

Síndrome de Prader-Willi: Celulitis Recurrente como Desencadenante de Insuficiencia Cardiorrespiratoria Fatal - Reporte de Caso

Prader-Willi Syndrome: Recurrent Cellulitis as a Trigger for Fatal Cardiorespiratory Failure - Case Report

Javiera Medina ¹, Sebastián Lerzundi ¹, Josefa Correa ¹, Francisco Contreras ².

¹ Interno 6° año de Medicina, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

² Médico Cirujano EDF, Hospital de Pitrufquén, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

26/05/2025

Aceptado:

13/10/2025

Publicado online:

24/12/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Javiera Carolina Medina Palma
Dirección: Av. Alemania 0281,
Temuco, Chile.
Correo:
javiera.medinap@mayor.cl

RESUMEN

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno genético raro asociado a obesidad mórbida, exacerbada por hiperfagia y baja adherencia terapéutica, hipoventilación crónica y complicaciones cardiorrespiratorias fatales. Presentamos un paciente masculino de 25 años con SPW, obesidad (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10,3%) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFep), que ingresó por insuficiencia respiratoria tipo II desencadenada por celulitis recurrente en extremidades inferiores, identificada en anamnesis por fiebre persistente, e hipernatremia (164 mEq/L). En el examen físico mostró edema severo, disnea, proBNP elevado (2056 pg/mL), inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL) y hepatopatía congestiva. El ecocardiograma reveló disfunción diastólica grado I y dilatación ventricular derecha. A pesar de tratamiento, que incluyó ventilación no invasiva (BiPAP), antibióticos y soporte inotrópico, evolucionó a hipercapnia refractaria (pCO₂ 117 mmHg), culminando en su fallecimiento. La celulitis precipitó la descompensación, diferenciándose de tromboembolismo pulmonar (TEP) o sepsis. Este caso destaca el rol de las infecciones cutáneas en SPW, agravadas por hiperfagia y deterioro neurocognitivo, que dificultan el control metabólico. Además, subraya la utilidad de proBNP y ecocardiografía en insuficiencia cardíaca, así como de polisomnografía para detectar hipoventilación temprana. Un control metabólico temprano, manejo multidisciplinario (nutrición, terapia conductual) e intervenciones personalizadas, a menudo limitadas por determinantes sociales, podrían prevenir desenlaces fatales en esta población vulnerable.

ABSTRACT

Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare genetic disorder associated with morbid obesity, exacerbated by hyperphagia and poor therapeutic adherence, chronic hypoventilation, and fatal cardiorespiratory complications. We present a 25-year-old male patient with PWS, obesity (BMI 45.7 kg/m²), type 2 diabetes mellitus (HbA1c 10.3%), and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), who was admitted due to type II respiratory failure triggered by recurrent cellulitis in the lower extremities, identified during history-taking by persistent fever, and hypernatremia (164 mEq/L). On physical examination, he presented with severe edema, dyspnea, elevated proBNP (2056 pg/mL), systemic inflammation (CRP 175 mg/L, procalcitonin 12.3 ng/mL), and congestive hepatopathy. Echocardiography revealed grade I diastolic dysfunction and right ventricular dilation. Despite treatment, including non-invasive ventilation (BiPAP), antibiotics, and inotropic support, he progressed to refractory hypercapnia (pCO₂ 117 mmHg), culminating in death. Cellulitis precipitated the decompensation, distinguishing it from pulmonary embolism (PE) or sepsis. This case highlights the role of skin infections in PWS, aggravated by hyperphagia and neurocognitive impairment, which hinder metabolic control. It also underscores the usefulness of proBNP and echocardiography in heart failure, as well as polysomnography to detect early hypoventilation. Early metabolic control, multidisciplinary management (nutrition, behavioral therapy), and personalized interventions often limited by social determinants could prevent fatal outcomes in this vulnerable population.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Prader-Willi, Celulitis, Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia respiratoria, Hipercapnia, Hipernatremia.

KEYWORDS

Prader-Willi Syndrome, Cellulitis, Heart Failure, Respiratory Failure, Hypercapnia, Hypernatremia.

INTRODUCCIÓN

El SPW es un trastorno genético raro causado por una delección o falta de expresión génica en la región 15q11-q13 del cromosoma paterno, que ocurre aproximadamente en 1 de cada 10.000 a 30.000 nacimientos¹. Se caracteriza por hipotonía neonatal, retraso en el desarrollo, hiperfagia, obesidad mórbida, hipogonadismo y deterioro neurocognitivo¹.

Las complicaciones cardiorrespiratorias, asociadas principalmente a la obesidad, representan la principal causa de mortalidad en la adultez, con una edad media de fallecimiento cercana a los 29,5 años². Aunque no existen datos epidemiológicos oficiales sobre el SPW en Chile, la Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile reporta más de 170 familias afectadas por esta condición³.

La obesidad, favorecida por la hiperfagia y el bajo metabolismo basal, eleva el riesgo de comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión e insuficiencia cardíaca, esta última agravada por hipoventilación, hipertensión pulmonar y disfunción diastólica⁴. Las infecciones cutáneas, frecuentes debido a la obesidad y a las dificultades de higiene, pueden precipitar descompensaciones graves².

El ecocardiograma permite identificar anomalías cardíacas como disfunción diastólica o hipertrofia ventricular; el proBNP refleja el estrés ventricular en la insuficiencia cardíaca, y la polisomnografía detecta tempranamente la hipoventilación⁴⁻⁵. Sin embargo, la falta de adherencia a estas intervenciones, junto con las limitaciones cognitivas y conductuales propias del síndrome, dificulta el cuidado y perpetúa el riesgo de complicaciones^{1 4}.

El presente caso busca destacar la celulitis recurrente y la hipernatremia como factores precipitantes de insuficiencia cardiorrespiratoria fatal en un paciente con SPW, diferenciándolos de otras causas frecuentes de descompensación como la sepsis o el TEP. Asimismo, subraya la necesidad de un manejo multidisciplinario precoz y sostenido para prevenir estos desenlaces^{1 4 5}.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 25 años con diagnóstico confirmado de SPW, obesidad mórbida (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10.3%) y dislipidemia, ingresó al servicio de urgencias por insuficiencia respiratoria aguda. Recibía oxigenoterapia domiciliar por insuficiencia respiratoria crónica, con baja adherencia a controles nutricionales y endocrinológicos debido a hiperfagia y deterioro cognitivo.

El cuadro se inició con fiebre persistente y celulitis en extremidades inferiores, con parcial respuesta a terapia antibiótica oral. Al ingreso, el paciente se encontraba consciente, cooperador, con disnea severa e hipoxemia marcada (SatO₂ 60% en aire ambiental, 93% con oxígeno por naricera a 2 L/min). Presentaba taquipnea y compromiso hemodinámico leve. A la auscultación pulmonar destacó presencia de crepitaciones bibasales. Se evidenció edema masivo en abdomen y extremidades inferiores, junto con eritema difuso sin signos de trombosis venosa profunda. Neurológicamente, se encontraba en estupor leve sin déficit focal.

Radiografía de tórax con hallazgos de cardiomegalia, infiltrados intersticiales y borramiento del ángulo costofrénico izquierdo, compatibles con insuficiencia cardíaca descompensada. Laboratorios destacaron inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL), proBNP elevado (2056 pg/mL), hipernatremia severa (164 mEq/L) y elevación de enzimas hepáticas sugerente de hepatopatía congestiva (AST 3427 U/L, ALT 3175 U/L, GGT 177 U/L). La gasometría arterial evidenció insuficiencia respiratoria tipo II con hipercapnia compensada (pH 7.3, HCO₃ 33,3 mmol/L, pO₂ 79,6 mmHg, pCO₂ 66,4 mmHg).

Hospitalizado se manejó con oxigenoterapia, diuréticos endovenosos y antibióticos (cefazolina y clindamicina). Sin embargo, presentó deterioro respiratorio progresivo, requiriendo ventilación no invasiva (BiPAP, luego CPAP/PS a altas presiones) con respuesta insuficiente. Fue trasladado a UCI, donde presentó inestabilidad hemodinámica que requirió de uso de drogas vasoactivas (norepinefrina y milrinona). Evaluado por cardiología se realizó ecocardiograma que

mostró remodelación concéntrica, fracción de eyección conservada (75%), disfunción diastólica grado I, cavidades derechas dilatadas y pequeño derrame pericárdico. La gasometría arterial final reveló hipercapnia refractaria (pH 7.17, pO₂ 48 mmHg, pCO₂ 117 mmHg), interpretada como estadio terminal en el contexto de SPW y falla cardiorrespiratoria.

Ante el mal pronóstico y la progresión a hipercapnia refractaria, se decidió, junto a la familia, no realizar intubación orotraqueal y suspender medidas fútiles, priorizando manejo paliativo con analgesia y confort. Posteriormente, se constató el fallecimiento del paciente.

DISCUSIÓN

El SPW corresponde a un complejo desafío clínico debido a la combinación entre la hiperfagia, obesidad mórbida, deterioro neurocognitivo y comorbilidades cardiorrespiratorias y metabólicas, que resultan en muerte temprana^{1,4}. En este caso, un paciente masculino de 25 años con SPW, obesidad mórbida (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10,3%) e ICfEp falleció tras una descompensación cardiorrespiratoria desencadenada por celulitis recurrente e hipernatremia severa (164 mEq/L). Este caso resalta cómo elementos infecciosos e hidroelectrolíticos añadidos a factores inherentes al SPW precipitan desenlaces fatales, fortaleciendo así la importancia de un enfoque multidisciplinario temprano y continuo para reducir el riesgo^{1,2,5}.

La celulitis recurrente, prevalente en SPW por panniculitis, dificultades de higiene y linfedema (incidencia , 25–40%), actuó como desencadenante crítico al inducir inflamación sistémica, aumentando la demanda metabólica y el estrés cardiovascular^{2,5}. Butler et al.² reportan infecciones cutáneas como causa de mortalidad en el 15% de pacientes con SPW, agravadas por inmunosupresión metabólica. La respuesta subóptima a antibióticos ambulatorios resalta la necesidad de terapia intravenosa guiada por cultivos (cefazolina + clindamicina para cobertura estafilocócica y estreptocócica)⁵.

En el diagnóstico diferencial, la tromboembolia pulmonar (TEP) fue descartada por pruebas de coagulación normales (TP 79%, INR 1,18, TTPA 35,8 s) y ausencia de signos radiológicos.

La sepsis fue excluida en base a la estabilidad hemodinámica, la ausencia de disfunción orgánica secundaria y la evolución clínica favorable, con cultivos negativos que reforzaron esta interpretación. El edema pulmonar no cardiogénico también fue descartado por el proBNP elevado y los hallazgos ecocardiográficos⁶.

La hipernatremia severa (164 mEq/L), probablemente iatrogénica por uso de diuréticos intensivos, agravó la inestabilidad hemodinámica, siendo este un riesgo descrito en pacientes con SPW y sobrecarga de volumen. La hepatopatía congestiva (AST 3427 U/L, ALT 3175 U/L) reflejó el impacto multisistémico de la insuficiencia cardíaca, exacerbado por el mal control glucémico (HbA1c 10,3%)⁷. Un control metabólico estricto con insulina o inhibidores de SGLT-2 puede mitigar el daño hepático, pero la hiperfagia y el deterioro cognitivo del paciente limitaron la adherencia⁷.

La hiperfagia, agravada por la impulsividad neurocognitiva característica del SPW, fue un obstáculo central para el control del IMC y las comorbilidades^{4,8}. Un manejo estructurado que incluya dietas hipocalóricas (800–1200 kcal/día), terapia conductual y ejercicio supervisado reducen el IMC en un 5–10% en algunos pacientes, pero la adherencia es baja en entornos con limitaciones cognitivas^{8,9}. La falta de datos epidemiológicos locales, como señala la Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile, complica la estandarización de intervenciones en Chile, donde determinantes sociales limitan el acceso a equipos multidisciplinarios³.

La obesidad mórbida en SPW, causada por hiperfagia mediada por disfunción hipotalámica y un metabolismo basal disminuido en aproximadamente un 20–30% respecto a controles sanos, es el eje patogénico predominante^{4,8}. En este paciente, un IMC de 45,7 kg/m² generó una sobrecarga hemodinámica crónica, evidenciada por ecocardiograma con remodelado concéntrico, disfunción diastólica grado I (E/A 1,08, E/e' 10), dilatación del ventrículo derecho (50 mm) y mínimo derrame pericárdico (9 mm)¹⁰. Estos resultados coinciden bien con la disfunción diastólica observada por Kobayashi et al.¹⁰ en el 55% de los adultos jóvenes con SPW, acompañados de hipertensión pulmonar

secundaria debido a hipoventilación crónica en el 40% de los casos. La fracción de eyección preservada (75%) y la cardiomegalia radiológica respaldan que el compromiso cardiovascular fue principalmente diastólico, relacionado con la restricción torácica por adiposidad y debilidad muscular respiratoria, una característica reportada en revisiones que calculan un riesgo relativo de 3,5 para ICFeP en SPW^{6,10}. El ecocardiograma Doppler, como herramienta diagnóstica clave, permitió identificar estas anomalías estructurales, indicando la importancia de su inclusión en protocolos de vigilancia anual^{1,6}.

Mientras que el proBNP elevado (2056 pg/mL) confirmó el estrés ventricular agudo, alineándose con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2021, que establecen umbrales >300 pg/mL para ICFeP en un contexto de descompensación⁶. Mueller et al.¹¹ destacan que el proBNP refleja la sobrecarga volumétrica y la inflamación endotelial, con un hazard ratio de 1,8 por cada 1000 pg/mL para eventos cardiorrespiratorios mayores en ICFeP¹¹. En este caso, el proBNP fue un biomarcador importante para demostrar la severidad de la descompensación, acentuada por la inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL) inducida por la celulitis^{5,11}. Un monitoreo seriado del proBNP podría haber guiado ajustes en el uso de diuréticos (furosemida 80–120 mg/día) o vasodilatadores (inhibidores de neprilisina); sin embargo, el deterioro clínico redujo su utilidad^{6,11}.

La insuficiencia respiratoria tipo II con hipercapnia refractaria (pCO₂ 117 mmHg) se desarrolló debido a la interacción entre la hipoventilación alveolar crónica, restricción torácica secundaria a obesidad, debilidad muscular respiratoria y edema pulmonar cardiogénico^{12,13}. Gillett et al.¹² reportan una prevalencia de hipoventilación del 35% en SPW, asociada a apnea obstructiva del sueño (SAHOS) en el 70% de los casos, detectada mediante polisomnografía (PSG) con pCO₂ ≥50 mmHg durante >25% del tiempo de sueño¹². La PSG con monitoreo capnográfico, por su parte, permite iniciar ventilación no invasiva (VMNI) domiciliaria, reduciendo hospitalizaciones en un 40%¹³. En este paciente, la VMNI hospitalaria (BiPAP 24/10 cmH₂O, luego CPAP/PS) fue insuficiente,

sugiriendo un daño estructural avanzado por hipoventilación no diagnosticada previamente¹³. La implementación rutinaria de PSG desde la infancia podría haber identificado hipoventilación temprana, previniendo la hipertensión pulmonar y la dilatación derecha^{8,13}.

Este caso subraya la necesidad de un manejo multidisciplinario que integre nutrición, endocrinología, cardiología, neumología y terapia conductual desde la infancia^{1,4,8}. La detección temprana de complicaciones frecuentes como infecciones cutáneas, junto con el control de las comorbilidades propias del SPW, son cruciales para prevenir complicaciones; a través del control de la hipoventilación mediante PSG anual, el uso de VMNI domiciliaria, el monitoreo seriado de proBNP (<300 pg/mL como objetivo) y la evaluación ecocardiográfica regular^{6,11,13}. Las limitaciones cognitivas y sociales requieren intervenciones personalizadas, como cuidadores capacitados y entornos controlados para limitar la hiperfagia^{1,8}. La decisión de priorizar cuidados paliativos ante un pronóstico irreversible refleja un enfoque ético centrado en el confort del paciente y el respeto a las decisiones familiares¹.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al equipo multidisciplinario del Hospital de Pitrufquén, especialmente al servicio de urgencias, médico-quirúrgico y unidad de paciente crítico, por su dedicación y profesionalismo en este caso de alta complejidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Duis J, van Wattum PJ, Scheimann A, Salehi P, Brokamp E, Fairbrother L, et al. A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7(3):e514. [consultado 2025 Jun 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mgg3.514>
- [2] Butler MG, Manzardo AM, Heinemann J, Loker C, Loker J. Causes of death in Prader-Willi syndrome: Prader-Willi Syndrome Association (USA) 40-year mortality survey. *Genet Med*. 2017 Jun;19(6):635-642. [consultado 2025 May 17]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/gim.2016.178>
- [3] Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile. Síndrome de Prader-Willi. [consultado 2025 May 15]. Disponible en: <https://www.prader-willi.cl>
- [4] Sohn YB, Moon JE, Jung YJ, Yu YA. Updates on obesity in Prader-Willi syndrome: from genetics to management. *Ewha Med J*. 2023;46(s1):e33. [consultado 2025 May 13]. Disponible en: <https://doi.org/10.12771/emj.2023.e33>
- [5] Pellikaan K, van Weijen PMH, Rosenberg AGW, Hoekstra FME, Vermaak M, Oomen PHN, et al. What endocrinologists can do to prevent cardiovascular complications in adults with Prader-Willi syndrome: Lessons from a case series. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1145066. [consultado 2025 May 22]. Disponible

- [6] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. [consultado 2025 May 24]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(12):1249-1263. [consultado 2025 May 23]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9>
- [8] Crinò A, Fintini D, Bocchini S, Grugni G. Obesity management in Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:579-593. [consultado 2025 May 12]. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S141352>
- [9] Bellicha A, Coupaye M, Mosbah H, Tauber M, Oppert JM, Poitou C. Physical activity in patients with Prader-Willi syndrome: A systematic review of observational and interventional studies. *J Clin Med*. 2021;10(11):2528. [consultado 2025 May 20]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10112528>
- [10] Kobayashi S, Murakami N, Oto Y, Toide H, Kimura N, Hayashi A, et al. Subtle cardiovascular abnormalities in Prader-Willi syndrome might begin in young adulthood. *Intern Med*. 2021;60(21):3377-3384. [consultado 2025 May 18]. Disponible en: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7073-21>
- [11] Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731. [consultado 2025 Jun 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehhf.1494>
- [12] Gillett ES, Pérez IA. Disorders of sleep and ventilatory control in Prader-Willi syndrome. *Diseases*. 2016;4(3):23. [consultado 2025 May 16]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diseases4030023>
- [13] Chen C, Ioan I, Thieux M. Hypoventilation in patients with Prader-Willi syndrome across the pediatric age. *European Respiratory Journal*. 2023;62(Suppl 67):PA1888. [consultado 2025 May 16]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA1888>