

REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Solicitada la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 3 - No. 3

CIRCULACION: 3,500 EJEMPLARES

"El Síndrome de Laurence-Moon-Biedl"

Por el

Dr. MARIO RODRÍGUEZ O'HALLORANS¹ y colaboradores
Dres. BERENICE LINDSAY, JOSÉ MANUEL BUCHACA,
EFRAÍN CÁMARA Y JOSÉ GARCÍA

Análisis del cuadro típico de esta afección (estudio nosológico) Presentación de dos casos

En 1866 J. Laurence y R. Moon describieron algunos casos de enfermos con retinitis pigmentaria que además presentaban obesidad y polidactilia. Posteriormente, ya en 1920, L. Bardet los agrupa en un síndrome característico, siendo ésta la razón por la que belgas y franceses conocen la entidad con la denominación de Síndrome de Laurence-Moon-Bardet.

En 1922, A. Biedt, pone en evidencia el carácter familiar de la afección y más tarde su discípulo N. Raab propone, en 1924, el nombre de *Laurence-Moon-Biedl* para designarla, siendo con este término generalmente conocida dicha enfermedad,

desde entonces, en los países de habla española e inglesa.

Es importante precisar que el *Síndrome de Laurence-Moon-Biedl* es completo cuando en su integración están presentes los cinco elementos siguientes, aparte de otros síntomas y signos que puedan asociarse: 1) obesidad, 2) hipo-genitalismo con criptorquidia, 3) retinosis pigmentaria, 4) polidactilia, 5) deficiencia mental.

El síndrome es incompleto cuando faltan algunos de estos elementos, existiendo formas atípicas y aún abortivas.

El aspecto de la *patogenia* no está suficientemente aclarado aún en el momento actual de nuestros conocimientos. Se incluye la afección dentro de las de carácter *heredo-de generativo*, integrando en ellas el grupo de las formas "cerebro-retinianas", en las que el citado

¹ Trabajo presentado al X Congreso Médico Nacional celebrado en La Habana del 17 al 24 de Febrero de 1963.

² Profesor de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Habana. Jefe del Servicio "Yarini" del Hospital "Calixto García".

proceso heredo-degenerativo del sistema nervioso central se extiende al epitelio pigmentario (Tapeto) y a la retina. De ahí la denominación de *degeneración tapeto-retiniana* que se suele dar a estas afecciones.

Más tarde, es introducido el término de *abiotrofia* por Sir William Gowers, en 1902, para indicar la degeneración y, como corolario, el defecto funcional, del tejido altamente especializado. Posteriormente, Treacher Collins en 1919, denominó "*abiotrofia*" a la degeneración "tapeto-retiniana familiar".

El *Síndrome de Laurence-Moon-Biedl* es, pues, una afección cerebro-retiniana que anatómicamente está constituida por la *abiotrofia de la región diencefalo-hipofisaria y de neuroepitelio retiniano*.

Algunos autores, como *Grislain*, han sugerido una agenesia cerebral de la región diencefálica. Otros postulan un defecto hipotalámico en esta condición, para explicar así la distrofia adiposo-genital. No ha faltado quien atribuye a la deficiencia gonadal un papel primario en el desarrollo del defecto hipotalámico, con un efecto secundario sobre la *hipófisis* y ulterior reducción en la producción de gonadotropina.

Pero ni las necropsias ni los estudios bioquímicos han evidenciado pruebas concretas capaces de apoyar estas concepciones.

Otra interpretación más reciente de la naturaleza de la enfermedad, concede gran importancia al acentuado carácter hereditario de la afección y a la frecuencia con que se acompaña de diversas malformaciones y anomalías congénitas. por lo que la considera como una disgenesia con múltiples malformaciones, siendo la hipotalámica una malformación más, que produciría la obesidad y el hipogenitalismo. Sin embargo, son

los casos en que solamente el componente diencefálico (obesidad e hipogenitalismo primordialmente) y el retiniano (retinosis pigmentaria), integran por sí solos el cuadro, "*faltando o siendo muy discreta la presencia de otras anomalías*".

Por consiguiente es una condición abiotrófica de ubicación neuro-oftalmológica (diencefalo-retiniana), la única base cierta que en los aspectos etiológico y anátomo-patológico se ha establecido, capaz por lo demás de explicar fundadamente la patogenia de los principales elementos clínicos que caracterizan la afección.

En relación con dicha abiotrofia neuro-oftalmológica, los trabajos de Bairatter, Franceschetti y Klein han precisado algunos aspectos clínicos de naturaleza genética, que son comunes a las diferentes formas clínicas de las mencionadas abiotrofias neuro-retinianas. Tales son:

1) La misma afección se presenta con frecuencia bajo el mismo aspecto clínico en varios miembros de la misma familia (homología).

2) Generalmente la sintomatología es bilateral y simétrica en el mismo individuo (homotipia).

3) La afección se caracteriza por una evolución progresiva.

•1) La enfermedad se manifiesta en los distintos miembros de la familia generalmente a la misma edad (homocromicidad).

5) Los criterios de la *anticipación* y del empeoramiento de la afección en el curso de las generaciones sucesivas son bastante discutibles y se atribuyen sobre todo a errores estadísticos al seleccionar el material.

6) En cuanto se refiere a la constancia del "fenotipo", se sabe que al lado de las variaciones interfamiliares, existe con frecuencia una variación intrafamiliar. El conocimiento de esta mutación

del fenotipo es indispensable para la interpretación de las formas atípicas y abortivas.

Por lo demás, con relación ya específicamente a la abiotrofia neuro-retiniana de tipo Laurence-Moon-Biedl, es conveniente destacar que en muchos de los casos han existido relaciones de consanguinidad entre los padres de los pacientes (primos-hermanos sobre todo). No obstante, en un número menor de los casos observados, no ha habido consanguinidad entre los padres. Se han constatado con gran frecuencia los caracteres genéticos (comunes a las diversas abiotrofias neuro-retinianas) anteriormente señalados, especialmente la homología, la homotipia y la homocronicidad, así como la evolución muy lenta, con gran cronicidad, de las distintas manifestaciones clínicas, aunque siguiendo siempre *un curso progresivo*.

CUADRO CLINICO

Ya hemos mencionado que el *Síndrome de Laurence-Moon-Biedl* está integrado por una *obesidad* que se asocia a un *hipogenitalismo* con *criptorquidia*, en un paciente que simultáneamente desarrolla una *retinosis pigmentaria* y presenta además *polidactilia* u otros defectos congénitos, así como signos de *deficiencia mental*. Este es el cuadro en las formas completas, pero existen numerosas *formas incompletas*, en las cuales sólo existe, por ejemplo, la *obesidad* y la *retinosis pigmentaria*, asociándose a ambos elementos el *hipogenitalismo* en forma muy discreta, o sólo se combinan las manifestaciones retinianas con las genitales y algunos signos dismorfo-genéticos como expresión de una *obesidad discreta*, estando o no presentes la *polidactilia* u otros defectos congénitos, así como signos de déficit mental, en grado e intensidad variables.

Aún algunos admiten (Botella Llusía-1956), que ciertas formas en las que aparece solamente la *obesidad* asociada con diversas anomalías congénitas, y las que han sido descritas con frecuencia, deben "ser consideradas como una variante del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, *sin afectación genital*", cuyo criterio, por lo demás, no es compartido por la gran mayoría de los autores.

Desde luego, en todas estas formas, constituye un denominador común por su constancia, el carácter *familiar* y *hereditario* de la afección, observándose las características genéticas apuntadas de homología, homotipia y homocronicidad.

Claro está que al lado de los grandes elementos clínicos integrantes del síndrome, que acabamos de señalar, se suman otros diversos signos degenerativos o malformaciones congénitas que no siempre están presentes, pero que pueden asociarse con caracteres y grados variables en los distintos casos. Ya hemos de enumerarlos posteriormente, después que analicemos los caracteres esenciales de los elementos clínicos primordiales que hemos referido.

En primer término, la *obesidad* del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. Se trata de una *obesidad* endógena de *tipo cerebral*, que habría que diferenciar de la *obesidad* endógena propiamente hipofisaria. Dada la gran relación funcional existente entre la hipófisis y los centros vegetativos hipotalámicos, es lógico que cualquier lesión de ambos o de una de ambas partes del sistema pueda originar una *obesidad*. Sin embargo, clínicamente, se ha podido realizar una separación entre los dos tipos. Efectivamente, en la *obesidad cerebral* la disposición de la grasa no sería tan típicamente femenina como en la hipofisaria, tal como se observa por

ejemplo en la *distrofia adiposo-genital de Frohlich* (abundancia de la grasa en región pubiana, caderas, zonas glúteas y mamarias, carácter suave, infantil o femenino de la piel). Además, en el tipo cerebral la obesidad suele asociarse a otros signos degenerativos (polidactilia, alteraciones retinianas o del nervio óptico, etc.) y casi siempre existe en ella un trastorno marcado del metabolismo del agua, con marcada tendencia a su retención, factor que contribuye al aumento de peso.

En el orden patogénico, ya *Zondeck* propuso denominarla también "obesidad de tipo periférico regulatorio", incriminando en su producción una lesión de los centros vegetativos hipotalámicos que regulan el metabolismo de la grasa, agua y sales, y la distribución de los depósitos.

Más recientemente, ha sido aceptado por muchos la existencia en la región hipotalámica de un *centro eutrófico y morfogenético*, cuya lesión originaría este tipo de obesidad cerebral.

En resumen, la obesidad del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, es una obesidad de tipo cerebral por lesión hipotalámica dismorfogenética, y con un carácter constitucional.

En el aspecto clínico, se trata de una obesidad generalizada de intensidad moderada, que predomina a nivel de la cara, regiones mamarias y abdomen, y cuyo conjunto no suele asumir ese aspecto tan femenino como se observa en la obesidad del *Síndrome de Frohlich*.

En fin, conjuntamente con la obesidad, se describe en muchos casos la existencia de una *polifagia*, capaz en ocasiones de añadir otro factor exógeno, el cebamiento, que coadyuva al aumento de aquélla.

En cuanto al *hipogenitalismo*, se trata de una falta de desarrollo de las gónadas,

constatándose en el varón un aspecto infantil en mayor o menor grado, del pene y de los testículos, siendo frecuente además la criptorquidia. Los caracteres sexuales secundarios pueden también mostrar retraso en su aparición o un desarrollo insuficiente.

En la hembra, es frecuente la amenorrea. Es común la disminución de la libido, ya en la etapa post-puberal.

En el aspecto fisiopatogénico, la lesión de la región diencefálica o diencefalo-hipofisaria, determina en el varón, una disminución en la formación de la gonadotropina L.S.H. o I.C.S.H., estimulante de las células intersticiales de Leydig testiculares. Se trata pues, de un *hipogonadismo hipogonadotropo*. Igualmente en la hembra, la condición pre-puberal de la diencefalopatía causal, determina una escasa producción de gonadotropina, cuya consecuencia más ostensible es una amenorrea primaria.

Sin embargo, Francke, Varney y colaboradores, Heller y Nelson, admiten que el hipogenitalismo del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, no es siempre de etiología hipotálamo-hipofisaria, es decir, de origen hipogonadotropo, sino que en algunas ocasiones las malformaciones congénitas del proceso, afectaría al ovario en la mujer, dando lugar a una condición semejante a la del *Síndrome de Turner*, tratándose entonces de un hipogenitalismo primitivamente ovárico, primitivamente gonadal.

Pero esta tesis, parece requerida de una más extensa verificación, motivo por el cual no ha disfrutado de una aceptación unánime en el momento actual.

La *retinosis pigmentaria* constituye el elemento de peor pronóstico en el cuadro. Efectivamente afecta la visión en forma considerable y de manera progresiva, subjetivamente el síntoma más

importante durante una gran etapa de la enfermedad, es una ceguera nocturna, debida más a una falta de adaptación de la retina que al déficit del sentido luminoso. El campo visual gradualmente se reduce concéntricamente, hasta que queda sólo una pequeña porción central. Esto explica que muchos casos puedan leer letras pequeñas, pero se encuentren impedidos para moverse o para orientarse, mirando como si lo hicieran a través de un tubo, por lo que no ven el suelo cuando caminan. En ocasiones se encuentra un escotoma anular. En etapas avanzadas es posible la pérdida de la visión central, pudiendo establecerse finalmente una ceguera absoluta.

Los *signos oftalmoscópicos* dependen de una pigmentación de la capa de fibras nerviosas de la retina, que comienza en la periferia del fondo del ojo y gradualmente se extiende a la región central. El pigmento se encuentra dispuesto en una forma estelar, formando grupos o procesos que se anastomosan, encontrándose también a lo largo de los vasos. La papila tiene una coloración gris amarillenta y las arterias se encuentran muy contraídas. Con frecuencia pueden observarse fácilmente los vasos eoroideos por ausencia del pigmento retiniano.

Desde el punto de vista anatómico, la pigmentación que se observa no es sino una emigración del pigmento retiniano a las otras capas de la retina. Es probable también, que la lesión primitiva se encuentre en la coroides y que las alteraciones consecutivas del epitelio pigmentario produzcan la emigración de su pigmento.

En ocasiones pueden existir opacidades del cristalino, especialmente en su porción polar posterior, lo que explica las *cataratas* que algunas veces presentan estos enfermos.

Otros trastornos oculares que pueden presentarse en el *Síndrome de Laurence-Moon-Bield* incluyen además de la nictalopia, hemeralopia, manifestaciones de estrabismo y nistagmus, así como diversos desórdenes de refracción, tales como miopía e hipermetropía. No es rara la atrofia del nervio óptico, en grado variable de intensidad y desarrollo.

La *polidactilia* no es sino un estigma degenerativo más, cuya significación es la misma que la de otras diversas anomalías y malformaciones esqueléticas congénitas que suelen encontrarse, aunque con bastante menor frecuencia, en estos pacientes. Tales son, la braquidactilia de manos y pies, el pie plano, el *genus varum* y el *genus valgum*, la espina Influida y la escoliosis, el paladar ojival, la oxicefalía y la braquicefalía, la diastasis de las suturas craneales, etc. Como es lógico, estas diferentes malformaciones pueden encontrarse aisladas o asociadas varias de ellas en los diferentes casos, pero sin dudas es la *polidactilia* la más constante y frecuente de todas.

El déficit mental es común en estos enfermos, y constituye el quinto elemento clínico del síndrome. Sin embargo su grado es variable, pudiendo variar desde una discreta disminución de la inteligencia hasta retardos mentales más acentuados. Efectivamente, a veces se trata sólo de *fronterizos*, otras de francos *oligofrénicos*, en los que las pruebas psicométricas precisarán el grado y la intensidad de la deficiencia mental.

Finalmente, otros síntomas y anomalías pueden algunas veces sumarse al cuadro clínico de la afección. Ellos son

ora de naturaleza neurológica: temblor, ataxia, adiadococinesia, etc.; ora de tipo metabólico: diabetes insípida, tetania de causa no bien conocida (con ealcemia y fosfatemia normales), etc.; ora de carácter auditivo: sordera; o bien se trata de anomalías congénitas del desarrollo, tales como atrepsia del ano, útero doble, bipospatias, cardiopatías congénitas, etc.

Claro está que la frecuencia con que se constatan estos últimos elementos es mucho menor, y su integración al cuadro de la afección sólo ratifica el carácter disgenético propio de una entidad heredo-degenerativa, así como la mayor o menor extensión e intensidad del proceso abiotrófico, a nivel de la región diencefálica especialmente.

“SINDROME DE LAURENCE-MOON-BIEDL

Formas típicas ...
o completas

| Obesidad
Hipogenitalismo con criptorquidia
Retinosis pigmentaria
Polidactilia Déficit mental

Formas atípicas o incompletas

- 1) Obesidad, retinosis pigmentaria e hipogenitalismo discreto.
- 2) Retinosis, hipogenitalismo y signos dismorfofogenéticos expresión de una obesidad discreta, asociados o no a polidactilia u otros defectos congénitos, con déficit mental de grado variable.
- 3) Obesidad asociada con diversas anomalías congénitas (forma no aceptada por todos).
- 4) Otras formas frustres.

OTROS SINTOMAS Y SIGNOS:

- a) *Oculares:* Hemeralopía, estrabismo, nistagmus, miopía, hipermetropía, cataratas. atrofia del nervio óptico.
- b) *Auditivos:* Sordera.
- c) *Malformaciones esqueléticas:* Pie plano, genus varum, genus valgum, espinas, escoliosis, paladar ojival, oxicefalía, braquicefalía, diastasis de las suturas craneales, braquidactilia de manos y pies.
- d) *Neurológicos:* Ataxia, adiadococinesia, temblor epileptiforme, parpadeo, etcétera.
- e) *Anomalías del desarrollo:* Atrepsia del ano, útero doble, bipospatias, cardiopatías congénitas, etc.
- f) *Trastornos metabólicos:* Diabetes insípida, metabolismo basal normal, alto o bajo, tetania de causa desconocida (ealcemia y fosfatemia normales).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico positivo se basa en el reconocimiento de la obesidad de tipo cerebral y el hipogenitalismo, asociados a la retinosis pigmentaria constatada al examen del fondo de ojo. Si además están presentes la polidactilia u otras anomalías congénitas y signos de déficit mental, el cuadro estará completo.

Es, pues, de la mayor importancia frente a toda obesidad con hipogenitalismo, el examen oftalmoscópico, muchas veces de suyo reclamado por los trastornos oculares subjetivos, que en no pocos casos son los que determinan al enfermo a consultarse.

El reconocimiento de las formas incompletas se fundamenta, según ya apuntamos, en la constatación en el cuadro de los elementos primordiales citados con expresión discreta de algunos de ellos o aún faltando determinados signos o síntomas correspondientes al proceso, pero habiendo siempre una traducción clínica del componente diencefálico-oftalmológico, que constituye "*la base del criterio clínico para el diagnóstico positivo de la entidad*".

Las exploraciones complementarias en esta enfermedad, ocupan un plano más secundario, si se tiene en cuenta el carácter esencialmente clínico del diagnóstico. Sin embargo, es útil, al lado de la fundoscopia (prácticamente un medio de exploración clínica en la rutina del internista), la realización de la *campimetría*, que puede mostrar la reducción concéntrica del campo visual entre otras alteraciones propias de la retinopatía existente. Aún en casos de dudas con otras afecciones retinianas, la *electrorretinografía* puede constituir, entre otros, un excelente medio complementario para un diagnóstico oftalmológico más exacto.

En la misma forma, la determinación de la gonadotropina en la orina de 24 horas,

que arroja por debajo de 20 u. con bastante frecuencia, es otro medio complementario del diagnóstico, que en este caso ratifica el carácter hipogonadotropo del hipogenitalismo.

Las pruebas psicométricas que nos expresan el tipo de retardo mental y nos miden su grado, en la gran mayoría de casos en que el déficit mental existe, constituyen también otro medio complementario de exploración de verdadera utilidad.

Otras exploraciones, tales como la radiografía simple de cráneo y el estudio radiológico de ciertas estructuras óseas, como los huesos del metacarpo y el metatarso por ejemplo, tienen mayor utilidad para el diagnóstico diferencial. Así la placa de cráneo nos elimina, entre otras alteraciones, posibles deformaciones tumorales de la silla turca, responsables de diversas afecciones hipofisarias; en otros casos puede mostrar la presencia de calcificaciones de los ganglios basales, muy constantes en los enfermos con *pseudo hipoparatiroidismo*, que como hemos de ver presentan ciertas semejanzas con el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. Igualmente la radiografía de los huesos de las manos y los pies, puede mostrar diversas alteraciones discondroplásicas que afectan al desarrollo de metacarpianos y metatarsianos, así como calcificaciones en los mismos, en los pacientes con *pseudo hipoparatiroidismo*, no así en el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.

En fin, la realización de otras diversas exploraciones en estos enfermos, sólo las justifica la necesidad de establecer en forma precisa la diferenciación diagnóstica con determinadas entidades, frente a ciertos casos que pueden semejarlas. Así, la determinación del metabolismo basal, del I.F.P. y la captación del iodo radioactivo en ocasiones; la dosificación del calcio, el fósforo y la

fosfatasa alcalina y ácida en otros; diversas dosificaciones hormonales como la determinación de los estrógenos y los 17 cetosteroides en la orina, cuyos valores a veces se encuentran disminuidos en los casos con Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. a más de la ya señalada disminución de la gonadotropina (I.C.S.H.) en la orina (alteración con mucho la más constante de todas las de carácter hormonal detectables en la afección), etc.

El diagnóstico diferencial exige la distinción con el Síndrome Adiposo-genital de Frohlich, en primer término. Claro que en este último la obesidad es de *tipo hipofisario*, como ya hemos apuntado. Además tampoco existe en él la retinosis pigmentaria, ni la polidactilia y demás anomalías congénitas como en el Laurence-Moon-Biedl. Tampoco el déficit mental es tan constante ni suele ser tan acentuado en el Síndrome de Frohlich.

La distinción con el Síndrome de Cushing se basa clínicamente en el aspecto de la obesidad de tipo búfalo; las vergetures, acné, seborrea y otras alteraciones cutáneas frecuentes en el Cushing; el hirsutismo y la hipertensión arterial que también lo caracterizan; así como la sobrecarga de glucosa en la curva de tolerancia, la resistencia a la insulina, el aumento de los 17-cetosteroides y de los 11-oxisteroides en la orina, etc., todas cuyas alteraciones faltan en el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, o se modifican en un sentido distinto o aún opuesto, como en el caso de los 17-cetosteroides, cuyos valores en la orina suelen disminuir en el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.

El *hipotiroidismo* en sus distintas modalidades puede presentar ciertas semejanzas con el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, pero los caracteres de la infiltración mixedematosa y los trastornos

tróficos de piel y faneras, así como los caracteres de la lengua, la bradipsiquia, etc., permiten distinguir clínicamente al mixedematoso, diferenciación que se completará con los datos del metabolismo basal, el I.F.P. y la captación del iodo-radioactivo en aquellos casos su que los datos puramente clínicos no disipen dudas.

La osteodistrofia hereditaria de Albright es un proceso disgenético que en su forma más completamente desarrollada ha sido tradicionalmente denominada pseudo hipoparatiroidismo (P H), pudiendo guardar en ocasiones ciertas semejanzas con el Síndrome de Laurence Moon Biedl. Efectivamente en el pseudo hipoparatiroidismo los pacientes suelen tener una corta estatura, la cara es semilunar, presentan retardo mental y una serie de anormalidades óseas, especialmente acortamiento y alteraciones discondroplásicas a nivel de metacarpianos y metatarsianos, presentan casi siempre una historia familiar con anormalidades semejantes o más o menos ostensibles en otros miembros o parientes. Aún a veces retraso de la pubertad, hipomenorrea en la hembra, una baja excreción urinaria de 17-cetosteroides y diversas disgenesias gonadales pueden aumentar el parecido con el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. Por lo demás, es frecuente en el pseudo hipoparatiroidismo una historia de tetania o convulsiones, pero es la hipocalcemia refractaria a la administración i.n.i. de Extracto Paratiroideo (*Test de ELU- ivorth Howard*), el trastorno metabólico básico que distingue al pseudo hipoparatiroidismo del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. Además la hiperfosfatemia, la calcificación de los ganglios basales, la presencia de calcificaciones subcutáneas u osificaciones o ambas, las alteraciones en metacarpianos o metatarsianos, los trastornos en la denti-

ción, etc., son todos ellos elementos propios del pseudo hipoparatiroidismo que no se encuentran en el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. En adición, la retinosis pigmentaria habitual en este último, así como la frecuente polidactilia en el mismo, serían también elementos diferenciales bien ostensibles.

Es posible que la semejanza sea aún mayor en los casos llamados *pseudo-pseudo hipoparatiroidismo* (Mann, Alterman y Gorman Hills), que no son más que una variante normocalcémica del pseudo hipoparatiroidismo, pero presentando por lo demás toda la signología que hemos descrito en éste. Se trata de una forma clínica, la más delineada quizás, dentro de las diversas formas incompletas con las que puede expresarse en la clínica este proceso óseo-distrófico. Si se tiene en cuenta que en el Laurence-Moon-Biedl ha sido señalada la posibilidad de manifestaciones de tetania (con calcemia y fosfatemia normales), la similitud con este pseudopseudo hipoparatiroidismo (P. P. H.), cuadro de osteodistrofia hereditaria con normocalcemia, pudiera aparentemente ser mayor, pero la presencia de los diversos signos ya apuntados a propósito del pseudo hipoparatiroidismo, así como la ausencia de los signos propios de la retinosis pigmentaria y los otros elementos que tipifican al Laurence-Moon-Biedl, permiten la identificación y separación de tales procesos.

Más fácilmente aún se establece la distinción con los casos de *hipoparatiroidismo* denominados idiopáticos. La constancia de la hipocalcemia, asociada a la historia de convulsiones, tetania, aumento de la irritabilidad neuromuscular y calcificación de los ganglios basales, permite en estos casos establecer la diferenciación diagnóstica.

Es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre el Síndrome de Laurence-Moon-Biedl y la *Idiociencia amaurótica*

familiar o *Enfermedad de Tay-Sachs*, de la cual existen dos formas, la infantil y la juvenil. En la forma infantil la enfermedad suele comenzar hacia los tres meses de edad, desarrollándose la tríada característica: ceguera: idiocia y parálisis de los miembros especialmente, con contractura e hiperreflexia. El examen oftalmoscópico muestra alteraciones de la mácula y de la papila, existe atrofia óptica y en ocasiones accesos de tipo epiléptico o mioclónico. La inteligencia del niño se debilita progresivamente, no habla, llevando una existencia vegetativa hasta morir antes del 2do. o 3er. año de vida. Como puede observarse, los caracteres clínico-evolutivos de esta forma infantil de la Idiociencia amaurótica familiar, permiten su total distinción del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.

En cuanto a la forma juvenil, también denominada *Enfermedad de Vogt-Spielmeyer*, se trata de un proceso también hereditario (herencia recesiva) y familiar, como en la forma infantil. Se distingue de ésta porque comienza en el momento de la segunda dentición, siendo su evolución más larga (hasta los 10 y aún 20 años). Los trastornos visuales comienzan con *escotoma* central que llega a la ceguera completa, la idiocia se desarrolla progresivamente, pudiendo aparecer ataques epilépticos. Aparece parálisis de los miembros con contracturas, y a veces síntomas cerebelosos. El fondo de ojo muestra ausencia de la mancha roja, con pigmentación difusa de la mácula e inconstante atrofia óptica. Son estos caracteres oftalmológicos, bien distintos de la retinosis pigmentaria de Laurence-Moon-Biedl, así como la presencia de la parálisis y la ausencia de la polidactilia y los otros elementos clínicos propios de aquél, los que facilitan el diagnóstico diferencial.

Finalmente, en cuanto a las otras obesidades cerebrales, relacionadas con pro-

cesos encefalíticos o post-traumáticos aunque tienen un carácter hipotalámico. no se asocian sin embargo a ninguno de los otros caracteres primordiales del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, por lo que su diferenciación diagnóstica resulta relativamente fácil.

“SINDROME DE LAURENCE-MOON-BIEDL”

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se plantea con las siguientes entidades:

- a) Síndrome adiposo-genital de Frohlich.
- b) Síndrome de Cushing.
- c) Hipotiroidismo (mixedemacretinismo), etc.
- d) Osteodistrofia hereditaria de Albright o pseudo-hipoparatiroidismo (P.H.)
- e) Pseudo - pseudohipoparatiroidismo (P.P.H. I)
- f) Hipoparatiroidismo idiopático.
- g) Idiocia amaurótica familiar tipo juvenil o Enfermedad de Vogt-Spielmeyer.
- h) Idiocia amaurótica familiar tipo infantil o Enfermedad de Tay-Sachs.
- i) Otras obesidades cerebrales.

La *evolución* de la enfermedad es muy lenta, pero progresiva. Especialmente los trastornos oculares, que como ya se ha dicho suelen culminar en una ceguera completa, comportando pues un grave y serio pronóstico. La muerte sobreviene casi siempre por interurrencias, con frecuencia de tipo infeccioso, siendo en general corta la vida en estos pacientes, por lo general de condición somática frágil.

El *tratamiento* curativo no existe. Se utilizan los siguientes recursos dietéticos y medicamentosos:

- 1) Régimen alimenticio hipocalórico. Agregar Vitamina A y E por los trastornos oculares e hipotalámicos.
- 2) Extracto tiroideo.
- 3) Testosterona.
- 4) Gonadotropina coriónica.
- 5) Vitaminas B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, E y K.
- 6) Acido glutámico.

El tratamiento local de la retinosis, mediante la administración retrobulbar de Novocaína y por vía parenteral de Bio-Estimulinas, abre un nuevo campo de grandes promesas en la terapéutica de esta afección, facilitando el estacionamiento o la franca mejoría de las alteraciones retinianas, que como hemos visto constituyen el factor de más sombrío pronóstico en el proceso de esta enfermedad.

A continuación relatamos el estudio de dos casos típicos (forma completa), del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.

CASO No. 1. Se trata de R.P.S., de 22 años de edad, sexo masculino, raza blanca, procedente de Bayamo, Oriente. Ingresa en el Servicio de Yarini (Hospital “Calixto García”), por presentar *Nistagmus horizontal*.

Su Historia Clínica resumida es la siguiente:

H. E.A. Desde que tenía ocho años viene notando trastornos de la visión, que al acentuarse progresivamente le impidieron continuar sus estudios de primera enseñanza que ya venía cursando. Este creciente déficit de su visión se acentúa por las noches, especialmente cuando pasa de zonas de mayor iluminación a otras más oscuras. En los últimos tiempos experimenta ade-

más una molesta sensación de temblor en sus ojos, que le produce el efecto de un rápido y constante movimiento en sentido horizontal, de un extremo a otro, en ambos ojos.

Además de estos trastornos visuales, relata que desde hace años presenta marcada tendencia al aumento del peso corporal, siendo su apetito en ocasiones algo exagerado.

El interrogatorio por aparatos prácticamente no pone en evidencia ningún dato valorable.

Ant. P. P. Relata haber sufrido varicelas y posiblemente sinusitis.

Fractura de un antebrazo hace 13 ó 14 años.

Epistaxis frecuentes hace unos 10 ó 11 años.

Brotos de linfangitis aguda especialmente en miembro inferior izquierdo, con bastante frecuencia.

Operado de polidactilia en ambas manos y pie derecho.

Ant. P. F. Padres vivos y sanos. Tiene una hermana, que según informa el paciente, "presenta los mismos síntomas que él". No sabe si otros de sus ascendientes o familiares presenta todos o algunos de los trastornos que él sufre. No existen relaciones de consanguinidad entre sus progenitores.

Hábitos tóxicos: Café, no. Tabaco, no. Alcohol, no. Drogas, no.

Género de vida:

- 1) Alimentación: Buena en calidad y cantidad.
- 2) Vivienda: Buena.
- 3) Horas de trabajo: Variables. Horas de recreación: En su casa, el mayor número.

E. Gral.: Paciente brevilíneo, que muestra una obesidad moderada que se acentúa en cara (configuración semilunar), regiones mamarias y abdomen. Su peso actual es de 194 libras. Su talla: 1 metro y 64 cins.

E. Regional: El cráneo es de configuración normal. La cara, redondeada y de aspecto infantil, muestra en ambos ojos un nistagmus horizontal con una frecuencia de más de 100 oscilaciones por minuto.

El cuello es de configuración normal. El tronco muestra los signos de la obesidad ya consagrada. Miembros superiores: cicatrices quirúrgicas en ambas manos, a nivel del borde externo de las mismas, correspondientes a operaciones por polidactilia, y en las cuales le fue reseado el dedo supernumerario en cada mano.

Miembros inferiores: Polidactilia en pie izquierdo. Cicatriz quirúrgica por intervención correctora de la misma anomalía en pie derecho.

E. físico por aparatos:

Ap. cardiovascular: tonos y ritmo normales. T.A.: Mx.: 125. Mn.: 90.

Pulso: 100 al minuto.

Vasos periféricos: Normales.

Ap. resp.: Nada consignable.

Ap. digestivo: Boca: sepsis oral. Faltan piezas dentarias. Lengua: normal.

Abdomen: Abundante panículo adiposo. Depresible, no doloroso. Nada más digno de mención.

Ap. génito-urinario: Hipogenitalismo: pene muy pequeño, de desarrollo infantil. Criptorquidia en testículo izquierdo. El derecho se encuentra en su bolsa pero es de tamaño pequeño. Los caracteres sexuales secundarios tienen aspecto normal, especialmente el vello pubiano \ el axilar.

Ap. hemolinfopoyético: Normal.

Sist. nervioso: El examen neurológico es prácticamente negativo, si se exceptúan las alteraciones a nivel del II par craneal. Efectivamente la exploración del *óptico* muestra, además del nistagmus horizontal (presumiblemente de origen macular y no vestibular) ya consignado, las siguientes alteraciones:

- a) Agudeza visual: muy disminuida.
- b) Campo visual (por confrontación): muy disminuido.
- c) Fondo de ojo: Signos propios de una retinosis pigmentaria.

Como se observa, si resumimos los datos positivos en la exploración clínica de este enfermo, nos encontramos:

1) Marcados trastornos visuales subjetivos: especialmente ambliopía y nictalopia. Al *E.O.* se constata: Nistagmus horizontal bilateral. Disminución marcada de la agudeza visual. Reducción notable del campo visual en ambos ojos. Fondo de ojo: signos que corresponden a una retinosis pigmentaria.

2) Obesidad moderada, a predominio en cara, regiones mamarias y abdomen.

3) Hipogenitalismo acentuado con criptorquidia.

4) Polidactilia en las cuatro extremidades, operada en ambas manos y en pie derecho.

5) En los *antecedentes patológicos familiares* referencia a una hermana del paciente, que dice presentar los mismos síntomas que él, los cuales se han presentado en ella con una similar distribución y han hecho su aparición aproximadamente a las mismas edades que en su propio caso (carácter heredo-familiar, con tendencia a la homología, homotipia y homocronicidad de los trastornos).

Es evidente que este conjunto de hechos, reproduce el Síndrome de Laurence-Moon-

Biedl en forma muy típica, pues solamente faltaría el déficit mental para su integración en forma completa; y efectivamente, las pruebas psicométricas mostraron una inteligencia por debajo de lo normal, pues se trataba de un *fronterizo*.

Clínicamente la diferenciación diagnóstica podía fácilmente ser establecida con los distintos procesos capaces de semejar, en algunos aspectos, el cuadro del Laurence-Moon-Biedl. Así por ejemplo, la distrofia adiposo-genital de Fröhlich mostraría una obesidad de tipo hipofisaria y no como la de nuestro paciente que evidencia caracteres propios de las obesidades cerebrales. La retinosis pigmentaria y la polidactilia no se explicarían en el Fröhlich y en adición la radiografía de silla turca no muestra, como después veremos, deformación alguna de la misma, como suele a veces suceder en la distrofia adiposo-genital en los casos en que ella se relaciona con desarrollos adenomatosos del lóbulo anterior de la hipófisis, que ocasionan su hipofunción.

La distinción con el Síndrome de Cushing, se basa en el tipo de obesidad, la ausencia de hipertensión arterial y de alteraciones cutáneas propias del Cushing, así como de los trastornos del metabolismo hidrocarbonado frecuentes en éste, etc. Por lo demás, la retinosis y la polidactilia tampoco se explicarían en dicho Síndrome de Cushin».

En cuanto al mixedema, faltaría la infiltración mucoide característica así como los trastornos tróficos de piel, cabellos y faneras. Estaría igualmente en su contra el metabolismo basal efectuado al paciente, que como veremos arrojó un resultado de + 19. En fin. también aquí la presencia de la retinosis y la polidactilia serían hechos no justificados por un hipotiroidismo.

No es posible la confusión con los pseudo-hipoparatiroidismos desde que faltan en el paciente las alteraciones ósteodistróficas y metabólicas propias de esta condición (calcificación de los ganglios basales, calcificaciones subcutáneas, acortamiento de metacarpianos y metatarsianos, hipocalcemia, etc.), y por la misma razón se distingue de los pseudo pseudo-hipoparatiroidismos, con frecuencia simple modalidad evolutiva de la anterior condición, de la que sólo los diferencia la normocalcemia que concommita con las diferentes manifestaciones que traducen la ósteodistrofia en estos procesos.

Las razones anteriores son valederas para descartar los hipoparatiroidismos idiopáticos, con perturbaciones bien ostensibles del metabolismo del calcio y el fósforo, crisis de tetania y alteraciones netas de la excitabilidad neuro-muscular, entre otros elementos de juicio propios para el diagnóstico diferencial.

La posibilidad de una idiocia amaurótica familiar de tipo juvenil, se elimina frente a este enfermo por la ausencia de parálisis, por los caracteres de las alteraciones retinianas, por la presencia de la polidactilia, por el grado y los caracteres del déficit mental, etc., entre otras razones consignables.

Finalmente, la eventualidad de un origen encefálico o traumático del proceso diencefalo-retiniano de este paciente, no encuentra hechos que la apoyen en los antecedentes y evolución de este caso, sin dudas en relación con una abiotrofia neuro-retiniana que reproduce en su forma completa el Síndrome de Laurenee-Moon-Biedl.

Las exploraciones complementarias efectuadas, todas ellas confirmatorias del diagnóstico clínicamente establecido, son las siguientes (excluimos deliberadamente los exámenes de laboratorio considerados de rutina por ser absolutamente normales) :

1) *Exploración ocular por el Dpto. de Oftalmología:*

Sintomatología subjetiva que casi basta para sentar el diagnóstico: I—Visión se torna peor a la caída de la tarde, de día puede ver mejor. II—Sufre este padecimiento desde los ocho años, habiendo empeorado progresivamente con los años. III—El trastorno afecta los dos ojos.

Examen ocular (con reporte exclusivamente de lo positivo) :

I— Agudeza visual: muy disminuida.

(O.D. cuenta dedos a 1 pie. O.I. cuenta dedos a 1 pie).

II— Nistagmus horizontal bilateral, con más de 100 oscilaciones por minuto.

III— Campimetría (determinada con el perímetro) : en ambos ojos *el campo visual está estrechado en forma considerable.*

IV— Fondo de ojo: Papila amarillenta, de contornos y nivel normal.

El epitelio pigmentario difusamente atrofiado presta al fondo un color grisáceo con los vasos coroideos muy aparentes.

Vasos retinianos muy adelgazados, algunos filiformes.

Por delante de la región del ecuador, se observan en ambos ojos, con disposición circular, manchitas *negras* pigmentarias de aspecto de osteoblasto, en un retículo que separa la periferia del fondo del ojo de la región central o papilo- inacular.

Al mismo tiempo se aprecian en polo posterior algunas manchitas blancas que nos hacen recordar la *retinitis punctata albescens*, cuya sintomatología es sumamente parecida a la de esta afección. Se trata de una degeneración gradual de la retina, con emigración del pigmento del epitelio pigmentario que progresa de periferia a centro.

Conclusiones: Retinosis pigmentaria.

2) *Dosificaciones Hormonales:*

al Determinación de los 17-cetosteroides en la orina: *10.28 miligramos por 24 horas.*

(Valores normales para varones entre 10 y 20 años: de 6 a 21 miligramos por 24 horas).

b) Determinación de la gonadotropina en la orina:

Método: Precipitando las gonadotropinas con acetona previa absorción con kaolin.

Resultado: Más de 5 y menos de 15 unidades ratona.

Valores normales: Se considera como valores normales de 6.6 unidades ratona hasta 60 unidades ratona en datos internacionales.

Estamos estableciendo valores normales en Cuba.

3) *Medición del rendimiento intelectual* (Wais).

Se utilizó la escala verbal de la *Prueba de Wechsler* para adultos.

Es necesario consignar, sin embargo, que en este caso no pudo aplicarse la prueba de Wechsler completa, por deficiencia visual (los trastornos visuales que presenta le han impedido adquirir una escolaridad adecuada).

No obstante, la prueba arrojó como resultado una inteligencia por debajo

de lo normal, siendo el *cociente de inteligencia verbal de 76* y el diagnóstico final el de *fronterizo*.

4) *La radiografía simple de cráneo* arrojó: *Silla turca normal.*

No se aprecian alteraciones en la bóveda craneana. No existen calcificaciones ni otras alteraciones a nivel de la base.

5) *Otras investigaciones:*

I. *Función tiroidea:*

a) *Metabolismo basal:* ligeramente alto (+ 19%).

b) *Dosificación de iodo proteico:* 7.9 microgramos por 100 ml. de sangre. (Valores normales: 3.5 a 8 microgramos por ciento.)

c) Prueba de concentración tiroidea por iodo radioactivo (Im) : 39% (Captación tiroidea en límite superior normal).

II. *F. paratiroidea:*

Dosificación de calcio, fósforo y fosfatasa:

Calcio total: 13.5 miligramos.

Fósforo: 3 miligramos.

Fosfatasa alcalina: 3.4 U.B.

Fosfatasa ácida: 0.27 U.B.

En cuanto al *pronóstico* de este enfermo, es de carácter reservado con respecto a sus trastornos visuales, habida cuenta del avanzado desarrollo de su retinosis pigmentaria.

Con respecto al hipogonadismo, su condición puede mejorar bajo la acción de un tratamiento hormonal prolongado. Es también posible evitar una mayor progresión en el desarrollo de la obesidad.

TRATAMIENTO

Le hemos instituido una dieta hipocalórica, con restricción de grasas e hidratos de carbono y limitación del agua ingerida a cantidades normales.

Un suplemento de vitaminas A, E, B₁ y B₁₂ ha sido indicado.

Un tratamiento hormonal combinado, a base de Testosterona y gonadotropina coriónica, complementa el conjunto de indicaciones fundamentales:

Propionato de Testosterona (25 miligrs. x c.c.) : inyección I.M. 3 veces por semana, alternando con gonadotropina

coriónica (500 U.I. x c.c.), a razón de 2 c.c. I.M. 3 veces por semana.

Esta hormonoterapia se prolongará por 6 a 8 semanas, regulando las dosis de acuerdo con el grado de mejoría alcanzado. Un nuevo curso similar al reseñado podrá ser realizado después de uno a dos meses de descanso, siempre que su condición lo justifique.

En cuanto a la criptorquidia, si no desaparece bajo el tratamiento anterior, será tributaria de una *orquiopexia*.

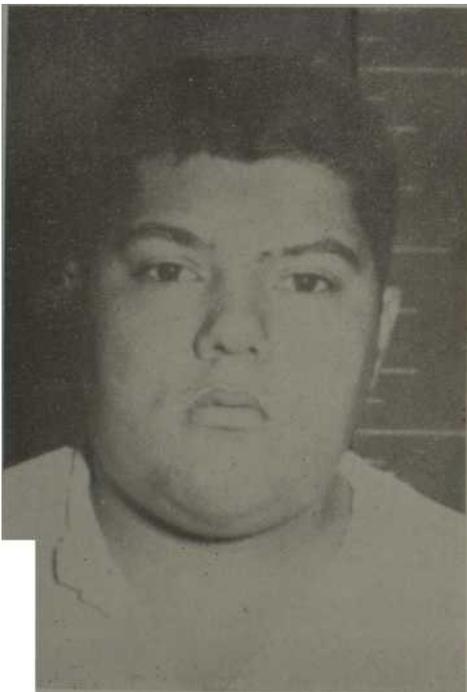
Finalmente, hemos remitido nuestro enfermo al *Servicio de Ojos*, donde el mismo recibirá un tratamiento local fundamentado en la administración retrolubar de novocaína y parenteral de bioestimulinas, que en manos del compañero oftalmólogo Dr. Béjar, constituye una promesa de posible mejoría en los trastornos ocasionados por la retinopatía que sufre el paciente.



1 *Observe la obesidad de tipo *
Nótese el hipo-genitalismo.*



Fig. 2 *Vease el predominio de la obesidad en
regiones mamarias, abdomen y raíces de los
miembros, caracteres propios de la forma
cerebral.*



3 *Cara redondeada, de aspecto infantil.*

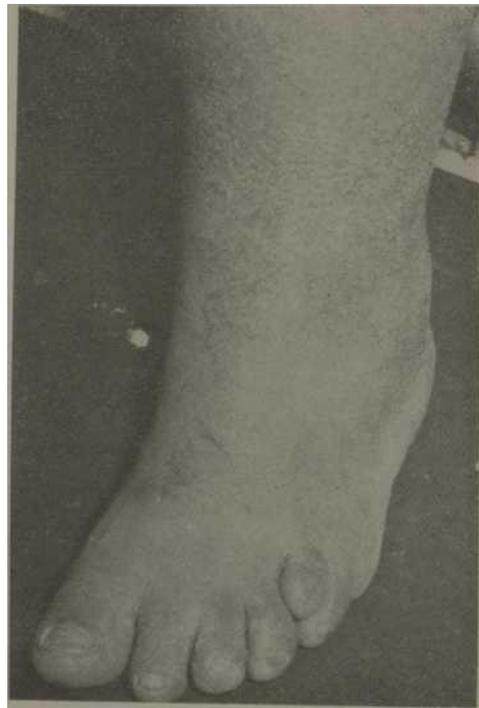


Fig. 4 *Polidactilia en pie izquierdo.*

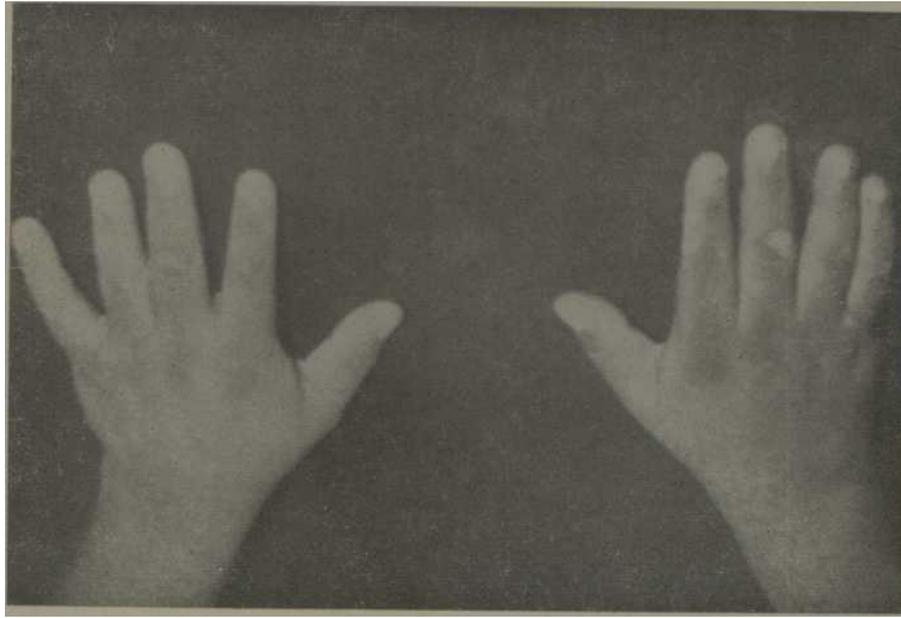


Fig. 5 *Manos anchas con dedos cortos. Véase en la derecha el sitio de implantación del sexto dedo que fue amputado.*

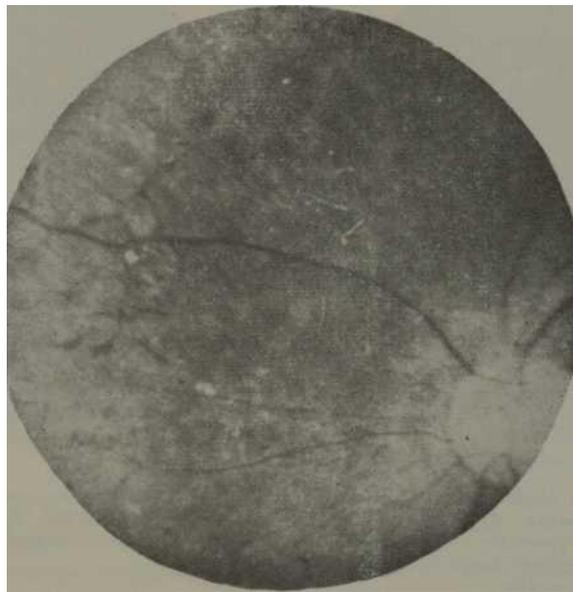


Fig. 6 *Retino grafía mostrando marcado estrechamiento de los vasos (arterias y venas de la retina). Acúmulos de pigmentos de forma estelar (aspecto de osteoblastos) se observan en la periferia.*



Fig. 7 Obsérvense las arterias muy contraídas, rígidas.
En Algunas zonas periféricas los vasos coroideos se hacen visibles.

Fig. 8 Véase la gran cantidad de pigmento de forma

estelar, con el aspecto de osteoblastos, unidos por trazos filiformes y formando como un fino retículo en toda la periferia de la retina. Los vasos coroideos son visibles en numerosas zonas de la misma.

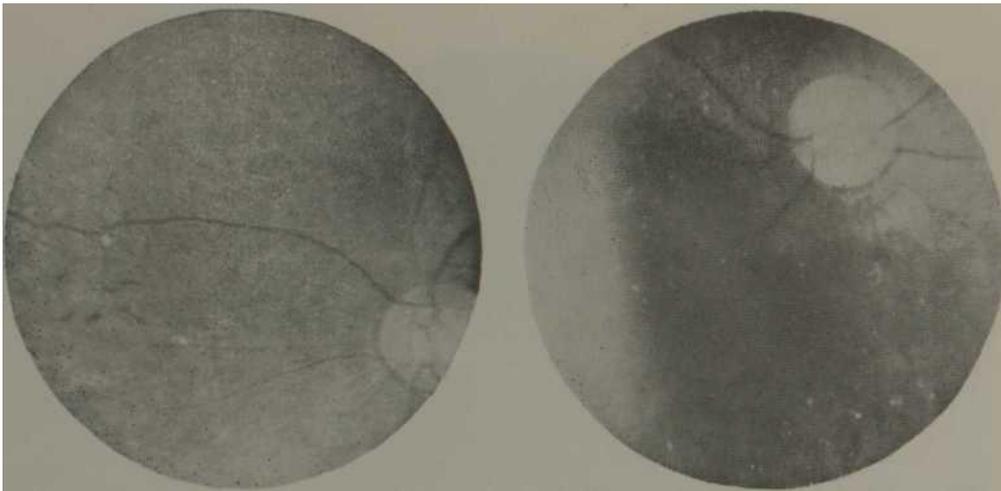


Fig. 9 Se observan los vasos coroideos en numerosas zonas de la retina. Algunos acúmulos de pigmentos con los caracteres ya consignados se acercan de la periferia hacia la región de la papila.

Fig. 10 Manchas pigmentarias en zonas ya próximas a la papila. Los vasos se observan estrechados,

R. C. M.
jJuN- 3Q, 1 96 A

CASO No. 2.—J. G. T. de sexo masculino, de 14 años de edad, raza blanca, natural de Camagüey, procedente de Guanabacoa donde radica desde hace algunos años. Ingresa en el Servicio de Yarini, por “trastornos visuales y aumento excesivo de peso”.

Su Historia Clínica resumida se consigna a continuación:

H. E. A.—Relata la madre que el paciente hubo de nacer de un parto fisiológico, pesando a su nacimiento *diez* libras y presentando un dedo supernumerario en la mano derecha y otro en el pie izquierdo (polidactilia), habiéndole sido amputado el primero en esa oportunidad, no así el del pie izquierdo que aún conserva.

Caminó al año de edad y realizó los restantes progresos de su crecimiento en forma aparentemente normal, aunque manteniendo siempre un marcado “sobrepeso”. A partir de los tres años de edad se pudo observar que presentaba trastornos de la visión, con marcada disminución de la misma. Es llevado a distintas consultas médicas donde se le examina, indicándosele un metabolismo basal a más de otras investigaciones que no recuerda, instituyéndosele después tratamiento para “reducir el peso”.

No obstante, el excesivo aumento de peso acompañado ya de un voraz apetito, hubo de continuar, así como los trastornos visuales. Finalmente hace *tres* años le fue impuesto un tratamiento hormonal y dietético, bajo el cual pudo observar alguna reducción de su peso y discreta mejoría de su visión. Habiendo abandonado aquél, el aumento de peso y los trastornos visuales continuaron cada vez más acentuados hasta el momento actual.

Recientemente y por indicación médica hubo de ser operado de *fimosis*, siendo después remitido a este servicio para el apropiado estudio y ulterior tratamiento de su condición.

El interrogatorio por aparatos confirma en aparato digestivo la polifagia ya mencionada, sin que aporte ningún otro síntoma por parte de los restantes aparatos.

Antee. P. P.: Sarampión, parotiditis, varicelas, rubéola. No traumatismos. No reacción a medicamentos.

Operado de *polidactilia* a su nacimiento, de *fimosis* días antes de su ingreso en Yarini.

Antee. P. F.: Padres vivos y sanos (*son primos hermanos*). Seis hermanos, la mayoría obesos, según relata la madre. Un tío obeso.

Hábitos tóxicos: Café: no. Tabaco: no. Alcohol: no. Drogas: no.

Género de vida: 1) Alimentación: buena en calidad. Excesiva en cantidad.

2) Vivienda: buena. 3) Horas de trabajo: ninguna. Horas de recreación: en su casa, el mayor tiempo.

EXAMEN FISICO

E. Oral.: Paciente brevilíneo, que deambula con alguna dificultad por el déficit de su visión. Se constata una *obesidad* marcada, con abundante pániculo adiposo, que se acumula especialmente en la cara, tórax (regiones mamarias), abdomen y raíces de los miembros. La piel es muy fina, observándose por transparencia los vasos superficiales. Las mucosas están nonnocoloreadas. Distribución pilosa: ausencia del vello pubiano y axilar. Peso: 162 libras. Talla: 1 metro 46 cms.

E. Regional:

Cráneo: configuración normal.

Cara: algo redondeada, de rasgos infantiles.

Cuello: es de configuración normal.

Tronco: presenta la obesidad ya con

signada, más acentuada a nivel del abdomen.

Miembros superiores: nada consi- gnable.

Miembros inferiores: polidactilia en el pie izquierdo.

EXAMEN FISICO POR APARATOS:

Ap. cardio-vascular: tonos y ritmo: normales. T. A. Mx.: 130. Mn.: 70. Dif.: 60.

Pulso: 76 al minuto.

Vasos periféricos: normales.

Aparato respiratorio: Nada consi- gnable a la exploración física.

Ap. digestivo: Boca: no signos de sepsis. Lengua: normal. Abdomen: depresible, no doloroso. Abundante panículo adiposo. Hígado: no rebasa el reborde costal.

Ap. génito urinario: Fosas lumbares no dolorosas. Riñones: no palpables. Genitales externos: hipogenitalismo: pene y testículos muy pequeños. Caracteres sexuales secundarios: ausencia del vello pubiano.

Ap. hemolinfopoyético: normal.

Sistema nervioso: normal en cuanto a motilidad, sensibilidades, reflectividad, coordinación. La exploración de los pares craneales sólo muestra patología en el II par, pues se constata una marcada disminución de la agudeza visual y la exploración de los campos visuales (por confrontación) muestra una notable reducción concéntrica de aquéllos (visión tubular).

La fundoscopia muestra vasos extra- ordinariamente adelgazados, muy finos. Esclerosis coroidea. Numerosos pigmentos muy finos en periferia de la retina. Es decir, signos propios de una *retinosis pigmentaria*.

La exploración de las restantes esferas o aspectos neurológicos, es completamente negativa.

Resumiendo, vemos que este paciente presenta:

1) Obesidad a predominio en tronco y raíces de los miembros.

2) Trastornos visuales: disminución de la agudeza visual y reducción concéntrica de ambos campos visuales, mostrando a la fundoscopia las alteraciones retinianas propias de una retinosis pigmentaria.

3) Hipogenitalismo bien ostensible.

4) Polidactilia (pie izquierdo).

Si a estos cuatro elementos clínicos agregamos que las pruebas de inteligencia realizadas establecen en él un nivel intelectual entre fronterizo y normal bajo, se comprende fácilmente la integración del *Síndrome de Laurence-Moon-Biedl*, presente en este caso en su forma típica. Recuérdese además el antecedente de la consanguinidad existente entre los padres y el dato referido de otros hermanos y un tío obesos, factores todos cuya frecuencia en los caracteres genéticos de la afección ha sido ya enfatizada.

En cuanto al diagnóstico diferencial con las distintas entidades que pueden presentar semejanza con el *Síndrome de Laurence-Moon-Biedl*, las consideraciones y diferenciaciones clínicas son las mismas que hemos realizado a propósito del caso anterior, por lo cual omitimos su repetición.

A continuación consignamos las dis- tintas exploraciones complementarias realizadas en este segundo caso, para verificar el diagnóstico establecido por los hechos clínicos:

1) *Exploración ocular por el Dpto. de Oftalmología:*

Anexos: normales.

Reflejos: presentes, normales.

Medios refringentes: transparentes.

Agudeza visual: disminuida. O. D.: P y P. Luminosa, O.I.: Bultos.

Campimetría (determinada con el perímetro) : campo visual muy reducido en forma concéntrica en ambos ojos (visión tubular).

Fondo de ojo: Papila muy pálida y de nivel y contornos normales.

Vasos: extraordinariamente adelgazados, filiformes.

Resto de la retina: Esclerosis coroidea. Pigmentos muy finos en forma de osteoblastos en extrema periferia.

Conclusiones: *Retinosis pigmentaria.* Atrofia retiniana, manifiesta ya por el numeroso pigmento en la periferia de la misma.

2) *Dosificaciones hormonales:*

- a) Determinación de los 17-cetosteroides en la orina: *13.29 miligramos por 24 horas.* (Valores normales para varones entre 10 y 20 años: de 6 a 21 miligramos por 24 horas).
- b) Determinación de los 17-Esteroides cetogénicos: *2.89 miligramos por 24 horas.* (Valores normales: varón, de 9 a 22 miligramos por 24 horas).
- c) Dosificación de gonadotropina urinarias: *Más de 50 Unidades Ratona.* (Valores normales: de 6.6 Unidades Ratona hasta 60 Unidades Ratona en datos internacionales).

3) *Pruebas de inteligencia:*

- a) Pruebas aplicadas: Machover, Bender, Sub-Tests de Wisc.
- b) Conducta observada durante la aplicación de las pruebas: Paciente adolescente, obeso, que realiza las pruebas sin interesarse especialmente en ellas, aunque coopera con el examinador en su ejecución.

c) Resumen de las pruebas aplicadas: Paciente en el que es necesario aplicar sólo sub-tests verbales por las dificultades visuales que presenta, que hacen que su coordinación visual-motriz sea sumamente deficiente. Como el paciente no ha recibido instrucción precisamente en virtud de sus dificultades visuales, y las pruebas de tipo verbal son las que más cargadas están de factores culturales, la precisión del nivel intelectual resulta sumamente difícil con los instrumentos con que contamos.

Ahora bien, teniendo en cuenta: 1) la calidad de sus respuestas en los sub-tests de información, similitudes y comprensión, 2) su vocabulario, 3) su déficit cultural,

4) la pobreza ambiental en cuanto a diversidad de estímulos, el paciente nos impresiona como poseedor de un nivel intelectual no menor de *fronterizo*, y posiblemente entre *fronterizo* y normal bajo, que con un entrenamiento adecuado pudiera desenvolverse con mayor rendimiento desde el punto de vista intelectual.

CONCLUSIÓN: la precisión del nivel intelectual luce difícil por los factores especificados. Impresiona como *entre fronterizo y normal bajo*.

4) *La radiografía simple de cráneo* mostró:

Silla turca normal. No calcificaciones a nivel de la base. No se aprecian alteraciones en la bóveda craneana.

5) *Función tiroidea:*

- a) *Metabolismo basal:* en el límite inferior del average normal: 10%.
- b) *Yodo proteico:* 5.2 microgramos por 100 mi. de sangre.

o) *Captación de yodo radioactivo* (U: 34%).

6) *Función paratiroidea:*

Dosificación de calcio, fósforo y fosfatasa :

Calcio total: 9.7 miligramos.

Fósforo: 3.8 miligramos.

Fosfatasa alcalina: 9.8 Unidades Bodansky.

Fosfatasa acida: 0.03 Unidades Bodansky.

Como en el caso anterior, en este paciente, es la condición visual creada por su retinosis pigmentaria, la que entraña un pronóstico severo, específicamente en el orden oftalmológico.

Por otra parte, su obesidad lo expone, si no es seriamente regulada por el apropiado tratamiento, a todas las complicaciones y secuelas habituales en el curso de la misma.

El hipogenitalismo conlleva un mejor pronóstico, pues cabe esperar una buena respuesta al tratamiento hormonal, siempre que se realice con la intensidad y constancia requeridas.

Finalmente, en lo referente a su desarrollo intelectual, ya hemos visto que puede mejorarse con el entrenamiento adecuado.

TRATAMIENTO

Como en el caso anterior una dieta hipocalórica con marcada restricción de grasas e hidratos de carbono, con limitación estricta de las cantidades de agua ingerida en las 24 horas, ha sido establecida. Se ha complementado el régimen dietético con el uso apropiado de la *Anfetamina*.

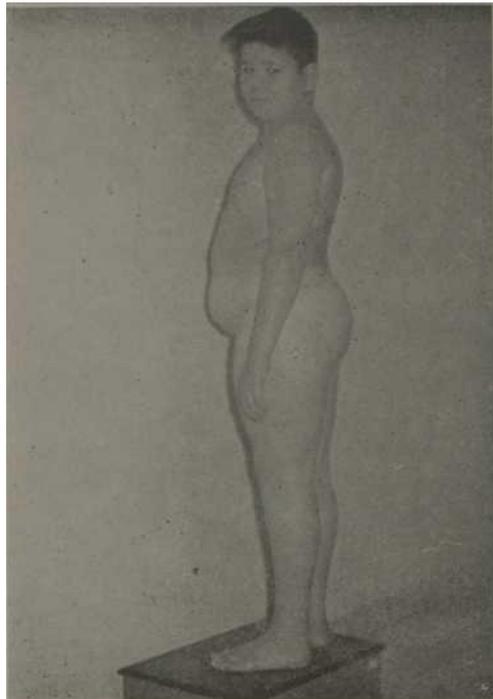
Un tratamiento hormonal a base de *Testosterona* y *Gonadotropina Coriónica*, similar al del caso anterior, también ha sido iniciado.

Finalmente, la participación del oftalmólogo debe completar su tratamiento mediante el uso local, por administración retrobulbar, de Novocaína y Vitamina B, en dosis progresivas. Este tratamiento local se complementará con la administración por vía parenteral de bioestimulinas, terapéutica que en su conjunto puede estacionar y aún mejorar el proceso degenerativo retiniano.



Fig. 11 Obsérvense los caracteres de la obesidad de tipo cerebral. Véase el hipo-genitalismo.

Fig. 12 Véase en esta foto en posición lateral (algo



oblicuada), la distribución característica de la grasa en este tipo de obesidad



Fig. 13 La cara tiende a hacerse redondeada, conservando un aspecto infantil.



sexuales secundarios.

Fig. 14 Hipoplasia genital. Ausencia de caracteres

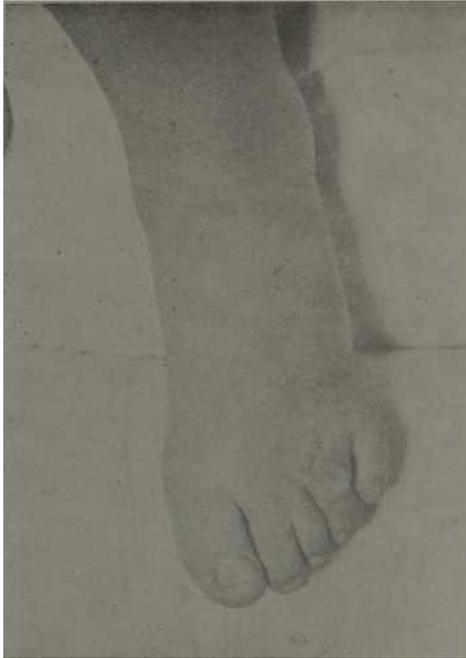


Fig. 16 Retinografía mostrando las arterias contraídas, filiformes. Los vasos de la coroides son visibles en diversas zonas. Se observan algunos acúmulos estelares de pigmentos en zonas periféricas.

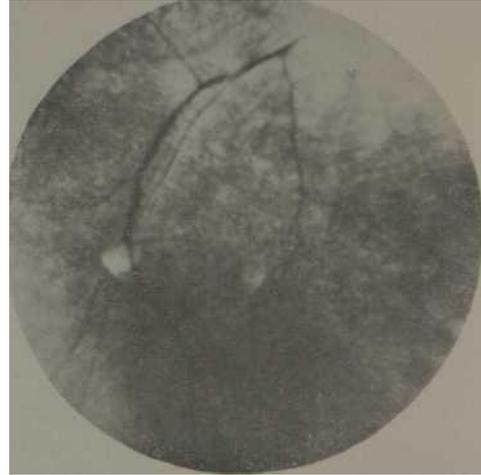


Fig. 15 Obsérvese la polidactilia en pie izquierdo.

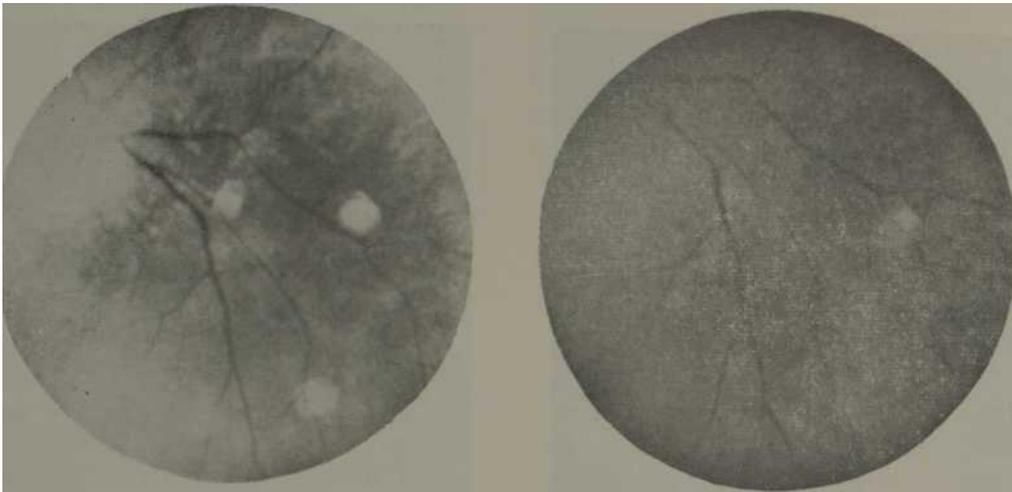


Fig. 17 Obsérvese el estrechamiento de los vasos. Algunos pigmentos se disponen alrededor de vasos de la coroides, los que se hacen visibles en ciertas zonas.

Fig. 18 Retinografía mostrando el estrechamiento de los vasos. Algunos pequeños acúmulos de pigmentos bordean las zonas más periféricas de la retina.

RESUMEN

1. Se realiza un bosquejo histórico breve sobre el origen del Síndrome de Laurence-Moon-Biedl y se precisan los elementos que lo integran.
2. Se revisa el capítulo de la patogenia del síndrome, considerando las diversas tesis existentes y la actual concepción al respecto.
3. Se precisan algunos caracteres genéticos propios de estas abiotrofias neuro-retinianas.
4. Se enumeran los elementos que integran el cuadro clínico de la afección en las formas completas y en las incompletas, frustres o abortivas.
5. Se realiza un análisis detallado de los caracteres clínicos y la fisiopatología de cada uno de los grandes elementos que integran el síndrome: obesidad, hipogenitalismo, retinosis pigmentaria, polidactilia, déficit mental.
6. Se describen otros síntomas, trastornos y anomalías que pueden estar presentes en el cuadro de esta afección.
7. Se revisa el diagnóstico positivo de la entidad (en las formas completas y en las incompletas).
8. Se consideran las diferentes exploraciones complementarias que pueden ser útiles para ratificar el diagnóstico clínico (positivo y diferencial).
9. Se analiza el diagnóstico diferencial de la enfermedad.
10. Se bosqueja la evolución y el pronóstico de la afección.
11. Se enumeran los aspectos del tratamiento.
12. Se analizan las historias clínicas de dos pacientes con Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.
13. Se realiza el diagnóstico positivo y el diagnóstico diferencial del cuadro en cada uno de estos casos.

14. Se consignan las exploraciones complementarias realizadas a cada uno de estos pacientes.
15. Se considera el pronóstico en cada caso y se les instituye tratamiento.

SUMMARY

1. A brief historical account is made of the cause of the Laurence-Moon-Biedl syndrome and its elements defined.
2. The chapter on pathogeny of this syndrome is reviewed, considering the different existing theses and current concepts on this issue.
3. Some genetic characteristics of these neuro-retinian abiotrophies are defined.
4. The elements which make up the clinical picture of the diseases in their complete and incomplete, frustrate or abortive forms, are enumerated.
5. A detailed analysis is made of the clinical characteristics and the physiopathology of each of the elements that make up the syndrome: obesity, hypogenitalism, pigmentary retinosis, polydactylia, mental deficit.
6. Other symptoms, disturbances and anomalies which can be present in the picture of this disease are described.
7. The positive diagnosis of this entity (in its complete and incomplete forms) is reviewed.
8. The various complementary explorations, which can be useful to reaffirm the clinical diagnosis (positive and differential) are assessed.
9. The differential diagnosis of the disease is analyzed.
10. Evolution and prognosis of the disease are outlined.
11. Aspects of treatment are enumerated.

12. The clinical history of a patient presenting the Laurence Moon-Biedl syndrome is analyzed.
13. The positive and differential diagnosis of the picture presented by the patient are made.
14. The complementary explorations performed on the patient are listed.
15. The prognosis of this case is studied and treatment established.

RESUME

1. On y fait une breve ébauche historique sur la cause du Syndrome de Laurence-Moon-Biedl et on y précise les éléments qui l'intègrent.
 2. On y revise le chapitre sur la pathogénie du syndrome, en considérant les diverses thèses existantes et la conception actuelle.
 3. On y précise quelques caracteres génétiques propres de ces abiotrophies neuro-rétiniennes.
 4. On y énumere les éléments qui forment le cadre clinique de l'affection dans les formes complete et incomplètes, frustres ou avortives.
 5. On y fait une analyse en détail des caracteres cliniques et de la physiopathologie de chacun des grands éléments qui intègrent le syndrome:
6. On y décrit d'autres symptômes, troubles et anomalies qui peuvent se trouver dans le cadre de cette affection.
 7. On y révisé le diagnostic positif de l'entité (dans les formes completes et incomplètes).
 8. On y considère les différentes explorations complémentaires qui peuvent être utiles pour ratifier le diagnostic clinique (positif et différentiel).
 9. On y analyse le diagnostic différentiel de la maladie.
 10. On y ébauche révolution et le pronostic de l'affection.
 11. On y énumère les aspects du traitement.
 12. On y analyse l'histoire clinique d'un patient atteint du Syndrome de Laurence-Moon-Biedl.
 13. On y fait le diagnostic positif et le diagnostic différentiel du cadre qu'offre ce malade.
 14. On y consigne les explorations complémentaires pratiquées dans ce patient.
 15. On y considère le pronostic de ce cas et on en établit le traitement.

BIBLIOGRAFIA

1. —Urribriri A., Cohén AL, Wasserman C.: "Laurence-Moon-Biedl".—*Día Médico*.— 32: 708-9. 28 Apr., 60.
2. —Niran Kari Ms., Manchada SS., Maudgnl MC.: "L. Moon-Biedl Syndrome".—*Amer. J. Ophthal* 49: 1410-3. June, 60.
3. —Ricciardiello F., Solarino G. B.: "Clinical contribution to the L. Moon-Biedl Syndrome".—*Minerva Ortop.* 12: 872 - 6. Dec. 61.
4. —Vaissman Silva OI.: "Laurence-Moon-Biedl Syndrome. Considerations on a case" *Med. Cir. Farm.* 284: 575 -86. Dec. 59.
5. —Oettle Ag. Rabinowitz Seftel HC.: "The Laurence-Moon-Syndrome with germinal aplasia of the testis, report of a case and review".—*J. Clin. Endocr.* 20-683 -99 Mayo, 60.
6. —Botella Llusá, José: "Enfermedades Endocrinas de la Mujer". 1956.
obésité, hypogénitalisme, rétino
pigmentaire, polydactylie. déficit
mental.
7. —J. B. Mann, Seymour Alterman and A. Gorman Hills: "Albright's Hereditary Osteodystrophy Comprising Pseudohypoparathyroidism and Pseudo-pseudohypoparathyroidism". *Annals of Internal Medicine.* 56: 315-2. Feb., 62.
8. —Raymond IV. Turner and Tsugiso Takamura: "Pseudohypoparathyroidism and Hypothyroidism".—*Annals of Internal Medicine.* 56: 275 -2. Feb., 62.
9. —Martin I. Surks and David Levenson: "Pseudohypoparathyroidism: "Case Report with Observations on the Difficulty in Confirming the Diagnosis". *Annals of Internal Medicine.* 56: 282-2. Feb., 62.
- 10.—Bamatter. Franceschetti y Klein: "Abiotrofia Neuro-Retiniana". 2do. Relato al Décimo-octavo Congreso de Pediatras de Lengua Francesa, celebrado en Ginebra en Mayo 15-18 de 1961.