

# *El síndrome de Prader-Willi en niños: ¿qué hacer desde la Fisioterapia?*

M.T. Fuentes Hervias. *Fisioterapeuta. Directora del Centro de Valoración del Dano Corporal.  
Malaga*

D. J. Catalan Matamoros. *Fisioterapeuta. Profesor del Departamento de Enfermería y Fisioterapia.  
Universidad de Almería*

P. Calle Fuentes. *Licenciado en Educación Física. Director Patronato Deportivo Huitor-Tajar.  
Granada*

M. Muñoz-Cruzado y Barba. *Fisioterapeuta. Profesor del Departamento de Psiquiatría y  
Fisioterapia. Universidad de Málaga*

P. Ariza Vega. *Fisioterapeuta y Terapeuta Ocupacional. Hospital Neurotraumatológico. Complejo  
Hospitalario de Ciudad de Játiva*

## **RESUMEN**

El síndrome de Prader-Willi (SPW) se caracteriza por hipotonía, hipogonadismo e hipogonitalismo junto a la obesidad y alteraciones de comportamiento asociadas.

El objeto de nuestro estudio es ofrecer un conocimiento global del síndrome para conocer y efectuar un protocolo adecuado en relación a nuestra intervención en estos pacientes. Por otra parte, se pretende recopilar estudios en relación a la actuación concreta de la Fisioterapia en el SPW. Los resultados encontrados en cuanto a terapias físicas se refieren se asocian a la aplicación de programas de ejercicios de moderada intensidad en el ámbito domiciliario, sin haber encontrado en la bibliografía consultada otras estrategias de carácter físico que mejoren o mantengan la capacidad física de estos pacientes. Debemos señalar la terapia de la hormona del crecimiento y su relación con los cambios motores de estos pacientes, sobre todo en las primeras etapas de la vida.

*Palabras clave:* síndrome de Prader Willi, Fisioterapia, actividad física.

## **ABSTRACT**

The Prader Willi Syndrome (PWS) is defined by hypotonia, hypogonadism and hypogonitalism linked to obesity and associated alterations of the behaviour. The purpose of our study is to offer a global knowledge about the syndrome to know and elaborate an adapted protocol in relation to our intervention in these patients. On the other hand, it is desire to collect studies in relation to the physiotherapist intervention in the PWS. The results found in relation to physical therapies are related to the application of moderate-intensity exercise programmes in the domiciliary ambit, no other physical strategies were found in the references in order to improve or maintain the physical capacity of these patients. We should highlight the growth hormone and its relation with the motor changes in these patients, especially in the life first stages.

*Key words:* Prader-Willi Syndrome, Physiotherapy, physical activity.

## INTRODUCCIÓN

Las Hamadas «tres H» (hipotonfa, hiposiquismo e hipogenitalismo) caracterizan, junto con la obesidad, el síndrome de Prader-Willi (SPW) [1]. Este síndrome fue conocido por primera vez por Langdon Down (1887), quien lo llamó polisarcia [2]. Posteriormente sería descrito en 1956 por A. Prader, A. Labhart y H. Willi, quienes describieron a un grupo de niños con obesidad, corta estatura, hipotonía y discapacidad psíquica [1].

El SPW es un trastorno genético complejo que incluye baja estatura, retraso mental [1] o trastornos de aprendizaje, hipogonadismo, problemas de comportamiento característicos, bajo tono muscular y una necesidad involuntaria de comer constantemente [3, 4]. Las manifestaciones psiquiátricas son comunes y pueden conducir a interferencia significativa en el desarrollo y el funcionamiento del individuo afectado [5].

Aunque el SPW se asocia a una anomalía en el cromosoma 15, se considera, en general, como un defecto genético espontáneo que se da durante o en un momento cercano a la concepción [2, 7].

La prevalencia de este síndrome no es conocida con precisión, pero se estima entre 1 de cada 10.000 a 1 de cada 25.000 recién nacidos vivos [2, 4, 7]. Es una de las diez condiciones más comunes que se ven en las definiciones de genética, y una de las causas de obesidad más común que ha sido identificada [1, 2].

### Características principales

El SPW es un conjunto de signos y síntomas que no se manifiestan en todos los afectados, ni aparecen con la misma intensidad o frecuencia [3]. En el niño de 0 a 6 años el de-

sarrollo motor está retardado en la mayoría de las etapas evolutivas [1-3]. Podemos considerar dos etapas:

*1.ª etapa.* Esta primera etapa se caracteriza sobre todo por una falta de desarrollo [1]. Ya antes del nacimiento existe una reducción de movimientos fetales (80 % de casos) [7]. Los neonatos son hipotónicos con hiporreflexia o arreflexia, e hipoplasia genital [3, 7]. A pesar de un test de Apgar normal, en la mayoría de casos los bebés están letárgicos, tienen un llanto débil [7], y frecuentemente necesitan ser alimentados de forma especial, pues presentan poca fuerza al succionar [1, 2, 6]. El retraso en el desarrollo puede ser muy importante en el primer año, observándose generalmente una considerable mejora durante el segundo año [2, 7].

El diagnóstico genético en esta etapa evitaría innecesarias evaluaciones de enfermedades neuromusculares responsables de hipotonía [7].

*2.ª etapa.* En este periodo, que normalmente aparece entre los 2 y los 4-5 años, el retraso de desarrollo se hace menos llamativo mejorando las habilidades motoras finas y gruesas. En algunos casos no caminan hasta los 4 o 5 años y es en esta etapa cuando se observa de manera más evidente el cambio en el metabolismo del niño [1, 2]. A partir de los 2 años pueden aparecer ya las conductas de hiperfagia y alteraciones en el comportamiento en relación a la consecución de comida [5, 8]. Pueden consumir grandes cantidades de comida sin saciarse ni tener náuseas ni indigestión difícil y muchos nunca han vomitado [2, 7]. Por sus características especiales, estos niños necesitan menos calorías para mantener un crecimiento y actividad normales. Esta obesidad se presenta en el 95 % de los casos si no existe control de la

dieta; la grasa se suele acumular en la parte baja del torso, glúteos, caderas, muslos y abdomen [1, 7],

### **Fenotipo**

Presentan los siguientes rasgos faciales característicos ya desde el nacimiento: diámetro bifrontal estrecho, ojos almendrados, la boca pequeña con el labio superior deigado y alteraciones craneofaciales con boca triangular, dolicocefalia (cráneo alargado en sentido anteroposterior) [2, 7], paladar ojival, comisuras de la boca hacia abajo. También pueden presentar hipopigmentación de piel, pelo e iris, diámetro bifrontal estrecho; también es característica la acromicria (manos y pies pequeños) [2] (fig. 1).



Fig. 1. Fenotipo característico del síndrome de Prader-Willi.

El crecimiento lineal es variable, la mayoría de los niños tienen baja estatura y un crecimiento lento durante la primera infancia. Cuando existe un crecimiento lineal pobre, debe evaluarse si hay una deficiencia en la hormona de crecimiento [2].

### **Alteraciones musculoesqueléticas/ desarrollo motor**

Los estudios neuromusculares son normales [6] pero, en general, el desarrollo motor está retardado en la mayoría de las etapas evolutivas [2, 3]. Alrededor de los 6 meses mejora su estado de alerta, se sientan por sí solos a los 12 o 13 meses y caminan entre los 24 y 30 meses.

Por ello, como más adelante se discutirá, se recomiendan programas de estimulación precoz [7]. En cuanto a las actividades deportivas, correr y saltar puede producir lesiones en las articulaciones debido a la hipotonía y pobre coordinación; también aumenta el número de fracturas debido a la osteoporosis y a la disminuida masa muscular. Se recomienda andar, nadar y el uso de aparatos fijos de gimnasio [1],

### **Otros problemas asociados**

En los casos en los que no se ha podido evitar la obesidad, aparecen enfermedades relacionadas con el sobrepeso como hipertensión, problemas del aparato respiratorio, enfermedades del corazón, diabetes tipo II secundaria a obesidad y otras más. Tanto la obesidad por sí misma como estos otros trastornos condicionan la calidad y esperanza de vida de los pacientes [1, 7],

También pueden presentarse otras complicaciones como problemas dentales [1, 6],

trastornos respiratorios o apnea del sueño [6, 7], Además, estos niños presentan un alto umbral doloroso y una alteración en cuanto a la regulación de la temperatura se refiere [2, 6, 7],

## OBJETIVOS

El presente trabajo se propone definir y analizar los estudios relacionados con las líneas de intervención fisioterapéutica que aparecen en la literatura especializada sobre el síndrome de Prader-Willi en niños.

## METODOLOGÍA

Entre 1987 y 2006 se ha realizado una búsqueda bibliográfica centrada en la intervención fisioterapéutica en el síndrome concreto de Prader-Willi, tomando como base de datos The Cochrane Library (tabla 1), PEDro (tabla 2) y Pubmed (tabla 3) para la búsqueda de resúmenes de artículos en lengua inglesa relacionados con el tratamiento o intervención desde el punto de vista de medios físicos en

el SPW. Además, hemos consultado algunos trabajos desde otras fuentes bibliográficas de gran importancia sobre el mismo tema.

Los términos o descriptores utilizados para la búsqueda se obtuvieron, en su mayoría, de la base de datos médicos Thesaurus, complementándolo con otros términos o palabras clave que se consideraron relevantes. La estrategia de búsqueda bibliográfica se realizó mediante la combinación de varios términos empleando el operador lógico o booleano «AND». Para el análisis de los resultados obtenidos se ha diseñado una base de datos en el programa informático Access XP.

Se han establecido los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos publicados entre el 1 de enero de 1987 y el 1 de julio de 2006.
- Estudios de diseño observacional, experimental y cuasiexperimental,
- Trabajos escritos por fisioterapeutas o relacionados con la Fisioterapia.

Para la extracción de datos se consideraron cuatro miembros divididos en dos equipos.

TABLA 1. Estrategia de búsqueda en *The Cochrane Library*

<i>Resultados</i>	
Prader-Willi Syndrome	0 resultados referentes a Fisioterapia y Prader-Willi; solo localizamos una revisión acerca de la intervención con terapia hormonal en este tipo de pacientes

TABLA 2. Estrategia de búsqueda en PEDro

<i>Resultados</i>	
Prader-Willi Syndrome	0 resultados

TABLA 3. Estrategia avanzada de búsqueda en Pubmed

1? ESTRATEGIA		<i>Resultados</i>
Prader-Willi Syndrome		1.503
1 # Physical Therapy Modalities		7*
2# AND Randomized Controlled Trial		0
2? ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA		<i>Resultados</i>
Prader-Willi Syndrome		1.503
1# randomized controlles trial		24
3? ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA		<i>Resultados</i>
Prader-Willi Syndrome		1.503
1 # Exercise Movement Techniques "[MeSH]		13**
2 # AND Randomized Controlled Trial		0

\* De estos 7 resultados, 6 coinciden con los obtenidos en la 3? estrategia de búsqueda,

\*\* De estos 13 resultados, 6 coinciden con los obtenidos en la 1? estrategia de búsqueda

Ambos efectuaron la búsqueda de manera separada y posteriormente se consensuó la información obtenida. Se realizaron diferentes estrategias de búsqueda con el fin de dar una mayor fiabilidad a la información encontrada (tabla 3).

## RESULTADOS

La búsqueda finalizó el día 30 de julio de 2006, por lo que no podemos hacernos cargo de los estudios publicados posteriormente. Como consecuencia de las estrategias de búsqueda bibliográfica seleccionadas en relación a la intervención del fisioterapeuta en el SPW, hemos de reflejar la carencia de artículos a este respecto. La mayor parte de estudios han sido realizados con metodología de ensayos clínicos, pero sin reunir las condiciones básicas para mostrar evidencia científica.

Todos los trabajos consultados reflejan el efecto positivo de un ejercicio físico de intensidad suave a moderada (andar una determinada distancia, en la mayoría de los casos) realizado en el ámbito domiciliario, junto con una dieta adecuada para llevar a cabo un exhaustivo control de peso y del índice de masa corporal con la finalidad de evitar la principal complicación reflejada en la bibliografía consultada: la obesidad. La aplicación de programas de entrenamiento se propone lograr cambios metabólicos beneficiosos y mejorar la capacidad aeróbica. La mayoría de estudios se basan en considerar como objetivo principal la valoración del gasto energético de este tipo de pacientes, que por sus condiciones especiales difiere del resto [2, 3,7],

Otros estudios de calidad muestran los efectos de la administración de la hormona de crecimiento en relación con parámetros

como agilidad y movilidad, fuerza física, forma física y consumo de grasa [9-12]. No obstante, si bien no se han determinado efectos nocivos de la terapia, se hacen necesarios otros estudios que demuestren los efectos a más largo plazo [8].

Las diferencias y características especiales del síndrome se muestran en estudios como el llevado a cabo por Civardi [13], en el que se determinó una hipoexcitabilidad de las áreas motoras corticales en pacientes con SPW.

Otros estudios pretenden encontrar instrumentos de validación de un sistema de medida de gastos energéticos y de la actividad física en el SPW [24]. Además, en bibliografía consultada se menciona la variabilidad en los niveles de actividad, no siendo válido estereotipar individuos de SPW [25] (tabla 4).

## DISCUSIÓN

Basándonos en los estudios previos, la Fisioterapia puede contribuir a mejorar la hipotonía en el primer año de vida, donde ésta es la característica principal de su desarrollo motor [7]. El conocimiento de las características peculiares de este síndrome debe condicionarnos al diagnóstico precoz, indicando estos elementos un estudio genético y diagnóstico diferencial [12], además de una estimulación precoz necesaria.

Dada la incidencia y predisposición a la obesidad en este síndrome [1, 7], la mayoría de los programas de intervención se basan en estrategias que controlan el índice de masa corporal y el gasto metabólico. Según publicación electrónica, que describe el SPW como modelo de obesidad, la actividad física es importante como aplicación en este tipo de pacientes, siendo las actividades de moderada intensidad las mejor toleradas por el paciente obeso [26].

El hecho de carecer de información específica sobre técnicas o protocolos de Fisioterapia en este síndrome justifica que toda la atención terapéutica se centre en la aparición de obesidad junto con los trastornos de comportamiento, lo que condiciona la atención de estos factores en primera instancia. Es por esto que la mayoría de estudios basados en intervenciones con pacientes de este tipo atienden principalmente a estos factores y justifican la necesaria colaboración interdisciplinaria junto con la implantación de programas de intervención domiciliaria. De cualquier modo habrá que observar las patologías asociadas que puedan interferir en el desarrollo del niño y que condicionen su estado de salud así como su calidad de vida. Una de las patologías asociadas puede ser la diabetes, objeto de algunos estudios, en los que se sugiere también la relación de ejercicio físico moderado como medio para controlar los niveles de insulina [20]. Estos factores serán los condicionantes definitivos de su esperanza de vida [27].

El control de los pacientes afectados del síndrome de Prader-Willi (SPW) requiere una atención multidisciplinaria, debido a los problemas nutricionales, médicos y conductuales que presentan [2, 4, 7]. Ha quedado demostrado que el fisioterapeuta puede desempeñar un papel muy activo dentro de dicho equipo.

La propuesta de intervención fisioterapéutica basándonos en la literatura consultada consistiría en:

— Atención precoz en la primera etapa de la vida (sobre todo antes de los 2-3 años), quedará como objetivo principal el tratamiento de la hipotonía y la adquisición de los patrones normales de movimiento.

— Atención a las posibles deformidades ortopédicas que pudieran aparecer.

TABLA 4. Estudios encontrados con la estrategia de búsqueda seleccionada en relación a los términos fisioterapia y SPW

<i>Base de datos</i>	<i>Autor</i>	<i>Año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Resultados</i>
Pubmed	Schlumpf M	2006	Estudio prospectivo con grupo control [15]	Mejora del metabolismo en SPW tras un programa general de ejercicios realizado de forma domiciliaria en un periodo de 6 meses
Pubmed	Eiholzer U	2004	Revisión [16]	Necesidad de intervención multidisciplinaria en este tipo de síndrome
Pubmed	Eiholzer U	2003	Estudio prospectivo con grupo control [17]	Mejora de condiciones metabólicas, capacidad física y composición local del cuerpo por medio de un programa de entrenamiento
Pubmed	Goldberg DL	2002	Estudio observacional [18]	Programa de ejercicios como una de las estrategias a considerar en los trastornos de comportamiento en relación a la alimentación
Pubmed	Van Mil EG	2001	Estudio prospectivo con grupo control [19]	Estudio de cambios metabólicos en relación al ejercicio físico y la administración de la GH (hormona de crecimiento)
Pubmed	Kaufman H	1995	Estudio prospectivo con grupo control [20]	Eficacia de un programa estructurado domiciliario como medio para controlar la obesidad y los niveles de glucemia en pacientes diabéticos, utilizando, además de la dieta, el ejercicio físico
Pubmed	Silverthorn KH	1993	Estudio cuasi-experimental realizado con grupo control [21]	Mejora de capacidad aeróbica y variación significativa de peso respecto al grupo control en un programa llevado a cabo durante 6 meses
Pubmed	B Hoffman A	1992	Estudio prospectivo [22]	Ejercicio aeróbico diario como medio de control de índice de masa corporal
Pubmed	Yamagishi M	1987	Estudio prospectivo [23]	Dieta y ejercicio físico moderado como medios de control de la obesidad
Pubmed	Caldwell ML	1986	Estudio prospectivo [24]	Ejercicio físico y dieta como factores determinantes en el control de la obesidad de afectados de SPW

— Control de las alteraciones de comportamiento que interfieren en nuestra actuación como fisioterapeutas.

— Control y ejecución de ejercicios domiciliarios de intensidad moderada que contribuyan al control del peso.

— Escuela de padres para instruirles en las acciones preventivas y terapéuticas que deben realizar a sus hijos.

— Colaboración dentro del equipo multidisciplinar.

## CONCLUSIONES

1. La mayor parte de la bibliografía consultada centra la intervención terapéutica en el control de la obesidad característica de este síndrome, trata de establecer pautas en relación al gasto y aporte calórico, así como cambios metabólicos y capacidad aeróbica. Los pacientes con SPW son sensibles al ejercicio físico, pudiendo producirse cambios en su metabolismo y capacidad aeróbica.

2. El control de los niños afectados de SPW requiere un conocimiento general de sus manifestaciones clínicas con el objetivo de optimizar y llevar a cabo una colaboración interdisciplinar necesaria a la hora de enfrentarnos con esta entidad. La actividad física moderada parece ser una herramienta eficaz en la intervención fisioterapéutica de estos niños.

3. La carencia de estudios de calidad específicos en este tema, nos lleva a reflexionar acerca de las prioridades de estos niños, colocando a la Fisioterapia en el lugar adecuado de intervención en este síndrome como pieza clave en su tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Revisión del Síndrome Prader-Willi-monografías [pagina encontrada en Internet], Autores: De la Torre Chonata D, Chavez M, Chalan A, Camorro M. Ecuador (Quito) [consultada el 26.07.06], Disponible en <http://monograffas.com/trabajos16/Sindrome-prader-willi/sindrome-prader-willi.shtml>
2. Síndrome Prader-Willi [pagina encontrada en Internet], Fundación ONCE [actualizada en 2006, consultada el 27.07.06], Disponible en <http://www.discapnet.es/>
3. Asociación Española de Síndrome Prader Willi [pagina encontrada en Internet] [consultada el 26.07.06], Disponible en [http://www.preder-willi-esp.com/hechos\\_basicos.htm](http://www.preder-willi-esp.com/hechos_basicos.htm)
4. Prader-Willi Syndrome Witten by Stephen M. Edelson, Ph. D. Center for the Study of Autism [pagina encontrada en Internet], Salem (Oregon) [consultada el 27.07.06], Disponible en <http://www.autism.Org//prader.htm>
5. Martin A, State M, Koenig K, Shultz R, Dykens E B, Cassidy S, y cols. Clinical Conference. Prader-Willi Syndrome Am J Psychiatry [encontrado en Internet], Septiembre 1998 [consultado el 27.07.06]; 155:1265-1273. Disponible en [http://info.med.yale.edu/chldstdy/wspws/facstaff/download/schultz\\_pws.pdf](http://info.med.yale.edu/chldstdy/wspws/facstaff/download/schultz_pws.pdf)
6. Criterios diagnósticos SPW [pagina encontrada en Internet]. Traducción de Holm VA; Cassidy SB, Butler MG, y cols. Prader Willi Syndrome. Consensus Diagnostic, Pediatrics 1993 [consultado el 26.07.06]. Disponible en <http://www.praderwilliarg.com.ar/>
7. Unidad de Atención a personas con trastornos cognitivos conductuales de base genética [pagina encontrada en Internet, actualización 03.02.05, consultada el 29.07.06]. Disponible en <http://www.cspt.es>
8. Graig M, Jonson A, Cowell C. Recombinant growth hormone in Prader-Willi Syndrome.



- Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2003.
9. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Allen DB. Sustained benefits of growth hormone on body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome are dose-dependent. *J Pediatr Endocrinol Metab* 14(8): 1097-1105, 2001.
  10. Carrel AL, Moerchen V, Myers SE, Bekx MT, Whitman BY, Alen DB M. Growth hormone improves mobility and body composition in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Eur J Endocrinol* 151 (4): 457-461, 2004.
  11. Carrel AL, Moerchen V, Myers SE, Bekx MT, Whitman BY, Alen DB. Sustained benefit after 2 years of growth hormone on body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr* 137 (1): 42-49, 2000.
  12. Myers SE, Carrel AL, Whitman BY, Allen DB. Physical effects of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr (supl.)* 88 (433): 112-114, 1999.
  13. Civardi C, Vicentini R, Grugni G, Cantello R. Corticospinal physiology in patients with Prader-Willi syndrome: a transcranial magnetic stimulation study. *Arch Neurol* 61 (10): 1585-1589, 2004.
  14. Shlumpf M, Eiholzer U, Gyax M, Schmid S, Van der Sluis I, l'Allemand D. 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* 19 (1): 65-74, 2006.
  15. Eiholzer U, Whitman BY. A comprehensive team approach to the management of patients with Prader-Willi Syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 17 (9): 1153-1175, 2004.
  16. 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* 142 (1): 73-78, 2003.
  17. Goldberg DL, Garrett CL, Van Riper C, Warzak WJ. Coping with Prader-Willi syndrome. *J Am Diet Assoc* 102 (4): 537-542, 2002.
  18. Van Mil EG, Westerterp KR, Gerver WJ, Van Marken Lichtenbelt WD, Kester AD, Saris WH. Body composition in Prader-Willi syndrome compared with nonsyndromal obesity: relationship to physical activity and growth hormone function. *J Pediatr* 139 (5): 708-714, 2001.
  19. Kaufman H, Overton G, Leggot J, Clericuzio C. Prader-Willi syndrome: effect of group home placement on obese patients with diabetes. *South Med J* 88 (2): 182-184, 1995.
  20. Silverthorn KH, Hornak JE. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard* 97 (6): 654-658, 1993.
  21. Hoffman CJ, Aultman D, Pipes P. A nutrition survey of and recommendations for individuals with Prader-Willi syndrome who live in group homes. *J Am Diet Assoc* 92 (7): 823-833, 1992.
  22. Yamagishi M, Komatsu K, Shirakawa Y, Kawada Y, Iwami T, Miyakawa T, Kajiwara Y, Noda M. A new diet-exercise therapy in our obese-child clinic. *J UOEH* 9 (2): 215-225, 1987.
  23. Caldwell ML, Taylor RL, Bloom SR. An investigation of the use of high- and low-preference food as a reinforcer for increased activity of individuals with Prader-Willi syndrome. *J Ment Defic Res* 30 (4): 347-354, 1986.

24. Chen KY, Sun M, Butler MG, Thompson T, Carlson MG. Development and validation of a measurement system for assessment of energy expenditure and physical activity in Prader-Willis syndrome. *Obes Res* 7 (4): 387-394, 1999.
25. Nardella MT, Sulzbacher SI, Worthington-Roberts BS. Activity levels of persons with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Defic* 87 (5): 498-505, 1983.
26. Urs Eiholzer, Dagmar l'Allemand, William B. Zipf. Prader-Willi syndrome as a model for obesity [recurso electrónico]: international symposium, Zurich, October 18-19, 2002.
27. Einfeld SL, Kavanagh SJ, Smith A, Evans EJ, Tonge BJ, Taffe J. Mortality in Prader-Willi Syndrome. *Am Journal Ment Retard* 111 (3): 193-198, 2006.