas clave son hipotonía muscular y dificultad de alimentación en los primeros uno a dos años de la vida, hipogonadismo y posteriormente hiperfagia, obesidad grave, y sus complicaciones si no se trata: talla baja, facies particular y retraso mental. Se considera que el SPW sin tratar es el trastorno genético más común de obesidad mórbida en pediatría. La causa es compleja, siendo el resultado de la alteración en una pequeña región del brazo largo del cromosoma

15, (15q.11.2-q13) con ausencia de expresión de los genes paternos¹. La mayoría de los casos aparecen de forma esporádica. Se la puede incluir entre las denominadas enfermedades raras, pues la incidencia es 1 por cada 10.000 a 30.000 recién nacidos. Se presenta en todos los grupos étnicos. El diagnóstico actualmente requiere la valoración de la combinación de clínica y técnicas de genética molecular.

El diccionario de términos de la Real Academia Nacional de Medicina menciona que la pronunciación aproximada es *Práder* o *Prádar Vili*, por su origen en idioma alemán pero, entre hispanohablantes, se oye también como *Práder-güili*.

Descubrimiento del síndrome de Prader-Willi

El SPW se presentó por A. Prader, A. Labhart, H. Willi y G. Fanconi en junio de 1956 en el 8º Congreso Internacional de Pediatría, de



Figura 1. De izquierda a derecha: Andrea Prader, Alexis Labhart y Heinrich Willi.

Copenhague². También se presentó ese año en la Sociedad Suiza de Pediatría, habiendo participado en el trabajo Andrew Ziegler.

La primera publicación en revista médica, en el Semanario Médico Suizo, data de 1956³: Prader A, Labhart A, Willi H. *Ein syndrome von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach myatonieartigem Zustand im neugeborenenalter. Schweiz Med Wochenschr.* 1956; 44: 1260–1261. Se trataba de nueve casos, cinco varones y cuatro chicas. Los mayores tenían 23 años, un varón, y 15, una mujer; el resto tenían de cinco a diez años. Los autores habían descubierto con perspicacia similitudes entre ellos en signos clínicos: obesidad, retraso del crecimiento, manos y pies pequeños, retraso mental, retraso puberal, y antecedente de criptorquidia e hipotonía en el periodo neonatal. Presentaban exploraciones complementarias y estudios metabólicos. Un paciente había desarrollado diabetes mellitus. Tras exponer un diagnóstico diferencial, elaboraron esta primera descripción del SPW en escasas 21 líneas, pero completa, coherente y citando las implicaciones fisiopatológicas. Concluyeron que debía tratarse de un síndrome diferenciado, del que no encontraban datos de ser hereditario o de una alteración embriológica causal.

El propio Prader citaba: “Nuestro primer paciente, Albert, había sido visto de recién nacido por Heinrich Willi, después en el Hospital Pediátrico, y de adolescente y joven adulto por Alex Labhart. En nuestras discusiones, Willi recordaba otros pacientes obesos y con retraso mental que, siendo neonatos y lactantes, habían necesitado atención durante periodos prolongados debido a una intensa hipotonía”⁴.

En un principio, el artículo no despertó especial interés en la profesión médica. En 1961, Prader y Willi comunicaron el síndrome en el 2º Congreso Internacional de Retraso Mental en Viena⁵. En los siguientes años, fueron apareciendo publicaciones en Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Japón y otros.

Desarrollo diagnóstico y de tratamiento del síndrome de Prader-Willi

Aportaciones clínicas. Se han desarrollado consensos diagnósticos clínicos (V.A. Holm et al. *Pediatrics* 1993 y revisado por M. Gunay-Aygun et al. *Pediatrics* 2001). Es característico

un fenotipo peculiar: microcefalia, hipertelorismo, epicanto, ojos en forma de almendra, boca de pez, manos y pies pequeños, dermatoglifos especiales. Hay trastornos derivados de la obesidad mórbida como apnea del sueño, diabetes mellitus 2 y complicaciones óseas. Son frecuentes las alteraciones dentarias, de la pigmentación de la piel y otros. Muchas de las manifestaciones clínicas se deben a insuficiencia hipotalámica: hiperfagia, inestabilidad en el control de la temperatura corporal, alteración en el umbral al dolor, trastornos del sueño, alteraciones endocrinas múltiples como déficit de GH, insuficiencia adrenal, hipogonadismo y manifestaciones conductuales⁶.

Hallazgos cromosómicos y genéticos. Ledbetter et al. identificaron en 1981 microdelecciones en el cromosoma 15 interpretadas como la localización del SPW (New England, 1981). El SPW es un ejemplo clásico del llamado sellado genómico. Tiene su origen en una alteración en la región 15q11.2q13, cuyos genes están regulados por impronta genómica. En el SPW la pérdida o inactivación de genes es en el cromosoma de origen paterno¹. En esa misma región cromosómica, si la inactivación o pérdida es en genes de origen materno se producirá el síndrome de Angelman. La región 15q11q13 es muy susceptible a reorganizaciones estructurales como delecciones, translocaciones, duplicaciones, inversiones y cromosoma isodicéntrico como es el caso del síndrome idic15 o “Dup15q” o “tetrasomía parcial del cromosoma 15”.

La investigación ha llevado a establecer la relación entre anomalías genéticas, función cerebral y problemas neuroconductuales.

El diagnóstico se confirma con los estudios genéticos. Cuanto antes se realice, mejor, para evitar exploraciones innecesarias y para un abordaje terapéutico precoz adecuado. Los pacientes con SPW se benefician del seguimiento multidisciplinario (endocrinología pediátrica, neurología, psicología-psiquiatría, nutricionistas, etc), del tratamiento precoz con hormona de crecimiento y detección y seguimiento de otras posibles alteraciones endocrinas como diabetes, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal. Por estas razones, el asociacionismo es fundamental en la búsqueda del mejor seguimiento y calidad de vida. En 1975 se fundó la Asociación Estadounidense de PW y en 1995 la Española (véase la Tabla 1).

... Otras denominaciones del síndrome

La denominación más común en la literatura médica y foros científicos y de pacientes es síndrome de Prader-Willi. Se le ha llamado así desde 1962-64: J.C. Gabilan (J Pediatr 1962), P. Royer (Journ Annu Diabetol Hotel Dieu. 1963), H. Forssman, F. Labre y otros. También se ha denominado en alguna publicación (1966) como Prader-Labhart-Willi-Fanconi.

Otras denominaciones han sido síndrome de distrofia hipogenital con tendencia a la diabetes, síndrome H2O (*Hypotonia, hypomentia, obesity*), o síndrome HHHO (más hipogonadismo).

Antecedentes del SPW en publicaciones médicas

Se ha señalado que probablemente la primera descripción de una mujer con SPW fue realizada en 1887 por el británico J.L. Down (1828-1896)^{7,8}. Era un caso de mujer con retraso mental, estatura corta, hipogonadismo y obesidad, al que denominó *polisarcia*.



Polisarcia es gordura exagerada (mucho carne en griego). Dicho síndrome cumple los criterios diagnósticos actuales. Aportó un intento de tratamiento dietético y, finalmente, la necropsia, y una fotografía (figura 2). Incluso se cita un paciente varón descrito por I. D. Hopkins in 1861, pero éste no cumple criterios.

Andrea Prader (23 diciembre 1919-3 de junio de 2001)

Nació en Samedan, cantón de Grisones, Suiza, y vivió en Zurich. Tras licenciarse en la Universidad de Zurich, fue interno primero en Anatomía con G. Töndury en Zurich (1944-46) y, después, en medicina interna con A. Vannotti en Lausanne (1947).

En 1947 Prader fue asistente-adjunto al profesor Guido Fanconi, en el *Kinderspital*, el Hospital de Niños, Zurich. Prader aprendió pediatría general en sus primeros años con

Hans Zellweger, el segundo del departamento, que marcharía a Beirut para ser jefe del Departamento de Pediatría de la Universidad Americana.

En 1950 hizo estancias becado en Nueva York en el Bellevue Hospital con Luther Emmet Holt Jr. y, en Baltimore, en la Johns Hopkins, con Lawson Wilkins, uno de los padres indiscutibles de la endocrinología pediátrica⁹.

Los siguientes diez años desarrolló una ingente tarea asistencial y de fértil investigación clínica: En 1951, Prader fue *Oberarzt*, jefe de residentes y, seis años después, fue *Privatdozent*, catedrático auxiliar (1957). Se doctoró en 1957. El título de su "Habilitationsschrift" fue *Intersexualität* (Heidelberg, Springer-Verlag).

Sucedió a Fanconi como jefe del departamento del *Kinderspital* en 1962, hasta 1986. "Mis principales esfuerzos eran desarrollar la endocrinología pediátrica e iniciar los estudios del crecimiento normal y alterado".

La cátedra y la gestión hospitalaria estuvieron cargadas de tareas y responsabilidades, pero Prader continuó científicamente activo^{9,10}, con equipos seleccionados, así como con numerosos doctores extranjeros invitados. Se incrementó la afluencia de pacientes al *Kinderspital* de Zurich y de especialistas en aprendizaje. Este centro adquirió un gran prestigio, siendo de referencia europea para la endocrinología pediátrica.

Además de la caracterización del SPW, Prader participó en el descubrimiento de:

- Síndrome de pseudohermafroditismo del varón en hiperplasia adrenal congénita, o síndrome de Prader-Gurtner (publicado en 1955, con H.P. Gurtner).
- Hiperplasia adrenal lipóide congénita con R.E. Siebenmann (1957). Revisión de genética en dicha hiperplasia con J.C. Anders (1962)
- Intolerancia hereditaria a la fructosa (con E.R. Froesch, A. Labhart et al. 1957).
- Raquitismo vitamina D resistente tipo I llamado, inicialmente, Raquitismo hereditario pseudo-deficitario (1961, con R. Illig).

- Caracterización clínica, criterios diagnósticos de la adrenoleucodistrofia en 1963, en un trabajo liderado inicialmente por Guido Fanconi.

Otras contribuciones importantes fueron, cronológicamente, en cardiología pediátrica, con Ettore Rossi (1948), enfermedades endocrinas y metabólicas, con Guido Fanconi, trastornos genéticos (1951), fisiopatología de las hormonas esteroideas, incluidos las condiciones intersexo y los defectos en la síntesis de esteroides (1953), mucoviscidosis (1956). Constan más de 300 publicaciones de artículos de Prader en PubMed, desde 1945, en alemán, francés, inglés incluso, en español y en revistas suizas, y también otras europeas y americanas como *Helv Paediatr Acta* (revista fundada por G. Fanconi en 1945), *Schweiz Med Wochenschr*, *Lancet*, *Nature*, *Pediatrics*, *J Genet Hum*, *J Pediatr*, *Eur J Pediatr*, *Arch Dis Child*, etc.

Prader hizo contribuciones en el campo del crecimiento, la talla normal y patológica con incorporación de la matemática y estadística en dichos estudios. Fue uno de los primeros en el uso clínico de la hormona de crecimiento en insuficiencia hipofisaria (con R. Illig et al. *Arch Dis Child* 1964), terapia que había sido iniciada por M.S. Raben (1958).

Participó en numerosos estudios multicéntricos. Colaboró con el endocrinólogo pediátrico británico James Mourilyan Tanner (1920-2010) en estudios de crecimiento y desarrollo. Un ejemplo de esta importante colaboración es el descubrimiento de Prader con Tanner y V. Harnack del fenómeno de "crecimiento de recuperación" tras desnutrición o enfermedad, llamado "catch-up" (*J Pediatr* 1962). Dirigió el estudio longitudinal de crecimiento en Zurich. Estos trabajos establecieron referencias, no sólo de peso y talla, sino de densidad ósea y de volumen testicular. También, dieron lugar al diseño de un orquidómetro (1966) muy sencillo y útil como instrumento clínico para valorar el estado de desarrollo puberal en el varón (orquidómetro de Prader).

Prader fue pionero en incorporar a la práctica clínica el progreso de la tecnología y las nuevas posibilidades diagnósticas y terapéuticas, adelantándose a la mayoría de los hospitales pediátricos del mundo. A principios de los 60, Prader le pidió al suizo Werner Schmid (1930-2002), por entonces profesor ayudante en Philadelphia, que instalara su laboratorio de diagnóstico en el *Kinderspital*

de Zurich. Allí desarrolló el Departamento de Genética Médica. El profesor W. Schmid es reconocido como uno de los pioneros de la citogenética moderna.

Más adelante, facilitó e introdujo métodos de diagnóstico adicionales a los programas existentes, como el cribado para el hipotiroidismo y la hiperplasia suprarrenal congénita (con R. Illig y T. Torresani). La necesidad de investigaciones y diagnósticos de laboratorio supusieron un apoyo al desarrollo de técnicas como radioinmunoanálisis, cromatografía de gases y espectrometría de masas.

Andrea Prader, profesor y director del Kinderspital. Ya durante sus primeros años de profesión impresionaba a sus colegas por su celo, por su estricta disciplina intelectual pero, también, por su curiosidad científica, su perspicacia y la rápida comprensión de nuevos conceptos. Ante el personal médico y subordinado se manifestaba en ocasiones estricto, exigente, disciplinado y a veces distante, ensimismado¹⁰. No obstante, favorecía el tratamiento humano eficiente y óptimo. Sus clases las preparaba con todo esmero y eran científicamente estructuradas. Era objetivo y justo, consiguiendo tiempo para dedicárselo a los estudiantes que le requerían. "Si por otro lado, alguna persona "muy importante" decía algo que no tenía sentido, él se levantaba y se iba, sin esperar a perder más tiempo"⁹.

Prader desarrolló una importante labor en la organización y liderazgo de la enseñanza académica al colaborar en la Facultad de Medicina. Supo, a la vez, mantenerse al día en prácticamente todos los aspectos de la pediatría.

El desarrollo tecnológico y las opciones diagnósticas y terapéuticas llevaron a mediados del siglo XX (finales de los 50 y los años 60) a establecer subdivisiones en la pediatría, con trabajo a tiempo completo, las subespecialidades. Andrea Prader, en esos años 60-70, supo liderar su grupo y mostró cómo las subespecialidades podrían integrarse y, así, mantenerse la pediatría en su conjunto.

Era excelente conferenciante, claro y brillante, dirigido por la razón y la lógica. Sus conferencias eran siempre motivo de interés en todos los congresos locales e internacionales a los que fue invitado por todo el mundo, alcanzando fama internacional. "De sus conferencias siempre podía uno llevarse a casa

... un mensaje claro y útil”⁹.

Colaboración institucional nacional e internacional. Reconocimientos internacionales.

Prader fue uno de los principales impulsores y primer presidente del European Pediatric Endocrinology Club (1962), germen de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE, 1965) (¹¹). Prader volvió a ser Presidente de la ESPE en 1971, sustituyendo al barcelonés J Francés, al fallecer éste ese año (figura 3).

La estancia de Prader en 1951 con Wilkins también fue uno de los motores de la colaboración entre Norteamérica y Europa en endocrinología pediátrica, que persiste en la actualidad¹². Las sociedades científicas correspondientes, la ESPE y la LWPES (Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, fundada en 1971) celebran un congreso conjunto cada 4 años.

Prader fue Presidente de la Sociedad Suiza de Pediatría (*Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie*) de 1972 a 1974. Más tarde, fue designado miembro de honor de dicha sociedad. Recibió numerosas distinciones que apreciaba aunque, a menudo, no las mencionaba y sus discípulos se enteraban de ello por colegas en el extranjero⁹. Se le eligió miembro del *British Royal College of Pediatrics*. Fue galardonado con el Premio Otto Naegeli en 1966 (uno de los honores más altos de la ciencia, en Suiza, para investigadores biomédicos). En Alemania, recibió la medalla Heubne de la Akademie der Naturforscher, Academia Alemana de Ciencias Leopoldina (1968). En Finlandia, recibió las medallas de las universidades de Helsinki y Turku. Fue nombrado miembro de honor de la Asociación Española de Pediatría

(1989). Fue nombrado doctor *honoris causa* en varias universidades como las de Tokushima, Frankfurt, Lyon y Zaragoza.

La ESPE creó en 1988 un galardón anual, el Premio Andrea Prader, para miembros que hubieran desarrollado contribuciones decisivas en el campo de la endocrinología pediátrica. Este premio, que se inició con Milo Zachmann, de Zurich, es una de las formas de mantener viva su memoria, y su impulso.

Otros aspectos biográficos de Andrea Prader. Hay poco escrito sobre su vida privada^{9,10}. No se citan sus padres o antecedentes. El cantón de los Grisones es de habla italiana y alemana. Se dice que es “una zona ruda, pero que la gente es de fiar”. Casado con Silvia Schucany (1946), fue padre de tres hijos. Era delgado, de mediana estatura, con voz clara y miope. Gran aficionado al arte y a la historia del arte, sobre todo a la pintura expresionista (especialmente, la de Emil Nolde), y también al circo. Visitaba museos, galerías de fotos y subastas⁹. En ocasiones, en los eventos sociales se transformaba y se hacía divertido y humorístico¹⁰. Zachman dice que “no sólo era nuestro maestro en pediatría y endocrinología sino un ejemplo de continuidad, de honradez y austeridad, pero de gran riqueza interior al mismo tiempo... Incansable trotamundos a través de los hermosos jardines de la medicina, la ciencia y arte”.

Su jubilación fue en 1986 (67 años de edad), si bien siguió dedicando tiempo a sus pacientes privados, colaborando como asesor en el hospital, sin intromisión, incluso asistiendo a congresos, aunque con más tiempo para el ocio para su mujer y sus nietos. La enfermedad y muerte de su esposa (1995) cambiaron



Figura 3. Reunión fundacional del European Pediatric Endocrinology Club (1962). Prader es el segundo por la izquierda de la primera fila, sentado. Tomado de Prader, *Hormone Research*, 1989¹¹.

radicalmente su vida. Se fueron desvaneciendo su vitalismo e interés por la ciencia y el arte. Pasó sus últimos años en una residencia para ancianos.

Heinrich Willi (4 de marzo 1900-16 de febrero 1971)

Nació en Chur (Coira), la ciudad más antigua de los Alpes, capital del cantón de los Grisones, Suiza. Sexto de nueve hijos.

Estudió medicina con frecuentes cambios de ciudad (Friburgo, Berna) licenciándose, finalmente, en la universidad de Zurich (1925). Parece ser que su motivación inicial para la pediatría proviene de las conferencias de Meinhard Pfaundler (1872-1947), en Munich. Su trayectoria académica incluye el Instituto de Anatomía Patológica de Zurich (1925). Trabajó en el Hospital Cantonal de Winterthur y, desde 1928, en el hospital pediátrico de Zurich. Aprendió con Emil Feer y con Guido Fanconi, del que fue ayudante en 1930. Se doctoró en 1936 con una tesis sobre leucemias infantiles.

En 1937 sucedió al profesor Bernheim-Karrer, como director del hogar infantil Rosenberg, "Säuglingsheim Rosenberg", clínica cantonal y hospital universitario en Neonatología, donde trabajó hasta 1970. Inicialmente, la atención era muy precaria en medios. Allí el cuidado de los prematuros se convirtió en la especialidad del centro^{4,13,14}.



Figura 4.
Heinrich Willi con dos niños. Tomado de "Broschüre 100 Jahre Neonatologie Zürich", p. 16¹⁴.

Su interés médico e investigador se dirigió, inicialmente, hacia la investigación nutricional, los efectos hematológicos de la ascariasis y el diagnóstico de las leucemias. Fue uno de los primeros en desarrollar el aspirado de médula ósea como técnica diagnóstica. Posteriormente, investigó en patología neonatal con el resultado de numerosas publicaciones en enfermedades pulmonares, en la patología de los hijos de madre diabética y otras.

En PubMed figuran más de 50 publicaciones, desde 1947, fundamentalmente, en alemán y, también, en francés.

Publicó el libro de divulgación "La madre y el niño" junto con el ginecólogo T.H. Koller, con más de 26 ediciones.

Parece que era admirado por los estudiantes, y entre sus colegas era "popular y respetado por su diligencia y sus incansables esfuerzos"¹⁴.

Willi fue elegido presidente de la *Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie*, Sociedad Suiza de Pediatría, de 1959 a 1962. Recibió una mención de la Sociedad Alemana de Pediatría y de la sociedad científica alemana Leopoldina. Trabajó en su consulta privada hasta su muerte, a la edad de 71 años.

A su muerte, Guido Fanconi (1892-1979) le describía así: "Fue una ayuda amable y bendita para sus pequeños pacientes y sus temerosos padres. Lamentamos su muerte no sólo sus numerosos discípulos y sus antiguos profesores, sino también innumerables padres y antiguos pacientes, ahora también adultos. Todos lloran la muerte de una persona querida e inteligente que entendió cómo ser investigador, profesor y buen médico, al mismo tiempo".

Alexis Labhart (4 de mayo 1916-1994)

Nació en 1916 en San Petersburgo, Rusia. Fue hijo de padre suizos que volvieron a Suiza en 1918. Estudió medicina en la Universidad de Basilea. Fue doctorado en 1944 con una tesis sobre la tuberculosis en los campos de concentración.

Trabajó primero en Davos y, en 1947, fue interno del hospital universitario de Berna, *Inselspital*. Fue profesor de medicina interna en la Universidad de Zurich desde 1969, así como director médico de la Policlínica de Zurich ese mismo año de 1969^{4,13}.

...



Figura 5.
Fotografía tomada del archivo de directores médicos en la Universidad de Zurich. <http://www.innermedizin.usz.ch/UEBERUNS/GESCHICHTE/Seiten/Direktoren.aspx>

Se encuentran en PubMed más de 100 publicaciones con su autoría, la primera de 1947, fundamentalmente en revistas suizas y en alemán. Sus publicaciones están centradas en endocrinología, con temas como diabetes, hipogonadismo (1955), suprarrenales, tiroides, osteoporosis y obesidad. En PubMed se localizan 5 artículos firmados por Labhart y Prader, cuatro de ellos sobre intolerancia a la fructosa.

Publica en los años 50 el libro *Klinik der inneren Sekretion*, con varias ediciones hasta 1986 y que fue traducido al castellano (Labhart A. Clínica de las secreciones internas. 1º ed, Madrid. Ed Morata. 1958). También editó el texto firmado por Labhart A, Thorn GW, Assal JP titulado *Clinical endocrinology: theory and practice, 1986*.

Con el transcurso del tiempo, y por razones aparentemente de economía de lenguaje, el nombre de Labhart ha ido desapareciendo de la denominación del SPW.

SPW y su relación con la pediatría canaria y con la pediatría española

La primera descripción del SPW en España que conocemos es la de Sánchez Villares et al. (Sánchez Villares E, Martín Esteban M, Durantez Mayo O. Amiotonía congénita con síndrome de Prader-Willi incompleto. Boletín de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría 1964; 5:191-207¹⁵).

El profesor Prader publicó varios artículos con pediatras españoles como:

- José Antonio Velasco Collazo, profesor de la Universidad Complutense de Madrid, discípulo de Falconi, en *Helv Paediatr Acta* (dos artículos en 1956) y *Rev Esp Pediatr* (1956).
- Jose María Francés Antonín (en *Lancet* 1958 y *Schweiz Med Wochenschr* 1958). Profesor en la Universidad de Barcelona, endocrinólogo pediátrico formado con Andrea Prader.
- Nicolás Ángel Ferrández Longás (cuatro publicaciones con Prader en PubMed desde 1970 a 1986). El prof. Ferrández, discípulo de Prader, es fundador del Centro Andrea Prader de investigación de Zaragoza, creado en 1980 para la realización del Estudio longitudinal del crecimiento y desarrollo de los niños españoles normales, hasta 2005. Este estudio se ha reanudado en un segundo tiempo, actualmente. La Universidad de Zaragoza nombró en 1988 a Prader doctor *honoris causa*.

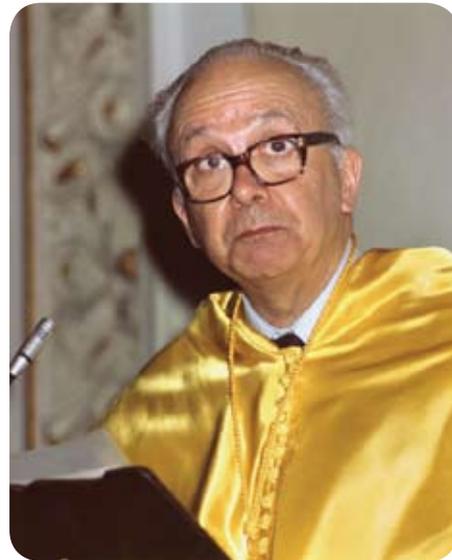


Figura 6.
Andrea Prader recibiendo el doctorado honoris causa en Zaragoza, 1988.

Algunas publicaciones sobre SPW de pediatras canarios:

Ruiz Espiga P, Souto Martínez I, Andreu G, Matías M, González C. A propósito de un síndrome de Prader-Willi. *Bol Soc Can Pediatr* 1975; 9: 91-96.

López S, Rodríguez I, Zurita A. Hipergonadotropismo y anomalías renales en un síndrome de Prader-Willi. Arch Pediat 1980; 31:327-334 ¹⁶.

Literatura, pintura y SPW

Puede resultar un ejercicio didáctico interesante el realizar un diagnóstico en una pintura o en una descripción en la literatura, aunque no es nada fácil y se cometen errores frecuentemente. Este difícil ejercicio se hace sobre una obra creada por un no médico, sin los criterios diagnósticos actuales. Se exponen a continuación algunas figuras que han sido consideradas descripciones de SPW:

- De los cuadros de 1680 de Juan Carreño "La monstrea vestida" y "La monstrea desnuda", se ha afirmado que la protagonista, Eugenia Martínez Vallejo, conocida como la *niña monstrea* de Carlos II, último rey español de los Austrias, era una mujer con SPW¹⁷. Quizá pudiéramos tener dudas porque al poco de cumplir un año ya era muy obesa y enorme. Esto no es típico del SPW. Previamente, Gregorio Marañón ya propuso que era una obesidad de causa adrenal, como un síndrome de Cushing.
- Joe, un hipersomnoliento inmortalizado por Dickens en *Pickwick Papers*, como un posible SPW. Parece más bien un Síndrome de Apnea del Sueño por obesidad de origen no bien conocido¹³.
- Se ha dicho que Mari Barbola, una de las meninas del cuadro de Velázquez, tal vez no sería una acondroplasia con hidrocefalia sino un caso de SPW. ("Las meninas". Hawkey CJ. *J Med Genet* 1976). No lo parece fenotípicamente, en nuestra opinión.

Epilogo

El síndrome de Prader-Willi o Prader-Labhart-Willi está entre los epónimos más aceptados como tal. El profesor Andrea Prader es considerado un verdadero gigante de la endocrinología pediátrica europea, un "Grand Old Man", uno de sus fundadores. Publicó durante toda su vida profesional sobre este síndrome, hasta 1998 en la revista *Eur J Pediatr*. Colaboró en la formación de asociaciones de pacientes. Prader es muy apreciado en los

foros de internet actuales de enfermedades raras. Las investigaciones posteriores en el SPW han supuesto un enorme y favorable cambio en la vida de los pacientes y sus familias.

Con los epónimos, y con esta nuestra pequeña aportación, se quiere dar a conocer las historias de los médicos que, con su trabajo, pusieron nombre al Síndrome conocido como Prader-Labhart-Willi. Que no se quede sólo en nombres, ni siquiera en grandes personajes de la historia de la medicina, que lo son, sino en médicos que también perdurarán en la memoria de los hombres y mujeres "con Prader-Willi", de sus cuidadores y sus familias y, también, en la de sus médicos e investigadores.

Queremos expresar nuestro agradecimiento al profesor N.A. Ferrández Longás, por sus aportaciones.

Bibliografía

1. Butler MG. Prader-Willi síndrome: obesity due to genomic imprinting. *Curr Genomics* 2011; 12: 204-215
2. Prader A, Labhart A, Willi H, Fanconi G. Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Idiotie bei Kindern und Erwachsenen, die als Neugeborene ein myatonieartiges Bild geboten haben. *proceedings VIII International Congress of Paediatrics*. Copenhagen, 1956, p. 13
3. Prader A, Labhart A, Willi H. Ein syndrome von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach myatonieartigem Zustand im neugeborenenalter. *Schweiz Med Wochenschr*. 1956; 44:1260-1261
4. Collaboration of physicians behind first observations of Prader-Willi syndrome. *Endocrine Today*, (Fecha de consulta: 05-08-2014). Disponible en: <http://www.healio.com/endocrinology/spotlight-on-prader-willi-syndrome/collaboration-of-physicians-behind-first-observations-of-prader-willi-syndrome>)
5. Prader A, Willi H. Das Syndrom von ibezillitat, adipositas, muskelhypotonie, hypogenitalismus, hypogonadismus und diabetes mellitus mit 'myatonie' anamnese. *Verh 2 int Kong. Psych. Entw. Stez. Kindesalt, Wien* 1961, pt. I. p. 353
6. Emerick JE, Vogt KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol* 2013, 2013:14
7. Down JL. *Mental affections of childhood and youth*. London. Churchill Pub. 1887. p 172.

- ***
8. Ward OC. Down's 1864 case of Prader-Willi syndrome: a follow-up report. *J R Soc Med* 1997; 90:694-696
 9. Zachman M. Obituary. Andrea Prader 1919-2001. *Horm Res* 2001; 205-207
 10. Fanconi A. Zum Hinschied von Prof Dr. Andrea Prader. *Pediatrica* 2001; 12: 50-51. Disponible en: <http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol12/n4/pdf/50-52.pdf>
 11. Prader A. Some notes on the history of de European Society of Pediatric Endocrinology. Third Joint Meeting ESPE-LWPES. *Horm Res* 1989. 31 (Suppl. 1):6-7.
 12. Ferrández Longás NA. Hitos en endocrinología pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012; 3 (Supl):11-16
 13. Couper RTL Prader-Willi syndrome. *Lancet* 2000;356 (9230): 673-5
 14. "Broschuere 100 Jahre Neonatologie Zürich". (Fecha de consulta: 05-08-2014). Disponible en http://www.neonatologie.usz.ch/Documents/Homepage/Broschuere_100_Jahre_Neonatologie.pdf
 15. García Nieto V, Zafra Anta M, Bassat Q, de Arana Amurrio JI, Fernández Menéndez JM, Fernández Teijeiro JJ, Gorrotxategi Gorrotxategi PJ, Ponte Hernando F; Grupo de Historia y Documentación Pediátricas de la Asociación Española de Pediatría. Bibliografía española de algunos síndromes malformativos. Las primeras descripciones. *An Pediatr (Barc)* 2013; 79:367-373
 16. García Nieto V. Nuestros autores hace 30 años, 1980. *Can Pediatr* 2010. 34:161-163
 17. Massip MTC. El niño en la Historia del arte (8). Eugenia Martínez Vallejo, la monstrua. Juan Carreño de Miranda. *Can Pediatr* 2010; 34:109-113
-



Tabla I. Hitos en el síndrome de Prader-Labhart-Willi

1864.	Posible primer caso descrito en la literatura médica. Down JL (Monografía, 1964). Caso único, descrito como Polysarcia and its treatment. London Hosp Rep 1864; 1: 97-103
1956.	Prader, Labhart, Willi, Fanconi. Primera descripción como síndrome diferenciado, en el Congreso Internacional de Pediatría, en Copenhague; y, ese mismo año, en Schweiz Med Wochenschr, semanario médico suizo
1961.	Prader y Willi comunicaron el SPW en el 2º congreso internacional de retraso mental en Viena.
1961.	Laurence BM presenta seis casos en la Reunión Anual de la British Paediatric Association, Cambridge (Arch Dis Child, 1961)
1962-64.	Denominación como Síndrome de Prader-Willi o Prader-Labhart-Willi
1962.	Fundación de la ESPE, Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica. Andrea Prader fue el, primer presidente
1964.	Descripción del primer caso en España Sanchez Villares E et al. (Boletín de la SCALP, 1964). Propuestas para llamarlo síndrome HHHO o HHHHO.
1970.	Se funda la revista 'Hormones', llamada posteriormente Hormone Research (International Journal of Experimental and Clinical Endocrinology). Órgano oficial de la European Society for Paediatric Endocrinology.
1975.	Fundación de la Asociación Estadounidense de PW.
1976.	Hawkey CJ et al (J Med Genet, 1976). Primera descripción de traslocación 15/15 relacionada.
1980.	Fundación de la Asociación de PW de Reino Unido y de la Internacional ipw-so.org.
1981.	Ledbetter DH et al (N Eng J Med, 1981). Descripción de deleciones del cromosoma 15 como causa.
1992.	Mascari MJ et al. Diagnóstico molecular de SPW, disomía uniparental (N Eng J Med, 1992).
1993.	Holm VA et al (Pediatrics 1993). Propuesta de un consenso de criterios diagnósticos.
1995.	La Asociación Española de Prader Willi se inscribe el 5-5-1995 en el Registro Nacional de Asociaciones.
2002.	Zachmann M (Horm Res, 2002). In Memoriam – Obituary: Andrea Prader 1919-2001.