



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

**ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO
EN PEDIATRÍA: REVISIÓN ACTUALIZADA Y
CONSIDERACIONES EN EL SÍNDROME DE
PRADER-WILLI**

**HYPEROSMOLAR HYPERGLYCEMIC STATE IN
PEDIATRICS: UPDATED REVIEW AND CONSIDERATIONS
IN PRADER-WILLI SYNDROME**

Gabriela Fernanda Samaniego Urrego
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Jéssica Priscila Chacón Molina
Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3.24122

Estado Hiperosmolar Hiperglucémico en Pediatría: Revisión Actualizada y Consideraciones en el Síndrome de Prader-Willi

Gabriela Fernanda Samaniego Urrego¹

gabriela.samaniego.40@est.ucacue.edu.ec

<http://orcid.org/0000-0002-3275-9340>

Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

Jéssica Priscila Chacón Molina²

jessica.chacon@ute.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7105-1700>

Universidad Tecnológica Equinoccial -UTE
Ecuador

RESUMEN

Introducción: El estado hiperosmolar hiperglucémico representa una complicación metabólica grave y poco frecuente en pediatría, cuya incidencia ha mostrado un ascenso vinculado a la obesidad. En pacientes con Síndrome de Prader-Willi, esta condición adquiere una relevancia crítica debido a los desafíos diagnósticos y al elevado riesgo de morbilidad asociado a su perfil genético y endocrino.

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica sobre el estado hiperosmolar hiperglucémico en el síndrome de Prader Willi, sus implicaciones fisiopatológicas y ajustes terapéuticos para reducir complicaciones iatrogénicas. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva (48 referencias), centrada en la osmorregulación, composición corporal y sensibilidad a la insulina durante crisis hiperosmolares.

Resultados: La evidencia destaca tres factores críticos en el síndrome de Prader Willi: hipodipsia central, sarcopenia relativa y sensibilidad insulínica paradójica. Además, protocolos estándar basados en el peso total pueden inducir sobrecarga hídrica y edema cerebral. **Conclusión:** El manejo en el síndrome de Prader Willi exige precisión para garantizar la seguridad clínica, es imperativo calcular la reposición hídrica basada en la masa magra y no en el peso total, conjuntamente con dosis bajas de insulina (0.025- 0.05 U/kg/h) y establecer un control ambiental estricto de alimentos.

Palabras clave: síndrome de prader-willi; coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico; diabetes mellitus tipo 2; obesidad infantil

¹ Autor principal

Correspondencia: gabriela.samaniego.40@est.ucacue.edu.ec

Hyperosmolar Hyperglycemic State in Pediatrics: Updated Review and Considerations in Prader-Willi Syndrome

ABSTRACT

Introduction: Hyperosmolar hyperglycemic state is a rare and serious metabolic complication in pediatrics, with an increasing incidence linked to obesity. In patients with Prader-Willi syndrome, this condition is critically important due to diagnostic challenges and the high risk of morbidity and mortality associated with their genetic and endocrine profile. **Objective:** To synthesize the scientific evidence on hyperosmolar hyperglycemic state in Prader-Willi syndrome, its pathophysiological implications, and therapeutic adjustments to reduce iatrogenic complications. **Methodology:** A comprehensive literature review (48 references) was conducted, focusing on osmoregulation, body composition, and insulin sensitivity during hyperosmolar crises. **Results:** The evidence highlights three critical factors in Prader-Willi syndrome: central hypodipsia, relative sarcopenia, and paradoxical insulin sensitivity. Furthermore, standard protocols based on total weight can induce fluid overload and cerebral edema. **Conclusion:** Management of Prader-Willi syndrome requires precision to ensure clinical safety. It is imperative to calculate fluid replacement based on lean body mass, not total weight, in conjunction with low doses of insulin (0.025–0.05 U/kg/h) and to establish strict environmental control of food.

Keywords: prader-willi syndrome; hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma; type 2 diabetes mellitus; childhood obesity

*Artículo recibido 25 marzo 2026
Aceptado para publicación: 25 abril 2026*



INTRODUCCIÓN

La epidemiología de los trastornos metabólicos en la infancia ha experimentado una transformación drástica en las últimas décadas. La transición nutricional global ha derivado en un incremento sin precedentes de la obesidad infantil, lo que ha desplazado la aparición de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) hacia grupos etarios cada vez más tempranos (NCD Risk Factor Collaboration, 2024). Esta realidad clínica ha traído consigo un aumento en la incidencia de complicaciones agudas graves, específicamente en el estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH), una entidad que, aunque históricamente era propia de adultos, hoy representa un desafío crítico (Simunovic, 2024).

La relevancia del EHH en pediatría radica en su extrema morbimortalidad. A diferencia de la cetoacidosis diabética, el EHH se caracteriza por una hiperglucemia severa (>600 mg/dl) y una deshidratación profunda, con tasas de mortalidad que pueden ser hasta cinco veces superiores debido a complicaciones sistémicas como el edema cerebral, la insuficiencia renal aguda y eventos trombóticos (Glaser, 2022). Desde una perspectiva social y clínica, el manejo de estos pacientes es complejo por la falta de guías estandarizadas que consideren las variaciones en la composición corporal y la respuesta metabólica en niños con obesidad mórbida y síndromes genéticos asociados (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025).

Las directrices pediátricas actuales para crisis hiperglucémicas a menudo omiten los ajustes necesarios para el fenotipo de sarcopenia relativa presente en el síndrome de Prader-Willi (SPW), lo que incrementa el riesgo de complicaciones iatrogénicas durante la fase de rehidratación (Mager, 2022).

A pesar de los avances en el soporte vital, persiste un vacío de conocimiento sobre la osmorregulación en poblaciones pediátricas con SPW. La literatura actual no ha terminado de integrar cómo la disfunción hipotalámica, característica del SPW, altera la respuesta biológica al estrés hiperosmolar. Existe una incertidumbre diagnóstica significativa debido a la hipodipsia paradójica (ausencia de sed) y la hiperfagia compulsiva que presentan estos pacientes, lo que retrasa la búsqueda de atención médica hasta etapas graves de la deshidratación (Kim, 2021). Asimismo, la sensibilidad a la insulina y el volumen de distribución hídrica en el SPW difieren de los protocolos pediátricos estándar, lo que plantea interrogantes sobre la seguridad de las tasas de infusión actuales.



La reducción del compartimento magro en estos pacientes condiciona una respuesta metabólica distinta, donde las dosis convencionales de insulina pueden precipitar caídas de glucemia y potasio más rápidas de lo previsto en las guías generales (Mager, 2022).

Por consiguiente, resulta evidente la necesidad de unificar los criterios de manejo para una población vulnerable: el paciente pediátrico con crisis hiperosmolar y el paciente con síndrome de Prader-Willi. La singularidad neurológica y metabólica del SPW marcada por una baja masa magra y una respuesta insulínica atípica, sugiere que la aplicación estricta de protocolos generalistas de EHH pediátrico podría ser insuficiente o incluso perjudicial (Angulo, 2015). Sistematizar la evidencia disponible permitirá al profesional médico anticipar complicaciones y personalizar el tratamiento en este escenario de alta complejidad.

Bajo esta premisa, la presente revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica actualizada sobre el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico en pediatría, analizando específicamente las implicaciones fisiopatológicas y los desafíos terapéuticos que conlleva el SPW. De forma específica, se busca proponer consideraciones clínicas para la optimización del manejo hídrico y la dosificación de precisión, cerrando la brecha entre los protocolos estandarizados y las necesidades metabólicas reales de este grupo de pacientes, con el fin de reducir la incidencia de complicaciones iatrogénicas y mejorar el pronóstico clínico.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de carácter narrativo y crítico, orientada a profundizar en el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) dentro del contexto pediátrico y su vinculación con el Síndrome de Prader-Willi (SPW). La recolección de evidencia se fundamentó en una búsqueda de literatura científica en bases de datos de alto impacto, incluyendo PubMed/Medline, Science Direct, Scopus y Scielo, para una cobertura exhaustiva. La búsqueda priorizó publicaciones de los últimos 5 años para salvaguardar la vigencia de los protocolos, aunque se preservaron estudios de años anteriores debido a su valor clínico insustituible. La revisión procesó información en español, inglés y portugués.

Fueron 70 artículos preseleccionados, de los cuales se incluyeron estudios de cohorte tanto retrospectivos como prospectivos, guías de práctica clínica internacionales de referencia como las de ISPAD, revisiones sistemáticas y reportes de casos clínicos, por el contrario, se excluyeron aquellas



investigaciones centradas exclusivamente en población adulta, artículos que abordaban la cetoacidosis diabética sin un componente hiperosmolar concomitante y publicaciones duplicadas, como resultado final se obtuvo 48 artículos válidos. La estrategia de búsqueda se articuló mediante el uso de descriptores DeCS y MeSH, empleando operadores para refinar los resultados bajo cadenas como “Hyperglycemic Hyperosmolar State” AND “Pediatrics”, “Prader-Willi Syndrome” AND “Insulin Sensitivity”, así como cruces entre “Hypodipsia”, “Osmoregulation” y “Fluid Therapy”.

Finalmente, el procesamiento de los datos se ejecutó mediante una matriz de análisis en Microsoft Excel, donde cada fuente fue categorizada según su nivel de evidencia y cuartil de impacto (Q1, Q2). Los hallazgos se estructuraron de forma temática, explorando desde la epidemiología y la fisiopatología neuroendocrina hasta las divergencias críticas en el manejo hídrico y las complicaciones sistémicas. Este análisis comparativo permitió detectar las brechas existentes entre las guías generales de diabetes pediátrica y los requerimientos terapéuticos del fenotipo SPW.

RESULTADOS

Síndrome de Prader-Willi: Fenotipo Metabólico y Neuroendocrino

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) se define como un trastorno neuroconductual multisistémico complejo, originado por la pérdida de expresión de genes en la región cromosómica 15q11.2-q13 de herencia paterna. Más allá de su arquitectura genética, el síndrome se caracteriza por una disfunción hipotalámica profunda que altera la homeostasis energética y la composición corporal desde etapas tempranas del desarrollo (Angulo, 2015). Clínicamente, el SPW evoluciona a través de fases nutricionales distintivas, donde la hiperfagia incontrolada y la ausencia de saciedad, mediadas en gran medida por niveles crónicamente elevados de ghrelina predisponen a una obesidad mórbida de difícil control (Muscogiuri, 2021).

No obstante, a diferencia de la obesidad exógena convencional, el paciente con SPW presenta un fenotipo de baja energía único, caracterizado por una tasa metabólica basal reducida, hipotonía muscular marcada y una masa grasa reducida (Mager, 2022). Esta arquitectura corporal resulta esencial en el abordaje del paciente en estado crítico; la sarcopenia relativa no solo implica una reserva limitada de potasio intracelular, sino que altera drásticamente el volumen de distribución de fármacos y la cinética de la hidratación parenteral (Van, 2021).



Además, la disfunción hipotalámica compromete el control térmico, el umbral del dolor y los mecanismos de osmorregulación, esta constelación de factores configura un riesgo silencioso pero severo ante desequilibrios metabólicos extremos, exigiendo un nivel de sospecha clínica superior al de la población pediátrica general (Alves, 2020).

Epidemiología y Riesgo Metabólico

Desde una perspectiva epidemiológica, el Síndrome de Prader-Willi se considera la causa más común de obesidad de origen genético, con una incidencia estimada de 1 en 10,000 a 30,000 nacidos vivos a nivel mundial (Angulo, 2015). Aunque la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en la población pediátrica general es baja, en la cohorte con SPW este riesgo aumenta drásticamente con la edad; se estima que hasta un 25% de los adultos con SPW desarrollarán DM2, pero en contextos de obesidad mórbida extrema, el inicio se desplaza hacia la etapa prepuberal (Alves, 2020). En cuanto a las complicaciones agudas, aunque el EHH es menos frecuente que la cetoacidosis, según American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025), su tasa de mortalidad es significativamente mayor, oscilando entre el 1% y el 5% en reportes de centros de alta complejidad, una cifra que subraya la necesidad de una vigilancia epidemiológica más estricta en pacientes sindrómicos.

Evolución hacia el Síndrome Metabólico y DM2

La transición hacia la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en el paciente con SPW no es un evento aislado, sino la culminación de un síndrome metabólico de instauración temprana. La hiperfagia incontrolable, característica de la segunda fase nutricional del síndrome, actúa como el motor principal de un estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina de progresión rápida (Clerc, 2021). A diferencia de la población pediátrica general, donde el síndrome metabólico suele aparecer en la adolescencia, en el SPW se observa una acumulación de grasa visceral y alteraciones en el perfil lipídico desde la primera infancia (Grugni, 2025).

Este entorno proinflamatorio, potenciado por la deficiencia de hormona de crecimiento y niveles elevados de ghrelina, acelera el agotamiento de las células beta pancreáticas, predisponiendo al niño no solo a la DM2, sino al EHH ante situaciones de estrés o transgresiones alimentarias severas (Mazur, 2022).



Fisiopatología: La Tormenta Perfecta en el Síndrome de Prader-Willi

La fisiopatología del Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) en pediatría se define por un déficit relativo de insulina que, aunque permite prevenir la cetogénesis, es insuficiente para frenar la gluconeogénesis hepática y facilitar la utilización de glucosa periférica (Mohn, 2021). Sin embargo, cuando este proceso ocurre en el contexto del Síndrome de Prader-Willi (SPW), se activan mecanismos neuroendocrinos como la disfunción hipotalámica y la desregulación de la ghrelina que agravan el cuadro clínico (Tauber, 2021).

Disfunción de los mecanismos de sed e hipodipsia central

A diferencia de la población pediátrica general con Diabetes Tipo 2, donde la polidipsia actúa como una respuesta defensiva ante la diuresis osmótica, los pacientes con SPW presentan una falla en los osmorreceptores hipotalámicos (Tauber, 2021). La literatura describe una hipodipsia central paradójica: a medida que la glucemia supera los umbrales renales y genera una pérdida masiva de agua libre por la orina, el centro de la sed no emite la señal biológica de alerta necesaria (Madeo, 2024). Esto permite que la osmolaridad plasmática alcance niveles extremos ($>320\text{mOsm/kg}$) de manera insidiosa, glucemia ($>600\text{mg/dl}$), retrasando la detección del cuadro hasta que el compromiso neurológico es evidente (Glaser, 2022).

Carga glucémica extrema por hiperfagia compulsiva

El trastorno de la conducta alimentaria intrínseco al SPW, mediado por niveles elevados de ghrelina y una respuesta defectuosa a la saciedad, contribuye de forma directa a la severidad de la hiperglucemia (Bellis, 2022). El acceso incontrolado a carbohidratos simples, a menudo reportado como el disparador del evento agudo, genera picos glucémicos que sobrepasan rápidamente la capacidad de compensación metabólica (Hwang, 2023). Esta ingesta masiva, en ausencia de una respuesta compensatoria de sed, acelera la deshidratación intracelular, un hallazgo que estudios como el de Grugni et al. (2025), destacan como un factor pronóstico negativo.

Composición corporal y reserva de potasio

Un aspecto fisiopatológico fundamental que diferencia al paciente con SPW de otros niños con obesidad es su composición corporal atípica. Estos pacientes presentan una masa magra significativamente reducida y una hipotonía muscular marcada.



Dado que el tejido muscular es el principal reservorio de potasio corporal total, la pérdida de este electrolito durante la diuresis osmótica en el EHH es particularmente peligrosa (Tauber, 2021). Esta reserva disminuida predispone al paciente a hipocalemias severas y arritmias durante la fase de rehidratación, obligando a un monitoreo electrolítico más estrecho que el estipulado en los protocolos estándar de pediatría.

Optimización Terapéutica: Masa Magra y Dosificación de Precisión

La gestión farmacológica en el paciente con SPW requiere una reconsideración de los modelos de dosificación pediátrica convencional. Dado que estos pacientes presentan una sarcopenia relativa y una masa magra significativamente reducida, el compartimento de agua corporal total y el volumen de distribución de fármacos son inferiores a los de un niño con obesidad común del mismo peso (Noordam, 2023). Esta particularidad fenotípica sugiere que el cálculo de líquidos y electrolitos no debe basarse exclusivamente en el peso real, ya que esto conlleva a una sobreestimación de las necesidades hídricas, elevando el riesgo de edema cerebral (Couto, 2023).

En consecuencia, la literatura sugiere que la reposición hídrica no debe calcularse únicamente en función del peso total del paciente, ya que el exceso de tejido adiposo sobreestima las necesidades reales (Noordam, 2023). Al presentar una osmolaridad de partida frecuentemente superior a los 330mOsm/kg debido a la hipodipsia persistente descrita por Crinó (2018) y Grugni (2025), una hidratación agresiva basada en el peso total eleva el riesgo de edema cerebral, la complicación más temida en esta cohorte. Esta particularidad fenotípica obliga a una transición desde los protocolos estándar hacia una "medicina de precisión" que garantice la estabilidad osmótica (Glaser, 2022); (Ryan, 2023) y (American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2025). Ver tabla 1

Respecto a la insulinoterapia, la evidencia recopilada en estudios de sensibilidad metabólica advierte que los pacientes con SPW, a pesar de su grado de adiposidad, pueden mostrar una respuesta más pronunciada a la insulina exógena que los pacientes con DM2 común (Kahane, 2025). Por lo tanto, el consenso de los expertos citados en esta revisión coincide en que la prioridad terapéutica inicial debe ser la expansión de volumen y la estabilización electrolítica, postergando o minimizando el uso de insulina hasta que la glucemia deje de descender únicamente con la hidratación, asegurando así una disminución gradual y segura de la osmolaridad sérica (Feria, 2025).



En consecuencia, en la tabla 1 se propone el uso de dosis de insulina mínimas, iniciando con infusiones de 0.025 a 0.05 U/kg/h (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025). Esta estrategia de dosis bajas no solo previene descensos glucémicos abruptos, sino que se alinea con la sensibilidad insulínica paradójica observada en el SPW una vez que se restablece la perfusión tisular, permitiendo una corrección de la osmolaridad más fisiológica y segura (Grugni, 2025).

Una vez establecida la estrategia de rehidratación y control metabólico, es imperativo vigilar las complicaciones sistémicas derivadas de la hiperosmolaridad extrema, tales como edema cerebral, tromboflebitis entre otros (Zahran, 2023).

Complicaciones Críticas y Pronóstico

El desenlace clínico en el paciente pediátrico con EHH y SPW está condicionado por la aparición de complicaciones sistémicas que, según reporta Everett et al. (2023), prolongan la estancia hospitalaria y elevan la mortalidad hasta un 1.8% en cohortes grandes. En el contexto específico del SPW, la vigilancia debe ser ante dos entidades principales: el edema cerebral y los estados de hipercoagulabilidad. Esta revisión enfatiza que la tríada de hipodipsia, sarcopenia y sensibilidad paradójica a la insulina obliga a una transición desde los protocolos estándar hacia una medicina de precisión que garantice la supervivencia de estos pacientes (Kahane, 2025).

Edema Cerebral: El riesgo de la corrección rápida

El edema cerebral sigue siendo la complicación más temida y menos comprendida en el manejo de las crisis hiperglucémicas extremas. En pacientes con SPW, el riesgo es teóricamente superior debido a que la osmolaridad sérica inicial suele ser masiva. Al iniciar la hidratación, se genera un gradiente osmótico donde el agua se desplaza rápidamente hacia el espacio intracelular cerebral (Everett, 2023). Además, la hipodipsia central produce adaptaciones osmóticas neuronales que hacen que el cerebro sea extremadamente sensible a cambios bruscos en el sodio sérico y la glucosa. Un descenso de la osmolaridad plasmática mayor a 3mOsm/kg/h debe interpretarse como una señal de alerta inminente. Por ello, la monitorización neurológica continua (Escala de Coma de Glasgow y reflejos pupilares) es mandatorio, incluso si los niveles de glicemia están mejorando (Dhatariya, 2025).



Estado de Hipercoagulabilidad y Fenómenos Trombóticos

El EHH se caracteriza por una hemoconcentración severa y un estado proinflamatorio que predispone a la formación de trombos. En pacientes con SPW, este riesgo se ve potenciado por la inmovilidad debida a la hipotonía basal y la obesidad mórbida. La aparición de trombosis venosa profunda no es infrecuente. Según el análisis de riesgos de complicaciones sistémicas, la viscosidad sanguínea extrema, sumada a la activación endotelial por el estrés oxidativo, obliga a considerar la profilaxis antitrombótica mecánica o farmacológica temprana en estos pacientes, especialmente cuando la deshidratación supera el 10% del peso corporal (Injeyan, 2023).

Rabdomiólisis e Insuficiencia Renal Aguda

Finalmente, no se debe ignorar el riesgo de rabdomiólisis, una complicación vinculada a la hiperosmolaridad extrema que puede precipitar una insuficiencia renal aguda (IRA). En el paciente con SPW, la fragilidad muscular intrínseca hace que la elevación de la creatina quinasa (CPK) deba ser vigilada de cerca. La presencia de IRA no solo complica el manejo de líquidos, sino que agrava los desequilibrios de potasio, cuya reserva ya es baja (Silva, 2023).

DISCUSIÓN

La convergencia entre el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) y el Síndrome de Prader-Willi (SPW) plantea un escenario clínico que desafía las recomendaciones de los estudios observacionales multicéntricos. Al analizar la cohorte retrospectiva de Everett et al. (2023), se observa que la mortalidad en el EHH es cinco veces superior a la de la cetoacidosis, una cifra que los estudios de caso en SPW sugieren que podría ser aún más crítica debido al diagnóstico tardío. Mientras que en la población general la gravedad se asocia a la raza o el acceso a la salud, en el paciente con SPW la gravedad es intrínseca, específicamente por la hipodipsia central que retrasa la presentación clínica (Brown, 2022). Un punto de debate recurrente en la literatura es la tasa óptima de infusión hídrica. Estudios prospectivos y guías internacionales en general respaldan una reposición lenta para evitar el edema cerebral (Glaser, 2022) y (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025). Sin embargo, los reportes de casos retrospectivos en SPW muestran que estos pacientes suelen llegar con osmolaridades significativamente más altas que el promedio, lo que hace que incluso las tasas de rehidratación estándar puedan resultar agresivas para un cerebro que ha tenido más tiempo para



desarrollar adaptaciones osmóticas celulares (Madeo, 2024). Esta observación refuerza la necesidad de individualizar el manejo hídrico, priorizando la estabilidad hemodinámica sobre la normalización rápida de la glucemia.

La evidencia analizada sugiere que el cálculo de la rehidratación basado en el peso total es una aproximación imprecisa y peligrosa en el SPW. Estudios sobre la composición corporal en este fenotipo demuestran que la sarcopenia relativa y el déficit de masa magra reducen el volumen de distribución hídrica. Los estudios proponen que la estimación del déficit de líquidos debería ajustarse a la masa magra, evitando que el exceso de tejido adiposo distorsione el cálculo del agua libre necesaria (Höybye, 2026) y (Crinó, 2020).

Por consiguiente, la implementación de herramientas de evaluación de la composición corporal resulta imperativa para aplicar esta estrategia de seguridad, por ejemplo, la fórmula de Hume, que permite al clínico objetivar la reducción del compartimento muscular y obtener una base de cálculo más cercana a la realidad biológica del paciente (Mager, 2022). Complementariamente, en unidades de cuidados intensivos que dispongan de Bioimpedancia Eléctrica (BIA), se puede monitorear de forma dinámica el porcentaje de agua intra y extracelular, ajustando la velocidad de infusión de insulina y líquidos en tiempo real (Van, 2021). Ver tabla 2.

Por tanto, esta revisión propone que el porcentaje de déficit sugerido por Glaser et. al. (2022), se calcule estrictamente sobre la Masa Magra (LBM) estimada, asegurando una rehidratación efectiva pero segura.

Ver tabla 3

En relación con el manejo de los electrolitos en el paciente con SPW requiere una vigilancia estrecha y proactiva, diferenciándose del protocolo pediátrico general. Según las directrices de la ISPAD (Glaser, 2022) y estudios de casos sobre EHH (Ryan, 2023); (Shahramian, 2022) y (Lukman, 2022), el déficit de potasio en el EHH es mayor que en la cetoacidosis diabética, alcanzando niveles bajos al iniciar la terapia con insulina. En el contexto del SPW, los estudios de composición corporal indican que la sarcopenia reduce el reservorio intracelular de potasio disponible. Por lo tanto, se recomienda el inicio temprano de la reposición de potasio (tan pronto como se verifique la función renal) para evitar arritmias y debilidad muscular extrema (Sohn, 2023) y (Boboc, 2024). Ver Tabla 4



Como se observa en la Tabla 4, el manejo electrolítico en el SPW debe ser preventivo. La baja reserva muscular documentada en los estudios de composición corporal implica que el paciente tiene menos 'amortiguamiento' para cambios en el potasio y fosfato intracelular. De este modo, la reposición debe iniciarse tan pronto como se establezca el flujo urinario, manteniendo un monitoreo de electrolitos cada 2 a 4 horas durante la fase crítica del tratamiento (Erhardt, 2022); (Choi, 2025).

A nivel teórico, este análisis desafía el modelo de talla única en la medicina de emergencias endocrinas. Clínicamente, el impacto de esta revisión reside en la propuesta de un cambio de paradigma: la transición de un manejo protocolizado por guías generales a una medicina de precisión pediátrica, donde el diagnóstico genético debe dictar la agresividad del tratamiento hídrico y la vigilancia de la sed (Quian, 2022); (Shaikh, 2024); (Daley, 2025) y (Paprocki, 2022). Ver Figura 1.

Por otra parte, la sensibilidad a la insulina reportada en estudios observacionales de DM2 pediátrica difiere de la observada en el fenotipo de Prader-Willi. Mientras que en la obesidad exógena predomina una resistencia a la insulina marcada, estudios metabólicos en SPW sugieren que estos niños pueden ser paradójicamente sensibles a la insulina una vez que se inicia la hidratación (Szabadi, 2022) y (Lee, 2023). Esta respuesta se acentúa tras la fase de expansión hídrica inicial, donde la restauración de la perfusión tisular puede desencadenar descensos rápidos de la glucemia, reforzando la necesidad de utilizar dosis de insulina de rango inferior para prevenir cambios osmóticos bruscos (Zahran, 2023).

Finalmente, reflexionar la gestión ambiental en el entorno hospitalario, estudios sobre el comportamiento en SPW subrayan que el estrés de la enfermedad aguda puede exacerbar la búsqueda compulsiva de alimentos (Tachibana, 2025); (Calcaterra, 2023) y (Hu, 2025). Si no se implementan medidas de control estricto en la unidad de cuidados críticos, el acceso accidental a carbohidratos puede sabotear el tratamiento del EHH, un riesgo que no está contemplado en las guías de manejo de diabetes pediátrica general (Howarth, 2024).

La principal limitación radica en el diseño de los estudios. La mayoría de la información específica sobre SPW y EHH proviene de reportes de casos. Si bien el estudio de Everett et al. ofrece una potencia estadística robusta para el EHH pediátrico general, sus hallazgos no son directamente extrapolables a poblaciones con síndromes genéticos, quienes son sistemáticamente excluidos de los ensayos clínicos a gran escala debido a su rareza (Everett, 2023).



Además, la búsqueda se limitó a artículos en inglés, español y portugués, lo que podría excluir experiencias clínicas valiosas de regiones con protocolos de manejo metabólico distintos. Por último, la variabilidad en los criterios diagnósticos de EHH utilizados en diferentes décadas dificulta una comparación lineal de la evolución histórica.

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

Tabla 1. Comparativa de consideraciones fisiopatológicas y terapéuticas: EHH pediátrico estándar frente al fenotipo Prader-Willi.

Parámetro	Manejo EHH Pediátrico Convencional	Ajustes Críticos en SW
Presentación y Diagnóstico	Polidipsia y poliuria evidentes. Temprano por sintomatología clásica.	Insidioso: Hipodipsia central enmascara la deshidratación severa pese a osmolaridad extrema.
Reanimación Hídrica Inicial	Bolos de cristaloides (20 ml/kg) si hay choque. Reposición del déficit en 48-72h.	Mayor riesgo de edema cerebral por osmolaridad basal muy alta y composición corporal con baja agua total.
Terapia con Insulina	Infusión 0.05 - 0.1 U/kg/h una vez expandido el volumen.	Sensibilidad paradójica: Iniciar con dosis mínimas (0.02 U/kg/h). Riesgo de descenso glucémico >100 mg/dL/h por sensibilidad periférica atípica.
Equilibrio Electrolítico (K ⁺)	Reposición estándar según flujo urinario. Reservorio intracelular normal.	Déficit crítico de K ⁺ : Baja masa magra reduce el reservorio total de potasio. Riesgo inminente de hipocalcemia severa al iniciar insulina.
Control Conductual	Ayuno estándar en fase aguda de crisis hiperglucémica.	Vigilancia para evitar ingesta compulsiva de carbohidratos en el entorno hospitalario.

Nota: EHH: Estado Hiperosmolar Hiperglucémico; SPW: Síndrome de Prader-Willi; K⁺: Potasio.

Fuente: Elaboración propia basada en las guías ISPAD, American Diabetes Association ADA, estudios sobre SPW.



Tabla 2. Métodos de estimación de masa magra y composición corporal aplicables al SPW.

Método / Fórmula	Descripción / Ecuación	Utilidad en el Manejo del EHH
Fórmula de Hume	Niños: $(0.328 \times \text{kg}) + (0.339 \times \text{cm}) - 29.5$ Niñas: $(0.296 \times \text{kg}) + (0.418 \times \text{cm}) - 43.2$	Permite una estimación rápida del agua corporal total (Masa magra) para el cálculo del déficit hídrico basal, evitando la sobreestimación por peso total.
Bioimpedancia Eléctrica (BIA)	Medición de resistencia y reactancia al paso de corriente eléctrica de baja intensidad.	Gold standard clínico para determinar el porcentaje de agua intra y extracelular real en el fenotipo SPW y monitorear cambios en la hidratación.
Lean Mass Index (LMI)	$\text{LMI} = \text{Masa Magra (kg)} / \text{Talla (m)}^2$	Evalúa el grado de sarcopenia; útil para ajustar la velocidad de infusión de insulina y evitar hipopotasemia.

Nota: LBM: Lean Body Mass (Masa Magra corporal); BIA: Bioelectrical Impedance Analysis.

Fuente: Elaboración propia basada en las metodologías de estimación de composición corporal.

Tabla 3 Comparativa de protocolos: manejo estándar vs. propuesta ajustada para SPW.

Parámetro	Manejo Estándar (ISPAD/ADA)	Propuesta de Ajuste para SPW
Base de Cálculo	Peso Corporal Total (kg)	Masa Magra Estimada (LBM)
Estimación de Déficit	12% - 15% del Peso Total	12% - 15% de la Masa Magra
Bolo Inicial	20 ml/kg (Peso Total)	10 - 20 ml/kg (Masa Magra)
Infusión de Insulina	0.05 - 0.1 U/kg/h	0.025 - 0.05 U/kg/h
Tiempo de Corrección	48 a 72 horas	72 horas (Reposición lenta)

Nota: EHH: Estado Hiperosmolar Hiperglucémico; LBM: Lean Body Mass (Masa Magra); ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Fuentes: Estándar basado en guías ISPAD y ADA. Ajustes para SPW basados en estudios de arquitectura corporal, reportes de sensibilidad insulínica y riesgos de edema cerebral.

Tabla 4. Recomendaciones de manejo de potasio y electrolitos.

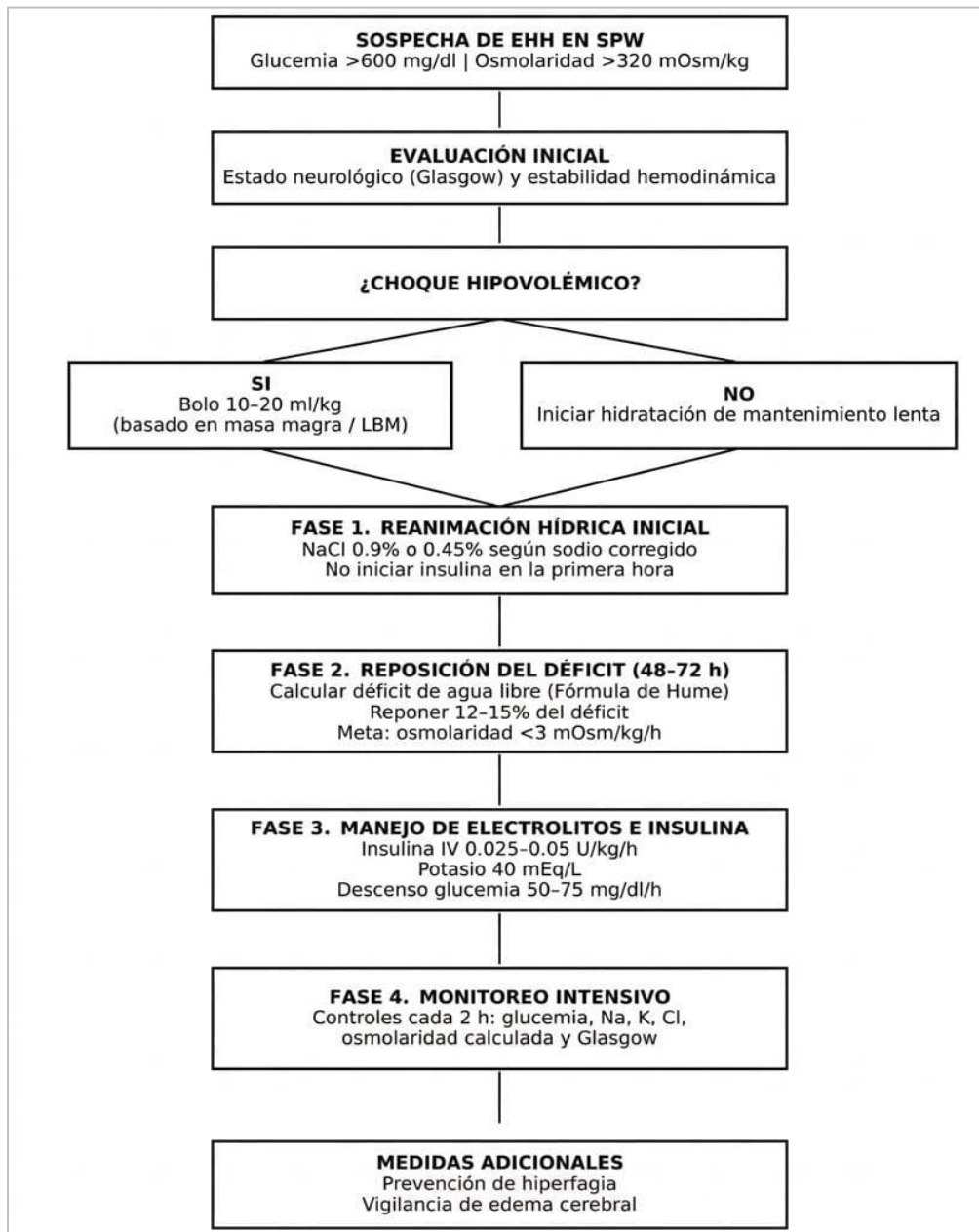
Electrolito	Recomendación Estándar (ISPAD)	Consideración Especial en SPW
Potasio (K ⁺)	Reposición de 40 mmol/L en los líquidos de mantenimiento.	Inicio precoz: Debido a la menor reserva muscular (sarcopenia), la caída de potasio al iniciar insulina puede ser más drástica y peligrosa.
Sodio (Na ⁺)	Monitoreo del sodio corregido; debe aumentar conforme baja la glucosa.	Vigilancia de Osmolaridad: El ajuste de líquidos por masa magra es vital para que el sodio suba de forma controlada y evitar el edema cerebral.
Fosfato	Reposición solo si hay debilidad muscular o niveles <1 mg/dL.	Riesgo de Hipotonía: La hipofosfatemia puede agravar la hipotonía basal del paciente; se recomienda monitoreo estricto durante la fase de rehidratación rápida.

Nota: K⁺: Potasio; Na⁺: Sodio; Osm: Osmolaridad sérica.

Fuente: Elaboración propia basada en los criterios de seguridad de Everett et al., ISPAD y los hallazgos de estudios.



Figura 1. Algoritmo de manejo integral del estado Hiperosmolar Hiper glucémico en el síndrome de Prader-Willi.



Nota: EHH: Estado Hiperosmolar Hiper glucémico. SPW: Síndrome de Prader Willi. LBM: Lean Body Mass. NaCl: Cloruro de Sodio. Na: Sodio. K: Potasio. Cl: Cloro.

Fuente: Elaboración propia basada en la síntesis de evidencia.

CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica permite concluir que el manejo del estado Hiperosmolar Hiper glucémico (EHH) en pacientes con síndrome de Prader-Willi (SPW) representa uno de los escenarios más complejos de la pediatría metabólica actual. A partir del análisis de la evidencia recopilada, se plantean las siguientes conclusiones:

El estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) en el síndrome de Prader-Willi no es una complicación convencional; es el resultado de una "tormenta perfecta" donde convergen la hipodipsia de origen hipotalámico, la hiperfagia masiva y una composición corporal caracterizada por sarcopenia relativa.

El manejo hídrico y la dosificación de insulina basados en el peso corporal total representan un riesgo iatrogénico elevado en el SPW. Esta revisión concluye que es imperativo calcular el déficit hídrico basándose en la masa magra (LBM), utilizando herramientas como la Fórmula de Hume o Bioimpedancia, para evitar el descenso abrupto de la osmolaridad.

La hipotonía muscular y la baja masa magra reducen los depósitos intracelulares de potasio. En consecuencia, el monitoreo electrolítico debe ser más frecuente que en el protocolo habitual, anticipando hipocalemias severas al inicio de la insulinoterapia, la cual debe ser retardada y administrada a dosis bajas (0.05 U/kg/h).

Existe una brecha crítica en las guías internacionales actuales. Se requiere la validación de protocolos de manejo de crisis hiperosmolares diseñados específicamente para pacientes sindrómicos con obesidad mórbida. Asimismo, es imperativo investigar el rol de la monitorización continua de glucosa en tiempo real durante la fase aguda del EHH para prevenir caídas glicémicas peligrosas en estos pacientes con sensibilidad insulínica paradójica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Alves, C., & Franco, R. R. (2020). Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and management. *Archives of endocrinology and metabolism*, 64(3), 223–234.

<https://doi.org/10.20945/2359-3997000000248>

American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes care*, 48(1 Suppl 1), S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>

Angulo, M. A., Butler, M. G., & Cataletto, M. E. (2015). Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *Journal of endocrinological investigation*, 38(12), 1249–1263.

<https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9>

Bellis, S. A., Kuhn, I., Adams, S., Mullarkey, L., & Holland, A. (2022). The consequences of hyperphagia in people with Prader-Willi Syndrome: A systematic review of studies of morbidity



- and mortality. *European journal of medical genetics*, 65(1), 104379.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104379>
- Boboc, A. A., Ionescu, M. I., Tataranu, E., Boboc, C., & Galos, F. (2024). Exploring the Diagnostic Complexity of Diabetes Subtypes in Pediatric Obesity: A Case Report of an Adolescent With Prader-Willi Phenotype and Literature Review. *Cureus*, 16(8), e66456.
<https://doi.org/10.7759/cureus.66456>
- Brown, S. S. G., Manning, K. E., Fletcher, P., & Holland, A. (2022). *In vivo* neuroimaging evidence of hypothalamic alteration in Prader-Willi syndrome. *Brain communications*, 4(5), fcac229.
<https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac229>
- Calcaterra, V., Magenes, V. C., Destro, F., Baldassarre, P., Silvestro, G. S., Tricella, C., Visioli, A., Verduci, E., Pelizzo, G., & Zuccotti, G. (2023). Prader-Willi Syndrome and Weight Gain Control: From Prevention to Surgery-A Narrative Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 10(3), 564. <https://doi.org/10.3390/children10030564>
- Choi, Y. J., & Yang, A. (2025). Long-term impact of growth hormone therapy on mortality and type 2 diabetes in Prader-Willi syndrome: a nationwide cohort study. *Frontiers in endocrinology*, 16, 1642129. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1642129>
- Clerc, A., Coupaye, M., Mosbah, H., Pinto, G., Laurier, V., Mourre, F., Merrien, C., Diene, G., Poitou, C., & Tauber, M. (2021). Diabetes Mellitus in Prader-Willi Syndrome: Natural History during the Transition from Childhood to Adulthood in a Cohort of 39 Patients. *Journal of clinical medicine*, 10(22), 5310. <https://doi.org/10.3390/jcm10225310>
- Couto-Rosende, Y., Garcia-Tirado, D., Palacio-Marco, M., Caixàs, A., & Corripio, R. (2023). A Personalized Approach to Determining the Caloric Needs of Children with Prader-Willi Syndrome Treated with Growth Hormone. *Journal of clinical medicine*, 12(12), 3967.
<https://doi.org/10.3390/jcm12123967>
- Crinò, A., Fintini, D., Bocchini, S., & Grugni, G. (2018). Obesity management in Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 11, 579–593. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S141352>
- Crinò, A., & Grugni, G. (2020). Update on Diabetes Mellitus and Glucose Metabolism Alterations in



- Prader-Willi Syndrome. *Current diabetes reports*, 20(2), 7. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-1284-5>
- Daley, S., Fermin, M., & Mendez, M. D. (2025). Prader-Willi Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Dhatariya K, Mustafa O, Stathi D. (2025). Hyperglycemic Crises. Endotext [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/> (2026, 20 de enero)
- Erhardt, É., & Molnár, D. (2022). Prader-Willi Syndrome: Possibilities of Weight Gain Prevention and Treatment. *Nutrients*, 14(9), 1950. <https://doi.org/10.3390/nu14091950>
- Everett, E. M., Copeland, T., Wisk, L. E., & Chao, L. C. (2023). Risk Factors for Hyperosmolar Hyperglycemic State in Pediatric Type 2 Diabetes. *Pediatric diabetes*, 2023, 1318136. <https://doi.org/10.1155/2023/1318136>
- Feria Díaz, G. E., Sagué Larrea, J., Leyva Proenza, C. A., & Hernández Batista, S. de la C. (2025). Estado hiperosmolar hiperglucémico, revisión bibliográfica. *Correo Científico Médico*, 29, e5307. Recuperado a partir de <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/5307>
- Glaser, N., Fritsch, M., Priyambada, L., et al. (2022). Cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022 [Internet]. Berlín: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Disponible en: <https://www.ispad.org/resources/ispad-clinical-practice-consensus-guidelines/2022-ispad-clinical-practice-consensus-guidelines/ispad-cpcg-2022-spanish.html>; (2026, 21 enero).
- Grugni, G., Lupi, F., Bonetti, M., Bocchini, S., Bucolo, C., Corica, D., Crinò, A., Faienza, M. F., Fintini, D., Licenziati, M. R., Maghnie, M., Mozzillo, E., Pajno, R., Zampino, G., Sartorio, A., Radetti, G., & Genetic Obesity Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (2025). Assessing Metabolic Syndrome Risk in Children and Adolescents with Prader-Willi Syndrome: A Comparison of Index Performance. *Journal of clinical medicine*, 14(13), 4716. <https://doi.org/10.3390/jcm14134716>
- Höybye, C., & Petersson, M. (2025). Neuropeptides and the Autonomic Nervous System in Prader-Willi Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 27(1), 352. <https://doi.org/10.3390/ijms27010352>



- Howarth, A., Carroll, C., Battersby, M., Brown, S. & DiMucci-Ward, J. (2024). Prader-Willi Syndrome and the Use of Medical Nutrition Therapy. *Case Reports in Clinical Medicine*, 13(8):339-344. <https://doi.org/10.4236/crcm.2024.138041>
- Hu, C. X., Xia, F. L., Qin, Y. F., Chao, Y. Q., Ruan, Y. L., Li, J. W., Dong, G. P., & Zou, C. C. (2025). Food responsiveness, addiction, and hyperphagia in Prader-Willi syndrome: a cross-sectional study of 210 Chinese patients. *Frontiers in endocrinology*, 16, 1665040. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1665040>
- Hwang, J., & Cho, S. Y. (2023). Management of Hyperphagia and Obesity in Prader-Willi Syndrome. *Ewha medical journal*, 46(Suppl 1), e32. <https://doi.org/10.12771/emj.2023.e32>
- Injeyan, M., Baron, S., Lauzier, B., Gaillard-Le Roux, B., & Denis, M. (2023). Hyperglycaemic hyperosmolar state and cerebral thrombophlebitis in paediatrics: A case report. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, 6(2), e389. <https://doi.org/10.1002/edm2.389>
- Kahane, A., Metivier, E., Bahm, A., & Hamilton, J. (2025). Late Diagnosis of Prader-Willi Syndrome in an Adolescent With Significant Complications of Type 2 Diabetes. *JCEM case reports*, 3(11), luaf221. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luaf221>
- Kim, S. J., Cho, S. Y., & Jin, D. K. (2021). Prader-Willi syndrome: an update on obesity and endocrine problems. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*, 26(4), 227–236. <https://doi.org/10.6065/apem.2142164.082>
- Lee, S., Yoo, S., Yoon, J. Y., Cheon, C. K., & Kim, Y. A. (2023). Pediatric management challenges of hyperglycemic hyperosmolar state: case series of Korean adolescents with type 2 diabetes. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*, 28(1), 61–66. <https://doi.org/10.6065/apem.2142108.054>
- Lukman, L., Darma, I., & Arimbawa, I. (2022). Hyperglycemic hyperosmolar state in children: a case series. *Intisari Sains Medis*, 13(2):431–435. 10.15562/ism.v13i2.1333
- Madeo, S. F., Zagaroli, L., Vandelli, S., Calcaterra, V., Crinò, A., De Sanctis, L., Faienza, M. F., Fintini, D., Guazzarotti, L., Licenziati, M. R., Mozzillo, E., Pajno, R., Scarano, E., Street, M. E., Wasniewska, M., Bocchini, S., Bucolo, C., Buganza, R., Chiarito, M., Corica, D., ... Delvecchio, M. (2024). Endocrine features of Prader-Willi syndrome: a narrative review



- focusing on genotype-phenotype correlation. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1382583. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1382583>
- Mager, D. R., MacDonald, K., Duke, R. L., Avedzi, H. M., Deehan, E. C., Yap, J., Siminoski, K., & Haqq, A. M. (2022). Comparison of Body Composition, Muscle Strength and Cardiometabolic Profile in Children with Prader-Willi Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Pilot Study. *International journal of molecular sciences*, 23(23), 15115. <https://doi.org/10.3390/ijms232315115>
- Mazur, A., Zachurzok, A., Baran, J., Dereń, K., Łuszczki, E., Weres, A., Wyszyńska, J., Dylczyk, J., Szczudlik, E., Drożdż, D., Metelska, P., Brzeziński, M., Koziół-Kozakowska, A., Matusik, P., Socha, P., Olszanecka-Glinianowicz, M., Jackowska, T., Walczak, M., Peregud-Pogorzelski, J., ... Wójcik, M. (2022). Childhood Obesity: Position Statement of Polish Society of Pediatrics, Polish Society for Pediatric Obesity, Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes, the College of Family Physicians in Poland and Polish Association for Study on Obesity. *Nutrients*, 14(18), 3806. <https://doi.org/10.3390/nu14183806>
- Mohn, A., Polidori, N., Castorani, V., Comegna, L., Giannini, C., Chiarelli, F., & Blasetti, A. (2021). Hyperglycaemic hyperosmolar state in an obese prepubertal girl with type 2 diabetes: case report and critical approach to diagnosis and therapy. *Italian journal of pediatrics*, 47(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00983-z>
- Muscogiuri, G., Barrea, L., Faggiano, F., Maiorino, M. I., Parrillo, M., Pugliese, G., Ruggeri, R. M., Scarano, E., Savastano, S., Colao, A., & RESTARE (2021). Obesity in Prader-Willi syndrome: physiopathological mechanisms, nutritional and pharmacological approaches. *Journal of endocrinological investigation*, 44(10), 2057–2070. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01574-9>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2024). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet (London, England)*, 403(10431), 1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
- Noordam, C., Stephan, A., & Eiholzer, U. (2023). Lean Body Mass in Boys With Prader-Willi



Syndrome Increases Normally During Spontaneous and Induced Puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 108(9), 2299–2306.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad101>

Paprocki, E., Eickhoff, P., Sweeney, B., & Halpin, K. (2022). ODP383 Clinical Presentation and Management of Diabetes Mellitus in Youth with Prader-Willi Syndrome. *Journal of the Endocrine Society*, 6(Suppl 1), A601–A602. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150.1248>

Shaikh, M. G., Barrett, T. G., Bridges, N., Chung, R., Gevers, E. F., Goldstone, A. P., Holland, A., Kanumakala, S., Krone, R., Kyriakou, A., Livesey, E. A., Lucas-Herald, A. K., Meade, C., Passmore, S., Roche, E., Smith, C., & Soni, S. (2024). Prader-Willi syndrome: guidance for children and transition into adulthood. *Endocrine connections*, 13(8), e240091.

<https://doi.org/10.1530/EC-24-0091>

Szabadi, S., Sila, Z., Dewey, J., Rowland, D., Penugonda, M., & Ergun-Longmire, B. (2022). A Review of Prader–Willi Syndrome. *Endocrines*, 3(2), 329-348.

<https://doi.org/10.3390/endocrines3020027>

Silva, A. C. S. C., Barcelos, G. P., Guimarães, M. A., Kanashiro, A. L. B., Grapegia, D. Z., Arruda, M. C., Silva, D. M., de Rosso, A. R. D., D’Amico, M. M., Silva, F. C., Venturini, M. R. Z. T., Paiva, I. G., Figueredo, M. R., Leão, A. S., Barbosa, C. I. C., Sanches, M. K., & de Oliveira, K. C. (2023). Síndrome de Prader-Willi: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), 21932–21940.

<https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-226>

Simunovic, M., Kumric, M., Rusic, D., Paradzic Simunovic, M., & Bozic, J. (2024). Continuous Glucose Monitoring-New Diagnostic Tool in Complex Pathophysiological Disorder of Glucose Metabolism in Children and Adolescents with Obesity. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 14(24), 2801.

<https://doi.org/10.3390/diagnostics14242801>

Sohn, Y. B., Moon, J. E., Jung, Y. J., & Yu, Y. A. (2023). Updates on Obesity in Prader-Willi Syndrome: From Genetics to Management. *Ewha medical journal*, 46(Suppl 1), e33.

<https://doi.org/10.12771/emj.2023.e33>

Qian, Y., Xia, F., Zuo, Y., Zhong, M., Yang, L., Jiang, Y., & Zou, C. (2022). Do patients with Prader-



- Willi syndrome have favorable glucose metabolism?. *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1), 187. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02344-3>
- Ryan, P. M., Sellers, E. A. C., Amed, S., & Hamilton, J. K. (2023). Hyperglycaemic hyperosmolar state: No longer an endocrine crisis exclusive to adulthood. *Paediatrics & child health*, 29(2), 81–83. <https://doi.org/10.1093/pch/pxad073>
- Shahramian, I., Ostad Rahimi, P., & Radvar, S. (2022). Hyperosmolar hyperglycemic state in children: case report and review of the literature. *Journal für klinische Endokrinologie und Stoffwechsel*, 15(2), 60–62. <https://doi.org/10.1007/s41969-022-00164-1>
- Tachibana, M., Oto, Y., Kashimada, K., Ishii, T., Takahashi, Y., Muroya, K., Aoki, Y., Kurosawa, K., Ogata, T., & Kawai, M. (2025). A questionnaire-based survey on hyperphagia in individuals with Prader-Willi syndrome in Japan. *Endocrine journal*, 72(11), 1217–1225. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ25-0039>
- Tauber, M., & Hoybye, C. (2021). Endocrine disorders in Prader-Willi syndrome: a model to understand and treat hypothalamic dysfunction. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 9(4), 235–246. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00002-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00002-4)
- Van Eyck, A., Eerens, S., Trouet, D., Lauwers, E., Wouters, K., De Winter, B. Y., van der Lee, J. H., Van Hoeck, K., & Ledeganck, K. J. (2021). Body composition monitoring in children and adolescents: reproducibility and reference values. *European journal of pediatrics*, 180(6), 1721–1732. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03936-0>
- Zahran, N. A., & Jadidi, S. (2023). Pediatric Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome: A Comprehensive Approach to Diagnosis, Management, and Complications Utilizing Novel Summarizing Acronyms. *Children (Basel, Switzerland)*, 10(11), 1773. <https://doi.org/10.3390/children10111773>

