

# Resumen de la Evaluación y Atención Médica de adolescentes (12-18 años) con el síndrome de Prader-Willi:

**Aprobada por la Junta asesora clínica y científica (CSAB) de la  
Organización Internacional para el Síndrome de Prader- Willi  
(IPWSO), septiembre, 2025.**

## ACERCA DE LA ATENCIÓN MÉDICA DE ADOLESCENTES (12-18 años) CON EL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

### Guía para médicos

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es una condición genética rara, compleja y multisistémica, que presenta numerosas manifestaciones del desarrollo neurológico y conductuales que suelen aparecer durante la infancia y la adolescencia. El SPW es debido a la falta de expresión de la información genética del cromosoma 15 por tres mecanismos: **1**-Deleción paterna en el cromosoma 15q11.2-q13, **2**- Disomía uniparental materna del cromosoma 15 y **3**- Defecto de impresión en el cromosoma 15. Un análisis de metilación del ADN confirma el diagnóstico en más del 99 % de los casos. Los principales síntomas son hipotonía neonatal severa y necesidad de alimentación por sonda durante semanas o meses, retardo general en el desarrollo (motor y cognición) y síntomas relacionados con la disfunción hipotalámica, incluyendo hiperfagia (apetito incontrolable) desde muy temprana edad, deficiencia de la hormona del crecimiento, hipogonadismo y respuestas anormales al dolor y la temperatura.

En este documento se resumen los principales desafíos y necesidades en materia de atención sanitaria para los adolescentes con SPW. Es fundamental realizar exámenes médicos y análisis de sangre anualmente. Suele ser necesario el contacto con distintos especialistas. La adolescencia es un periodo crítico en que pueden surgir o empeorar la hiperfagia y los problemas de conducta.

### Problemas de salud en general:

- Los adolescentes con SPW pueden tener dificultades para comunicar con precisión que están enfermos; por lo tanto, un cambio en su nivel de alerta o en su comportamiento puede ser el indicador más fiable de enfermedad. Puede que no presenten fiebre, ni vómitos, y que no sean capaces de expresar el dolor de manera adecuada.
- La hiperfagia, el ansia por buscar e ingerir alimentos, provoca obesidad salvo que se restrinja el acceso a la comida. Gestionar ese tipo de restricciones en todos los entornos en que viven los adolescentes en su día a día puede mejorar **suponer** todo un desafío. Para evitar la obesidad, es necesario establecer controles o un acceso supervisado a la comida. La **SEGURIDAD ALIMENTARIA** (saber que la comida se suministrará según un programa predecible) ayuda con la internalización psicológica de un acceso controlado a la comida y reduce ataques de ira. El objetivo es lograr que comprendan **“sé que voy a comer y cuánto voy a comer. Sé que no obtendré comida en ningún otro momento y a acepto estas limitaciones sin ningún enojo”**.
- Los riesgos para la salud asociados a la obesidad incluyen diabetes de tipo 2, enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MAFLD), síndrome

metabólico, apnea obstructiva del sueño con hipoxemia e hipercapnia, hipoventilación asociada a la obesidad, linfedema, cambios en la piel y en las piernas, insuficiencia cardíaca y disnea presión ante esfuerzos leves. Una tolerancia alterada e inexplicable al ejercicio debe implicar una evaluación cardiológica.

- La disfunción asociada al sistema nervioso autonómico incluye alteraciones en la termorregulación, reducción de la percepción del dolor, disfunción gastrointestinal incluyendo disfagia, vaciado de la vejiga, reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco y reducción en la elevación del pulso y la presión arterial durante el ejercicio.

### Función motora y necesidades energéticas:

- Retardo en el desarrollo de las habilidades motoras finas y mayores **gruesas**, con una primera aparición durante la infancia y la niñez. Persisten a lo largo de la adolescencia, especialmente la función motora y el equilibrio, pero con variaciones individuales. La motivación por la actividad física suele ser baja, pero fomentar desde temprano una **«cultura familiar»** de ejercicio puede ayudar a crear hábitos saludables.
- La hipotonía y la reducción de la masa muscular causan un menor uso de la energía (grasa corporal>masa muscular magra) y empeoran la función muscular generalizada.
- En general, el metabolismo basal es reducido y necesitan solamente el 60-80% de los requerimientos de la ingesta de calorías basado en la talla que necesita un niño o adolescente sin SPW. La cantidad adecuada de calorías es 10 Kcal/ cm /día para mantener ganancia de peso normal y aproximadamente 8 o menos Kcal/día para disminuir excesiva ganancia de peso. Se recomienda pesarse todas las semanas, hacer actividad física diaria (por lo menos 1 hora) y seguir un plan individualizado de comidas.

### Deficiencias y sustitución hormonales:

- La deficiencia de la hormona del crecimiento es casi universal en personas con SPW, y debe tratarse desde la infancia y durante todo el periodo de desarrollo para mejorar el crecimiento esquelético, la composición corporal, la fuerza y la calidad de vida. Dependiendo del país, la mayoría de los adolescentes con SPW habrá estado recibiendo la hormona del crecimiento durante años y habrá experimentado la normalización del dismorfismo facial y corporal típico asociado al SPW. Existen cada vez más evidencias de que este tratamiento hormonal debe continuar en la edad adulta, pero reduciendo la dosis la altura final, usualmente se completa cuando la edad ósea es 16-16.5 años. En muchos países se requiere repetir pruebas de estimulación de hormona del crecimiento respuestas de valores menos de 5 ng/ml, se considera deficiencia, y una prueba de estimulación es suficiente. Sin embargo, algunos países permiten continuar con una dosis baja en los adultos con SPW.

- El hipotiroidismo se diagnostica en aproximadamente en 15 % de los casos. La insuficiencia adrenal es muy poco frecuente. En el caso de los pocos adolescentes tratados con cortisona para la insuficiencia adrenal, es importante aumentar la dosis de cortisona durante enfermedades o cualquier tipo de estrés.
- El hipogonadismo y adrenarquia prematura son frecuentes. La pubertad implica dos componentes biológicos, *adrenarquia* y *gonadarquia*. La adrenarquia suele comenzar entre los 6 y los 9 años, cuando los niveles de andrógenos suprarrenales (como la dehidroepiandrosterona y su sulfato) comienzan a aumentar, lo que provoca la aparición de vello axilar y público. La gonadarquia, por su parte, suele comenzar al principio de la adolescencia, aproximadamente entre los 9 y los 11 años, cuando aumentan los niveles de LH, FSH y las hormonas sexuales gonadales (como la testosterona y los estrógenos), lo que da lugar al desarrollo genital y del pecho en las niñas. Es necesaria una evaluación individual, y se recomienda una valoración gradual lenta de sustitución de la hormona sexual, controlando el estado de ánimo y la adaptación conductual. Las hormonas sexuales son importantes para el crecimiento, el bienestar general y para ralentizar la pérdida de densidad ósea. El exceso de hormona adrenales es usualmente benigno y requiere no tratamiento.
- Se necesita una guía que aborde con aspectos relacionados a sexualidad, especialmente aquellos que implican riesgos como la explotación cambio de comida u otros objetos deseados, víctimas de abuso sexual en las hembras, exposición a enfermedades de transmisión sexual y los problemas de fertilidad específicos de cada género. Se ha documentado el embarazo de 12 mujeres con SPW en todo el mundo. Genéticamente, si la madre posee el genotipo de delección, el bebé tiene un 50 % de posibilidades de sufrir el síndrome de Angelman o de no verse afectado. Si la madre posee el genotipo UPD, le transferirá un cromosoma 15 maternal impreso normalmente y tendrá las mismas posibilidades que una mujer sin SPW de tener un bebé sin SPW. En los pocos informes que existen sobre embarazos llegados a término en mujeres con SPW, las madres fueron incapaces de amamantar o cuidar convenientemente a sus bebés. Se recomienda el uso de anticonceptivos en las chicas adolescentes. Se supone que los hombres con SPW son estériles, y hasta la fecha no se han registrado casos de varones con SPW que hayan sido padres.
- La adrenarquia prematura es común pero no debe confundirse con una pubertad precoz, que es muy poco frecuente, pero pueden ocurrir en las personas con SPW.

### **Problemas bucales, gastrointestinales y de vejiga:**

- La caries dental es común debido a la reducción de la salivación y la falta de cuidado personal. El reflujo gástrico puede erosionar el esmalte dental, y el bruxismo puede desgastar la superficie dental.

- Los problemas para tragar derivados de la dismotilidad esofagal suelen provocar aspiración, la cual a veces se atribuye erróneamente a reflujo o rumiación, ya que estas condiciones también ocurren con frecuencia en el SPW. Se recomienda seguir el protocolo alimentario [«Ritmo y seguimiento»](#) para favorecer un tránsito intestinal seguro.
- Muchas personas sufren estreñimiento atribuido a problemas de motilidad a lo largo del sistema gastrointestinal (para obtener más información, consulte la [Escala de heces de Bristol](#)).
- El vaciado gástrico retardado predispone a la distensión gástrica, produciéndose de forma más alarmante en los casos en que se come en exceso, pero también asociado al estreñimiento, cambios en la dieta, infecciones o anestesia. Los síntomas iniciales pueden ser escasos y engañosos; un cambio en la conducta y una distensión abdominal inusual suelen ser los primeros indicios. Vomitar es un signo tardío de gastroparesis y puede indicar unas circunstancias críticas. La evaluación clínica debe incluir un examen físico y una historia clínica detallada, con un umbral bajo para proceder con una radiografía abdominal, una tomografía computarizada (TAC), y una intervención rápida. Descomprimir el estómago con una sonda nasogástrica puede salvar vidas, ya que la sobredistensión gástrica puede provocar necrosis gástrica, seguida de una ruptura gástrica catastrófica.
- La enuresis puede estar causada por un bajo tono de la vejiga, la incapacidad para sentirse lleno y la incapacidad para vaciar la vejiga completamente.

### **Salud ósea:**

- Las deformidades de la columna o escoliosis, cifosis y cifoscoliosis tienen una prevalencia de casi el 25 % a los 4 años de edad, aumentando hasta el 60-70 % al final de la adolescencia. Deben realizarse exámenes y radiografías de la columna vertebral periódicamente, seguidos de exámenes clínicos anuales con radiografías para determinar escoliosis o cifosis. Estudios han demostrado que progresión de curvatura de la columna vertebral es la misma con o sin tratamiento de hormona del crecimiento.
- Las personas con SPW suelen tener una baja densidad mineral ósea para su edad (puntuación-Z), que empeora durante la adolescencia. En el SPW, es común presentar un umbral de dolor elevado y dificultades para localizar la fuente exacta de las molestias, lo que aumenta el riesgo de que una lesión pase desapercibida. Si se observa cojera, extremidades hinchadas o ligeras quejas de dolor, debe realizarse una radiografía para comprobar si hay fracturas traumáticas o por estrés.

### **Trastornos del sueño:**

- Los problemas para dormir con alteraciones del ciclo sueño/vigilia (dificultad para mantener el sueño nocturno, somnolencia excesiva durante el día) son frecuentes. Una oxímetría de pulso y estudios del sueño pueden revelar apnea del sueño (obstructiva y/o central). Puede ser necesaria la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), especialmente en casos de apnea obstructiva del sueño, cuya gravedad aumenta con el sobrepeso u obesidad. Puede requerirse presión positiva de doble nivel en la vía respiratoria (BiPAP) en el caso de apnea central e hipovenitilación. Para diagnosticar la narcolepsia se requiere una prueba de latencia múltiple del sueño (MLST); además, en algunos casos puede presentarse cataplexia, que consiste en una pérdida súbita y episódica del tono muscular mientras la persona está despierta.

### **Salud mental y desafíos de conducta:**

- Conductas fenotípicas comunes son conducta disruptiva, conductas excesivas/repetitivas, rigidez cognitiva, perseverancia, dificultad con las transiciones, problemas con las habilidades sociales. Esas conductas empeoran con el estrés. Pueden enseñarse estrategias de imitación a los adolescentes y sus cuidadores, y deben practicarse conjuntamente para que puedan implementarse en el momento justo.
- Rascarse la piel es una característica común de las personas con SPW. Puede estar relacionada con el estrés o ser un hábito. Puede provocar infecciones graves, por lo que es fundamental la protección de las cicatrices quirúrgicas. El rascado rectal puede estar provocado o agravado por el estreñimiento y, en algunos casos, provocar sangrado rectal o incluso úlceras, lo que puede derivar en anemia crónica. Una colonoscopia puede diagnosticarla incorrectamente, confundiéndola con otra enfermedad intestinal, como la colitis ulcerosa. El sangrado por rascado vaginal puede malinterpretarse y confundirse con la menstruación. En la presencia prolongada duración en el baño y manchas de sangre en la ropa interior, debe sospecharse rasguños rectales. El tratamiento es complejo y puede incluir la modificación de la conducta o tratamiento con N-acetilcisteína, conocida como PharmaNac en tabletas disolventes.
- La cognición y el aprendizaje se retardan con grandes variaciones. La memoria a corto plazo suele verse más perjudicada que la memoria a más-largo plazo. Muchas personas presentan mejor memoria visual que auditiva, recordando con mayor facilidad lo que ven en comparación con lo que solo escuchan. La velocidad de procesamiento puede verse demorada y malinterpretarse como una conducta desafiante. La comunicación social y la comprensión de la comunicación no verbal de gestos y expresiones faciales pueden verse afectadas e interferir con la interacción social. La función ejecutiva se ve afectada y rara vez es igual a la capacidad intelectual. El desarrollo emocional es muy inmaduro y puede ser la causa de problemas de conducta. La disfunción asociada al sistema nervioso autonómico incluye alteraciones en la termorregulación, reducción de

la percepción del dolor, disfunción gastrointestinal, reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco y reducción en la elevación del pulso y la tensión arterial durante el ejercicio.

- Pueden aparecer psicosis y/o trastornos bipolares de forma inesperada o gradualmente con el estrés. Entre los aspectos más destacados se encuentran los cambios de humor, la rigidez muscular o una flexibilidad cérea, alucinaciones, delirios o confusión, incapacidad para comer o dormir, y pérdida de la capacidad para realizar actividades como asearse o vestirse. Es necesaria una evaluación médica y psiquiátrica inmediata. Un cambio repentino en la conducta puede estar causado, engañosamente, por una enfermedad física, con ausencia de síntomas clínicos, y requerir una evaluación exhaustiva antes de la exclusión.

#### **Otros trastornos:**

- A causa de la disfunción hipotalámica, la regulación de la temperatura central puede no ser correcta en quienes padecen SPW, dando como resultado hipertermia ( fiebre de origen desconocido), falta de respuesta febril o incluso hipotermia a pesar de sufrir infecciones severas. Debido a que sus sensores periféricos de temperatura corporal funcionan de manera deficiente, pueden bañarse o ducharse con agua demasiado caliente o fría, vestirse con ropa ligera en climas fríos o abrigarse en exceso cuando hace calor. La rigidez conductual ante los cambios afecta a la elección de la ropa según las estaciones.
- Muchos adolescentes con SPW tienen el deseo de vivir relaciones románticas, pero el conflicto interpersonal asociado puede resultarles demasiado estresante. La mayoría de esas relaciones consisten en preliminares y besos, cogerse de la mano e identificarse como «novio» o «novia». Tanto los chicos como las chicas con SPW verbalizan fantasías con el matrimonio y expresan su deseo de tener un bebé. Una estrategia para ayudar a mitigar su desencanto y canalizar sus emociones es la sustitución, como jugar con muñecas, trabajar con animales y pasar tiempo con niños de su familia. Algunos adolescentes tienen fijación con un objeto amoroso (real o imaginario) que no les corresponde. La confusión emocional puede requerir evaluación psicológica o psiquiátrica y tratamiento. Los adolescentes tienen más libertad para exponerse a la comunidad y a Internet, lo que puede crear deseos y conductas difíciles que demandan más atención y ayuda.

**Evaluar a un nuevo paciente adolescente con SPW requiere una historia clínica exhaustiva y un examen físico completo, haciendo énfasis en lo siguiente:**

- Asegurarse de que el diagnóstico de SPW ha sido confirmado con las pruebas genéticas pertinentes, según lo recomendado por un médico genetista. Si no es así, conviene derivar a un médico genetista para realizar pruebas confirmatorias y el subsiguiente asesoramiento genético a la familia sobre el riesgo de recurrencia.
- Obtener la altura y el peso, calcular el índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) y hacer un seguimiento usando la escala de IMC con criterios étnicos y de género. Todas las mediciones deben reflejarse en las correspondientes curvas de crecimiento para adolescentes con o sin hormona del crecimiento.
- Obtener signos vitales estándar, como la presión arterial y el ritmo cardíaco, y realizar un examen clínico detallado del corazón, los pulmones y el abdomen.
- Observar la calidad de la interacción interpersonal, como el estado de alerta, la capacidad para participar y mantener el contacto visual, y la capacidad para establecer empatía o conexión con los demás.
- Escuchar la calidad del habla, incluyendo la hipernasalidad y la articulación, así como la claridad y efectividad de la comunicación, y la capacidad para expresar deseos y necesidades.
- Inspeccionar los dientes en busca de signos de bruxismo y descomposición; la erosión del esmalte puede indicar problemas con el reflujo gástrico.
- Inspeccionar la espalda mientras está de pie para detectar la cifosis, y doblado hacia adelante para detectar asimetrías que pudieran indicar escoliosis.
- Observar al paciente caminando descalzo para evaluar la fluidez al andar y la severidad de sus pies planos. Un caso severo de pies planos impide andar de forma eficiente y puede requerir el uso de productos ortopédicos correctores.
- Extremidad inferior
  - Evaluar el rango de movimiento de las articulaciones para detectar problemas de movilidad.
  - Examinar en busca de signos de edema en la pierna. El edema con fóvea puede ser indicación de un fallo cardíaco, sin ella puede indicar linfedema. Pueden producirse úlceras por rasarse la piel o por una infección.
- Integumento: examinar la piel, los pliegues intertriginosos y áreas perianales en busca de cicatrices, pellizcos activos, llagas abiertas, úlceras, infecciones y acantosis nigricans, la cual puede ser un signo de prediabetes.
- Genitales: evaluar el estado de la pubertad; escala de Tanner (rara vez progresiona más allá del estadio III)
- Recto: inspeccionar en busca de fisuras, sangrado rectal, evidencia de rascado rectal.

### Análisis de sangre (anualmente):

- Medición de la hemoglobina, hematocritos, recuento de glóbulos blancos y plaquetas, sodio, potasio, BUN, creatinina, función hepática, 25-hidroxivitamina D, calcio, hemoglobina glucosilada (hemoglobina A1C), lípidos en sangre y glucosa en sangre en ayunas. Una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) es más sensible para detectar la resistencia a la insulina. Se puede considerar la opción de medir la insulina.
- La hiponatremia puede sugerir una ingesta excesiva de líquidos o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), un efecto secundario reconocido de los medicamentos psicotrópicos y/o anticonvulsivos estabilizantes del estado de ánimo. Los síntomas varían desde náuseas leves y dolor de cabeza hasta confusión, convulsiones y coma en casos severos.
- Hormona de estimulación tiroidea (TSH), tiroxina libre ( $FT_4$ )
- Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) para quienes reciben tratamiento con la hormona del crecimiento, confirmado dosis y cumplimiento.
- Chicos: testosterona sérica, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante folicular (FSH). Las evaluaciones suelen iniciarse entre los 8 y los 13 años.
- Chicas: estradiol sérico, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante folicular (FSH). Las evaluaciones suelen iniciarse entre los 9 y los 13 años.
- En ambos casos, chicos que no reciben sustitución de la hormona sexual, el nivel de inhibina B sérica se relaciona positivamente con la fertilidad, en particular las mujeres con un nivel más alto ( $>20 \text{ ng/l}$ ). Unos niveles bajos de inhibina B, en combinación con unos niveles altos de FSH en las mujeres, sugieren una disminución de la función ovárica.

### Pruebas clínicas diagnósticas recomendadas

- Radiografía de espalda, de pie o sentado, tanto anteroposterior como lateral, para detectar escoliosis/cifosis en evaluación inicial; anualmente hasta que el paciente haya alcanzado la madurez esquelética, según epífisis cerrada y siempre que haya signos clínicos de asimetría de la columna. Una vez alcanzada la madurez esquelética, radiografías cada 1-4 años como adulto si la curva de la escoliosis está arriba de los  $35^\circ$ . Si se observa que la curva progresiona a los  $50^\circ$  en la edad adulta, el paciente debe referirse a un cirujano ortopédico para consulta. Pedir al radiólogo que comente la cantidad de heces en el abdomen.
- La edad ósea (determinada por una radiografía de la mano izquierda) se compara con la edad cronológica para determinar lo rápido que está creciendo el esqueleto. Edad ósea puede ser avanzada como resultado de una aromatización periférica en el tejido adiposo

de los andrógenos, en particular los de origen adrenal y causar altura final reducida de adulto a edad cronológica temprana, (normalmente, el crecimiento es completo cuando los huesos se fusionan a la edad ósea de 16-16,5 años o el crecimiento inferior a 2 cm por año).

- Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) tras la madurez esquelética, y después cada 4-5 años si la densidad ósea se encuentra dentro de las 2 desviaciones estándar de la media.
- Bioimpedancia todos los años para evaluar la composición del organismo.
- Polisomnografía para descartar apnea del sueño y síndrome de hipoventilación por obesidad, especialmente con una ganancia de peso reciente; prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT) para averiguar si hay una somnolencia excesiva durante el día para descartar narcolepsia; o re-evaluación con medicamentos para dormir para ajustar los valores de la presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) o presión positiva de doble nivel en la vía respiratoria (BiPAP).

### **Consultas clínicas recomendadas y/o asesoramiento**

- Evaluación de la visión dos veces al año; derivación a oftalmología si se sospecha de error refractivo.
- Evaluación de la audición si no se ha hecho anteriormente.
- Evaluación por un endocrinólogo para discutir la posibilidad de terapia hormonal sexual.
- Analizar la necesidad de atención ginecológica para las niñas, los valores familiares sobre la sexualidad, el riesgo de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual (ETS).
- Consulta, incluyendo a progenitores/cuidadores, con un dietista (o equivalente) cada 4-6 meses, comprobando que se conocen los requisitos del SPW en materia de nutrición y gestión del peso.
- Valoración por un fisioterapeuta de las articulaciones y los músculos, con recomendaciones sobre actividades motoras y ejercicios adecuados para el gasto de energía.
- Consulta de terapia ocupacional para una estimulación motora sensorial adecuada al nivel de desarrollo (dieta sensorial).
- Evaluar la idoneidad del centro educativo teniendo en cuenta el plan de estudios, la formación vocacional y las posibilidades de empleo con apoyo en el futuro.
- Considerar derivación a psicología o psiquiatría para la evaluación y tratamiento de problemas de conducta o estado de ánimo.

### **Planificación para el futuro:**

La adolescencia puede ser, emocional y socialmente, una etapa difícil marcada por el final de la escolaridad. El futuro en el trabajo y la vida deben planearse cuidadosamente. La hiperfagia y los problemas de conducta no se reducen con la edad, y siempre será necesaria la asistencia personal.

- Debe analizarse la necesidad de establecer una tutela legal una vez que el menor alcance la edad legal definida como edad adulta.
- Hablar sobre las opciones futuras de vivienda con los progenitores.
- Analizar la situación financiera futura y brindar orientación sobre cómo solicitar ayudas y subvenciones gubernamentales.

### **Medicación:**

- Los adolescentes con SPW pueden tomar una serie de medicamentos psicotrópicos y suplementos sin receta. Pueden tener una mayor sensibilidad a los fármacos; por lo tanto, se sugiere comenzar con una dosis baja, especialmente en el caso de antihistamínicos y fármacos psicotrópicos.

Para obtener más información, visite el sitio web de la Organización Internacional para el Síndrome de Prader-Willi (IPWSO), que ofrece recursos y enlaces a organizaciones de apoyo familiar en más de 100 países: <http://www.ipwso.org>

Asesoramiento en situaciones agudas: para profesionales de la salud y familias:

<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

En GeneReviews encontrará información detallada sobre el SPW en Internet:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>