

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

SINDROME DE LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL

EDGARDO ANTONIO LAPARRA SEGURA

Guatemala, Febrero de 1974

## PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. HISTORIA

III. DESCRIPCION

IV. ETIOPATOGENIA

V. MATERIAL Y METODOS

- a) Presentación de un grupo familiar con cuatro casos.

VI. CONCLUSIONES

VII. RECOMENDACIONES

VIII. BIBLIOGRAFIA.

## I. INTRODUCCION

Me ha guiado a escoger este tema el número relativamente escaso de reportes en la literatura mundial de pacientes afectados con el Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl; es por ello que hago una revisión de estudios publicados en diversas partes del mundo y he tratado analizar las manifestaciones clínicas más importantes en cuatro casos diagnosticados en el Instituto Dr. Rodolfo Robles V., del Comité Nacional Pro-Ciegos y Sordomudos. Que pertenecen a una familia guatemalteca compuesta por seis hijos de los cuales cuatro presentan signos comprobados de dicha enfermedad.

Este grupo familiar fue estudiado en sus distintos aspectos tanto médico como social, encargándose de ello personas especializadas que nos permiten garantizar los resultados e informes obtenidos.

## HISTORIA Y DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

### II. HISTORIA:

El Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl (LMBB), está caracterizado por un grupo de defectos congénitos: 1. poli ó sindactilia; 2. retraso mental; 3. obesidad; 4. hipogenitalismo y 5. distrofia tapeto-retinal, (lo que más tarde frecuentemente aparece como retinitis pigmentosa). Algunos signos del síndrome fueron descritos primero por Laurence y Moon en 1866. Bardet agregó polidactilia en 1920 como un signo esencial, (1) Biedl en 1922 observó la combinación de estos elementos con el síndrome de Frölich, déficit mental y su incidencia familiar. (7)

En los casos originales, la polidactilia estaba ausente tanto en los reportados por Laurence y Moon como en los de Kapuscinski, éste en el año de 1934 encontró en una familia de tres miembros con deficiencia mental; hipogenitalismo, ataxia de Friedreich y esclerosis coroidea, cuyos padres no eran consanguíneos y los antecedentes familiares estaban claros. (20)

El síndrome de LMBB no es muy común, hasta 1958, 300 casos fueron reportados en la literatura mundial y muchos de ellos no tenían los signos cardinales. (1)

En 1901 Fröhlich publicó el caso de un niño con tumor en la base del cerebro que presentaba un cuadro de obesidad, acompañado de infantilismo físico y sexual. (5)

### III. DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

A continuación se presentan los elementos considerados como fundamentales, que forman el Síndrome de LMBB.

#### 1. **Polidactilia:**

Se conoce así a la existencia de dedos supernumerarios en manos y pies, en éste síndrome en realidad es la única anormalidad claramente congénita, que puede presentarse independiente o conjuntamente con sindactilia (unión de los dedos de manos y pies, puede consistir en la fusión o la formación de pliegues interdigitales; cigodactilia). La sindactilia de los dedos tercero y cuarto de la mano y segundo y tercero de los pies son los más frecuentes. (5)

#### 2. **Obesidad:**

A veces existe al nacer pero en general aparece más tarde, se le considera como tipo Fröhlich (7), la cual se caracteriza por obesidad del tronco, abdomen y región genital. (5)

#### 3. **Retraso Mental:**

Este se manifiesta aún más tardíamente al igual que la retinitis pigmentosa, pero su presencia con la obesidad dentro del síndrome es, prácticamente constante. (7)

#### 4. **Hipogonadismo:**

Considerado como un signo mayor del síndrome, es más variable. Aún pubertad precoz puede ocurrir. Muchas mujeres con función ovárica han sido vistas y algunas de ellas fértiles. En el hombre puede haber función testicular normal, moderado deterioro de la espermatogénesis o aplasia-germinal. Es frecuentemente difícil de determinar en los niños antes de la pubertad, particularmente en las niñas. (1) (2)

## 5. Degeneración tapetoretinal:

Esta puede tomar la forma de una típica retinitis pigmentosa ó variantes atípicas: una lesión macular con alteración del pigmento, tal como se puede observar en la Idiocia Amaurótica Juvenil, ó con combinación de retinitis pigmentosa y distrofia macular. La retinitis pigmentosa se caracteriza por una degeneración generalizada del epitelio pigmentario de la retina, ésta también se presenta en síndromes como Usher, Status Dysraphicus (*syringomyelia*), Acanthocytosis (Bassen-Kornsweig), Friedreich's Ataxia, enfermedad de Refsum, Amaurosis congénita de Leber. (20)

No todos los casos presentan los cinco componentes considerados como fundamentales, así mismo hay divergencia en cuánto al orden de importancia de éstos, por ejemplo Reilly y Lisser consideran: 1. Adiposidad; 2. Retinitis pigmentosa; 3. Hipogenitalismo; 4. Polisindactilia; 5. Deficiencia mental. Para Streiff y Zeltner, 1. Retinitis pigmentosa; 2. Adiposidad; 3. Hipogenitalismo; 4. Polisindactilia y 5. Deficiencia mental.

Según Lurie y Lenie, 1. Adiposidad; 2. Retinitis pigmentosa; 3. Deficiencia mental; 4. Hipogenitalismo; 5. Polisindactilia. Bell considera, 1. Adiposidad; 2. Retinitis pigmentosa; 3. Polisindactilia; 4. Hipogenitalismo; 5. Deficiencia mental.

Gualandi y colaboradores reportan en su informe, un total de 64 casos incompletos y la frecuencia de cada uno de los signos así:

1.	Retinitis pigmentosa	87o/o
2.	Adiposidad	82o/o
3.	Deficiencia mental	75o/o
4.	Hipogenitalismo	62o/o
5.	Polisindactilia	72o/o

Carácter heredo-familiar de los casos presentados 81o/o. (12)

La mayor parte de los casos reportados pertenecen a la raza blanca (4). Es muy raro encontrarlo en raza negra (12)

En los 4 casos por nosotros estudiados, encontramos:

1. Tres casos con retinitis pigmentosa
2. Tres casos con adiposidad
3. Tres casos con deficiencia mental
4. Cuatro casos con hipogenitalismo
5. Cuatro casos con polidactilia (uno de ellos con sindactilia aún) (3)

Otros signos adicionales que se han presentado en los casos descubiertos de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, por otros autores.

1. Alteraciones oculares: Hemeralopia, fotofobia, nistagmus, estrabismo, coloboma del iris, cataratas, epicanto, microftalmia, anoftalmia, hipertelorismo.
2. Malformaciones craneanas: Microcefalia, braquicefalia, torricefalia, sinostosis precoz, prognatismo superior, irregularidad dentaria, palatosquisis, paladar ojival.
3. Malformaciones de las articulaciones: coxa vara y plana, genu valgum, dislocación de la rótula, pie plano, deformidad tibial, engrosamiento del escafoide, clinodactilia, branquidactilia.
4. Malformaciones de la Columna Vertebral: escoliosis, cifosis, cifoescleosis, espina bífida.
5. Alteraciones del aparato Genito-Urinario: ectopia renal, riñón supernumerario, riñón poliquístico, hipospadia, criptorquidea, útero bicorne.
6. Alteraciones del Sistema Nervioso: Ataxia con convulsiones, movimientos involuntarios, paraplegia, degeneración espinocerebelar.
7. Malformaciones del aparato digestivo y cardíaco: Macroglosia, atresia anal, cardiopatía congénita, malformaciones del pabellón auricular, sordomudez, diabetes insípida. (12)

Vogliomo señala en los casos por él revisados, una prevalencia del sexo masculino en una relación de 2 a 1; Cokayne reportó 6 a 4; Pirisi y Mesina 84 hombres en 129 casos; Tinelli 2 a 1 (12).

En nuestro estudio encontramos:

1. Alteraciones Oculares: Nistagmus.
2. Malformaciones craneales: Microcefalia, paladar ojival, calcificación de la hoz del cerebro (Radiológicamente).
3. Alteraciones del Aparato Genito-urinario: cambios renales probablemente secundarios a atrofia de las papilas de origen congénito.
4. Malformaciones del Aparato Digestivo: Hernia umbilical.

Prevalencia del sexo 2 a 2 (3).

#### IV. ETIOPATOGENIA

##### 1. Teoría Diéncéfalo-Hipofisaria:

La presencia de disturbios metabólicos y endocrinos de seguro origen diéncéfalo-hipofisaria, como adiposidad, hipogenitalismo, la diabetes insípida, la escasa tolerancia a los glúcidos, el temperamento apático y somnoliento de los sujetos, sostiene la tesis de la presencia de una tara hereditaria que actúa sobre el sistema diéncéfalo-hipofisaria, con la consiguiente alteración primitiva de la hipófisis y con agenesia hereditaria de los grupos celulares del diéncéfalo y de la retina.

Sin embargo en el embrión la organogénesis se presenta antes de la alteración del hipotálamo y de la hipófisis, pero mas es válida la tesis de Lunedei, según la cual las malformaciones orgánicas deben de considerarse como fenómenos inherentes contemporáneos a la alteración hipofisaria, sobre la base disinductiva-disontogenética.

##### 2. Teoría Embriogénica (Crouzon, De María, Heunberg, Balduzzi)

La causa de las alteraciones serían de atribuirse al exceso de curvatura del haz medular, con acción distrofiante sobre la proliferación celular de la médula o a la presencia de un "Status Disraphicus" por anomalías de cerradura del dorso neural en su parte proencefálica.

Se ha llegado a el punto en el cual la alternativa de las dos tesis en relación a las corrientes de los síntomas característicos del síndrome. Cada discusión es superflúa, porque es claro que algunos síntomas consolidan la primera tesis y otros la segunda, por lo cual se puede considerar en sentido más unitario el diéncéfalo, valuando un órgano capaz en la vida embrional de ejercer una actividad morfogenética más amplia, si explicamos la asociación entre las alteraciones endocrinas y malformativas, que no es solo característico del síndrome de LMBB, sino que también del síndrome de Albright (displasia poliostótica

múltiple) y la de Turner. Tal concepto excluye que las deformaciones congénitas sean dependientes de la endocrinopatía.

### 3. Teoría Germinal (Lermitte E Bollack)

La causa sería en la afección "Totius substantie" del individuo, por modificaciones de los cromosomas a un carácter mendeliano recesivo.

### 4. Teoría Blastoptósica:

La causa sería un daño ejercido sobre los tejidos embrionales por causas varias. En síntesis, también si la tesis etiopatogénica más aceptada es la del diéncéfalo-hipofisaria, no se puede hacer recaer solo sobre ella la responsabilidad objetiva del síndrome. Con mucha probabilidad la noxa, ligada a un factor mendeliano recesivo, actúa sea sobre el centro hipotálamico provocando la alteración diéncéfalo-hipofisaria y las lesiones retinianas, sea sobre los procesos inductivos a la ontogénesis de aquella parte del diéncéfalo dotada de actividad morfogenética y tales procesos, alternando su evolución normal, condicionan en concomitancia con un estado disráfico de las alteraciones malformativas de la enfermedad.

Los exámenes efectuados en estos casos (radiografía del cráneo, esqueleto, test de la metopirona, fosforemia, investigación genética y los síntomas clínicos, obesidad, hipogenitalismo, alteraciones oculares). Según nuestro parecer conformaríamos la teoría por la cual una noxa dañaría durante la embriogénesis del diéncéfalo, determinando alteraciones patológicas de ellas dependientes, mientras la misma noxa y otros agentes en tiempos diversos determinarían malformaciones orgánicas (malformaciones esqueléticas), su base disinductiva disontogénica. (8)

#### Otras teorías que tratan de explicar la etiopatogenia:

1. Sería degenerativa hereditaria con lesiones de la hipófisis y del diéncéfalo, con agenesia celular del diéncéfalo y de la retina.

2. Síndrome malformativa desembriogénica reportado al Status disraphycus y al estado Bonnevie-Ulrich.

3. Afección germinal por alteración cromosómica.

4. Expresión de un daño sobre el tejido embrional (blastoptoforia) de causa variada. Aparte también existe la teoría según la cual el síndrome se debe a lesiones por factores infecciosos, TB, lúes, toxoplasmosis, rubéola o tóxicos, sulfamidas, rayos roetgen, alcoholismo o carencia de vitaminas.

Actualmente la mayor parte de los autores coinciden en que el síndrome se debe a una enfermedad heredo-familiar. (12)

Infatti en base a la teoría expresada por Marañón y de Richet y colaboradores. Habla de la existencia de un centro hipotalámico regulador de la morfogénesis, el cual alterada su función da lugar a desorden endocrino y dismórfico; una lesión congénita diéncéfálica, da lugar a un trastorno endocrino-somático (distrofia adiposo genital) y la alteración del sistema nervioso. Retinitis pigmentosa y déficit mental también a la malformación esquelética (polidactilia) y de otros órganos eventualmente asociados. (12)

#### Hallazgos en un caso autopsiado:

Se reporta una alteración esclero-hialina del pedúnculo hipofisario, presencia de coloide en la parte intermedia, reducción del volumen de la hipófisis, transformación cística de la hipófisis, reducción de los elementos gliales de la zona diéncéfálica, microgiría del lóbulo frontal, dilatación del ventrículo lateral. (12)

En el año de 1968 Canova y colaboradores descubrieron un caso de síndrome de LMBB, asociado con diabetes insípida, resistente al Pitresín, por los resultados de la biopsia renal obtenida se llegó a la conclusión que podría considerarse secundaria a un proceso inflamatorio del parénquima renal. (8)

## V. MATERIAL Y METODOS

A continuación se presenta el estudio de una familia guatemalteca en la cual se encontraron cuatro de los seis hijos, con signos del síndrome de LMBB.

El primero, segundo, tercero y cuarto, son los afectados, mientras que el quinto y sexto, por el momento no han presentado ningún signo o síntoma que llame la atención de la familia, ni al examen médico del que fueron objeto. (3) (ver fotografía No. 1).

### **PADRE:**

F.A.C. de 40 años de edad, unido originario y residente del municipio de Masagua, del departamento de Escuintla, raza ladino, ocupación agricultor.

Al examen físico llama la atención su obesidad, amputación de los dedos meñique y anular izquierdos, según él refiere debido a traumatismo. Al examen ocular se encontró agudeza visual de 20/40 por hipermetropía que corrige, fondos de ojos fueron normales. Manifiesta que solo ha padecido "Reumatismo", que se ha controlado por su cuenta, medicamentos que ha tomado: Irgapirina<sup>R</sup>, es bebedor del tipo social. Afirma que en su familia no ha habido persona alguna que presente signos del síndrome que se investiga.

### **MADRE:**

A. de J.G.G. de 40 años de edad, originaria del Municipio de Mataquescuintla del departamento de Jalapa, actualmente residente en el mismo lugar que el esposo, raza ladina, ocupación oficios domésticos. Expresa haber tenido un salud bastante regular, sin enfermedades de importancia que ameriten su hospitalización o tratamiento, durante la gestación de cada uno de sus hijos no ha ingerido medicamento o droga alguna, tampoco ha tenido control pre-natal; actualmente en control para Planificación familiar.

El examen físico y oftalmológico no reveló patología alguna. Afirma que en sus familiares ninguno ha presentado algunas de las características del síndrome. Ambos esposos están de acuerdo en no tener entre sí consanguinidad.

**CASO No. 1** (ver fotografía No. 2).

A.M.A.G. paciente de 17 años 9 meses de edad, fenotípicamente pertenece al sexo femenino. Cuando consultó fue referida su "dificultad para aprender, al caminar se tropezaba con los objetos y durante la noche no podía ver".

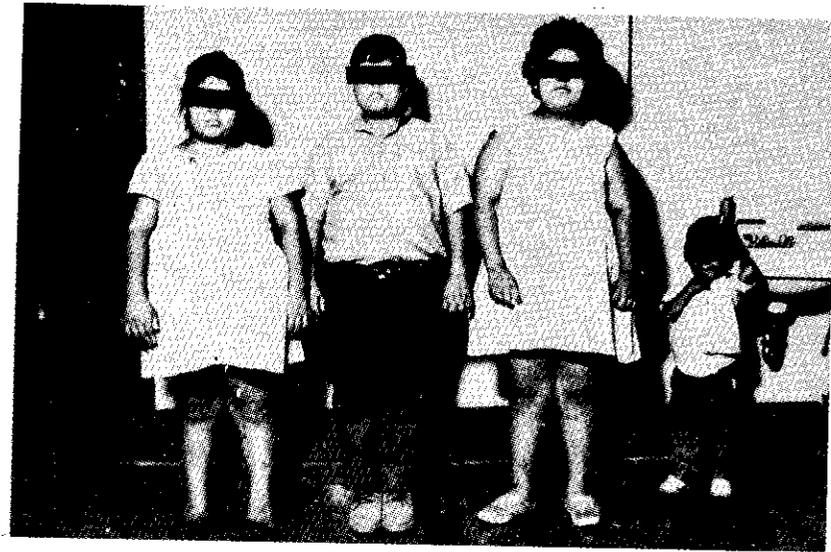
Producto de un parto eutósico simple atendido en un centro hospitalario, pesó al nacer 6.5 libras, su estado al nacer fue bueno, lloró y respiró de inmediato. Fue alimentada con leche materna hasta la edad de un año un mes y luego pasó a ser mixta. Su desarrollo pondoestatural es superior al medio, llamó la atención que a la edad de tres meses comenzó a engordar desmedidamente, hasta la fecha. Su dentición se inició a los 6 meses.

Control de esfínteres vesical y anal a los 18 meses. No ha presentado menarquia. Vacunas: BCG, antitetánica, antidiftérica, antivariólica.

**Anamnesis Patológica:**

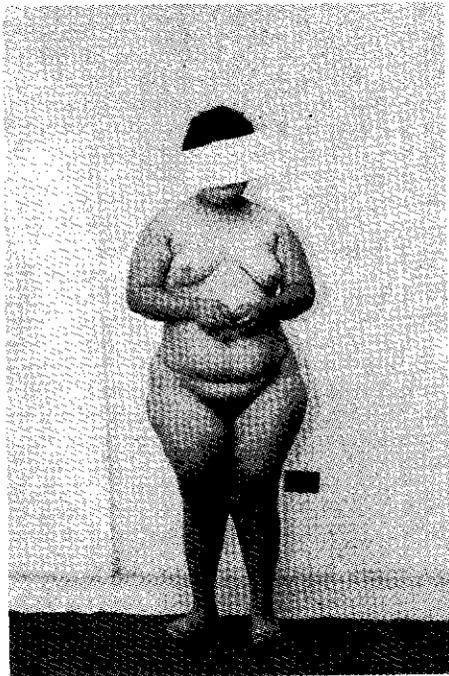
Se queja de cefalea y "calambres musculares" en los miembros inferiores con relativa frecuencia, ha padecido de varicela, sarampión y amigdalitis ocasionalmente. En una oportunidad presentó un cuadro alérgico que la madre señala como urticaria (?). Hace aproximadamente siete años fue operada por polidactilia.

Al examen se encuentra paciente joven, de movimientos torpes, acata órdenes. Piel de color blanco, de consistencia, humedad y elasticidad normales, el panículo adiposo es más abundante en abdomen, región genital y tronco. Estrías no pigmentadas en el abdomen.



**Foto No. 1**

**El grupo familiar con síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. (foto original).**



**Foto No. 2**

**Obsérvese obesidad y polidactilia. (foto original).**

Peso 162 lbs., talla 1.46 cm., cabello fino, color, cantidad de consistencia e implantación normales. Cuello corto, cilíndrico y grueso.

**Aparato Cardiovascular:**

P/A = 130/90 FC. 80X<sup>3</sup>; ruidos cardíacos de intensidad y frecuencia normales.

**Aparato Respiratorio:**

Tórax en barril, frecuencia respiratoria 42 por minuto, expansión simétrica y ventilación normal.

**Aparato Digestivo:**

Mucosa oral de color y aspecto normal.

**Sistema Neuromuscular:**

No evidencia anormalidad alguna.

**Aparato Urogenital:**

Mamas de tamaño medio, vello pubiano presente de forma y distribución normal, en cantidad regular, introito normal, hirsutismo.

Extremidades cicatrices antiguas por cirugía plástica (manos y pies) por polidactilia.

**1. Exámenes de Laboratorio efectuados:**

**a) Hematología:**

Glóbulos rojos = 4.318,000 x mm<sup>3</sup>; glóbulos blancos = 7,100 x mm<sup>3</sup>; hemoglobina = 14 gms.; hematocrito 41o/o; Eosinófilos 9o/o; Basófilos 0o/o; Mielocitos 0o/o; juveniles 0o/o; en cayado 2o/o; segmentados 663o/o; monocitos 6o/o; linfocitos 20o/o.

**b) Heces:**

Color café, consistencia blanda, sangre oculta negativa, células vegetales escasas, fibras musculares escasas, almidón no

hay, grasas no hay, glóbulos blancos muy escasos, parásitos: huevos de trichuris trichura abundantes.

**c) Orina:**

Color amarillo, gravedad: 1.013, Ph: 6.0 aspecto ligeramente turbio, sedimento escaso, albúmina, azúcar, bilis, sangre, acetona, ácido diacético: Negativos.

Sedimento: glóbulos rojos: no hay; glóbulos blancos: 0 a 1 por campo, células epiteliales; regular cantidad, cilindros no hay; bacterias escasas.

**d) Dosificación de 17 Ketoesteroides en orina de 24 horas: 3.1 mm p/1t.**

**2. Estudio Electrocardiográfico:**

Lectura e interpretación: ritmo sinusal, frecuencia 99 por minuto, PR-04, QT 0.32. Eje eléctrico más 15°.

Trazo dentro de límites normales.

**3. Hallazgos Radiológicos:**

**a) Cráneo:**

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestran silla turca de tamaño y configuración normal. Apófisis clinoides y dorso de la silla turca intacto.

No hay calcificaciones intra-craneales. Pirámides petrosas, alas del esfenoides y surcos vasculares simétricos. No hay evidencia de cambios patológicos envolviendo las estructuras ósea propiamente dichas de la bóveda craneal. Hay moderada hipertrofia adenoidea.

**b) Tórax:**

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestra corazón de tamaño y configuración normal. Aorta, mediastino y grandes vasos de apariencia normal.

**c) Campos pulmonares:**

Cúpulas diafragmáticas y senos costo-frénicos aparecen libres y bien ventilados; se observa lesión nodular midiendo alrededor de 2 cms. de diámetro y localizada en el segmento basal, posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho. Circulación pulmonar normal.

**d) Pielograma Intravenoso:**

Placa previa de abdomen demuestra psoas y sombras renales dentro del límites normales, no hay evidencia de masas, organomegalia o calcificaciones anormales. Estructuras óseas intactas.

Después de la inyección del medio de contraste hubo funcionamiento pronto y simétrico de ambos sistemas colectores renales, demostrando deformidad y ligera dilatación de los cálices correspondientes a ambos riñones. Riñones simétricos aunque algo pequeños.

Uréteres sin cambios obstructivos o desplazamiento anormal de los mismos, Vejiga urinaria bien distendida y de apariencia normal, después de la micción no hubo residuos.

**e) Manos:**

Proyección postero-anterior de ambas manos demuestran acortamiento de los metacarpianos. Hay deformidad del cuarto metacarpiano derecho que aparece ensanchado en su aspecto distal y proximal, articulando al cuarto y al quinto dedos que aparecen con una sola articulación y unidos los tejidos blandos en su base.

**Conclusiones:**

1. Examen normal de tórax
2. Examen de cráneo dentro de límites normales.
3. Acortamiento de los metacarpianos, así como el cuarto y quinto dedo de la mano izquierda y acortamiento de los metacarpianos de la mano derecha, acompañados de sindactilia.

4. Cambios renales probablemente secundarios a atrofia de las papilas de origen congénito.

**4. Evaluación Psicométrica:**

Edad 14-7, habilidad general: escala de inteligencia de Weschler para niños no hubo comprensión de instrucciones. Test de Bauman: negativo no comprendió las instrucciones. Trató de realizarlo, trabajo inefectivo. Juegos de creatividad negativos, actividades mecánicas: abotonar, abrochar, remachar etc., torpes y lentos, pero lo lleva a efecto.

**Observaciones:**

- a. No hay comprensión de instrucciones.
- b. Habilidades y destrezas manuales deficientes.
- c. Es colaboradora y obediente.
- d. Actitud en general: indiferente, desinteresada.
- e. Expresión ausente.

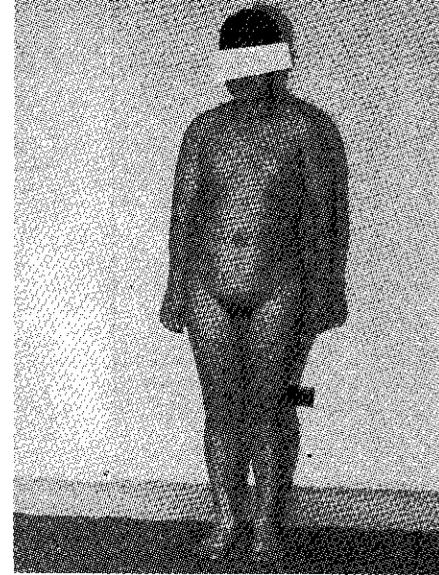
**Desarrollo Intelectual:**

Retraso mental nivel adiestrable. Incapacidad de proporcionar datos personales, conceptos de espacio y tiempo negativos. Fenómenos intelectuales de elaboración negativos; fenómenos intelectuales de adquisición negativos.

**CASO No. 2 (ver fotografías Nos. 3 y 4).**

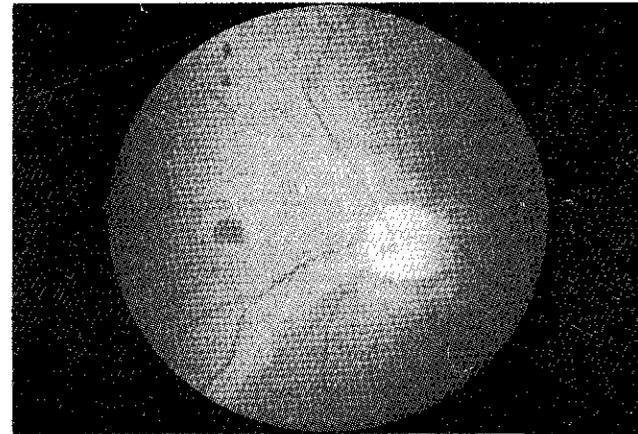
E.M.A.G. se trata del segundo de los hermanos de la familia, el cual fue llamado para su examen en vista de que la madre refirió que otros tres de sus seis hijos padecían molestias y presentaban signos similares a la primera (ya descrita como caso No. 1).

Paciente de sexo masculino, de 15 años de edad, producto de un parto eutósico simple a término, pesó al nacer 6.5 libras, atendido en su domicilio por una comadrona, su condición al nacer era buena, respiró espontáneamente y presentó llanto súbito. Fue alimentado con leche materna hasta los seis meses y luego se usó leche en polvo con algunos cereales.



**Foto No. 3**

Se puede apreciar polidactilia e hipogonadismo. (foto original).



**Foto No. 4**

Fondo de ojo: alteraciones del epitelio pigmentario y adelgazamiento de los vasos. (foto original).

Su alimentación actual es libre. Su crecimiento ponderoestatural es superior al medio.

Dentición se inició a los seis meses, deambulación a los 13 meses, se sentó a los 5 meses y se paró a los 12 meses. Control de esfínteres tanto vesical como anal a los dos años.

Vacunas: antidiftérica, antitetánica, antivariólica, y BCG.

#### **Anamnesis Patológica:**

Ha padecido de variedad y sarampión, en una oportunidad presentó una cuadro que la madre señala como urticaria, su peso fue aparentemente normal hasta la edad de dos años, cuando todavía se le consideraba como delgado, fue operado en un hospital por polidactilia.

Su estado general es bueno, condición nutricional aceptable, responde y colabora a preguntas y órdenes. Peso 134 lbs., talla 1.53; piel blanca humedad, consistencia y elasticidad normal, el panículo adiposo es más abundante en las regiones abdominal del tronco y glútea, estrías no pigmentadas en piel de abdomen, cabello fino lacio, abundante, color negro, consistencia e implantación normal.

Cuello: corto, cilíndrico y grueso.

#### **Aparato Cardio-vascular:**

P/A = 120/80, frecuencia central y periférica 76 por minuto, ruidos cardíacos de intensidad normal, no se auscultan soplos.

#### **Aparato Respiratorio:**

Tórax en barril, frecuencia respiratoria 42 por minuto, hay buena expansión, ventilación normal.

#### **Aparato Digestivo:**

Mucosa oral de color y aspecto normal, lengua tamaño, forma y movilidad normales, paladar de tipo ojival, faringe sin patología.

## **Sistema Neuromuscular:**

Masas musculares normotróficas, reflejos osteotendinosos dentro de límites normales.

## **Aparato Urogenital:**

Pene de tamaño pequeño, prepucio redundante, escroto normal, testículos presentes, vello pubiano en cantidad regular de distribución normal, extremidades cicatrices en donde se practicó cirugía plástica.

### **1. Exámenes de Laboratorio:**

#### **a) Hematología:**

Glóbulos rojos = 4,630 por  $\text{mm}^3$ ; glóbulos blancos = 7,600 por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina 14 gms, hematocrito 42o/o; eosinófilos 6o/o; en cayado 2o/o; segmentados 65o/o; monocitos 6o/o; linfocitos 21o/o;

#### **b) Orina:**

Color amarillo, gravedad 1.016; pH 6.0; aspecto claro, sedimento escaso, albúmina, azúcar, bilis, sangre, ácido diacético; Negativos. Glóbulos blancos 1 a 2 por campo, células apiteliales en regular cantidad, cilindros no hay; bacterias escasas.

#### **c) Heces:**

Color café, consistencia blanda, sangre oculta negativa, células vegetales escasas, fibras musculares no hay, almidón escaso, grasas no hay, glóbulos blancos y rojos no hay.

**d) Dosificación de 17 ketoesteroides en orina de 24 horas:**  
3.2 mgs. p/1t.

### **2. Hallazgos Radiológicos:**

#### **a) Cráneo:**

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestran silla turca de tamaño y configuración normal. Apófisis clinoides y

dorso de la silla turca intactos. Hay calcificación de la hoz del cerebro. Pirámides petrosas, alas del esfenoides y surcos vasculares simétricos.

No hay evidencia de cambios patológicos envolviendo las estructuras ósea propiamente dichas de la bóveda craneal.

#### **b) Tórax:**

Proyecciones postero-anterior bilateral demuestran corazón de tamaño y configuración normal, aorta, mediastino y grandes vasos de apariencia normal. Campos pulmonares, cúpulas diafragmáticas y senos costo-frénicos aparecen libres y bien ventilados. Circulación pulmonar normal. Estructuras óseas y tejidos blandos intactos.

#### **c) Pielograma Intravenosa:**

Placa previa de abdomen demuestra psoas y sombras renales, dentro de límites normales. No hay evidencia de masas, organomegalia o calcificaciones anormales. Estructuras óseas intactas. Después de la inyección del medio de contraste hubo funcionamiento pronto y simétrico de ambos sistemas colectores renales, demostrando deformidad y moderada dilatación de los cálices de ambos riñones. Riñones pequeños aunque simétricos en su tamaño. Uréteres sin cambios obstructivos o desplazamiento normal de los mismos.

Vejiga urinaria bien distendida y de apariencia normal.

### **Conclusiones:**

1. Examen normal de tórax.
2. Examen de cráneo dentro de límites normales.
3. Cambios renales probablemente a atrofia de las papilas de origen congénito.

#### **3. Estudio Electrocardiográfico:**

Ritmo sinusal, frecuencia 66 por minuto, PR-0.14; QRS-0.05; QT-0.40; eje eléctrico más 10 grados. Rotación

antihorario. Onda P Bimodal en  $V_2$  (trastorno de la conducción auricular).

Traza dentro de límites normales.

#### 4. Evaluación Psicométrica:

Edad 12-7, habilidad general: escala de inteligencia Weschler para niños, E.C. 12.7 punteo 23, C.I. = 66. Test de Bauman: normal. Juegos para observar habilidad y destreza manual eficiente. Juegos creativos negativos. El niño inteligencia de tipo concreto. Capacidad para realizar tareas de tipo mecánico. Colaborador, interesado, concentrado, se esfuerza por realizar un buen trabajo. Se siente muy satisfecho con los elogios, trabajó muy bien bajo estímulos.

#### Impresión:

Capacidad para aprender a realizar tareas sencillas que no requieren complejidad de conceptos.

#### Desarrollo Intelectual:

C.I. 66 Escala de Weschler para niños. Retraso mental, nivel educable, el niño tiene capacidad para proporcionar sus datos personales, juicio racionio-regular; pensamiento es lógico. (Ver figuras 5 y 6)

#### CASO No. 3 (ver fotografías Nos. 5 y 6).

O.M.A.G. Se describe a continuación la tercera de los hermanos de la misma familia, actualmente cuenta con 13 años de edad, fenotípicamente sexo femenino, producto de un parto eutósico simple, presentación cefálica, embarazo a término, sin pre-natal, atendido por comadrona en su domicilio, su estado al nacer era bueno. Llamó la atención que desde recién nacida era bastante "gorda", respiró espontáneamente y lloró de inmediato, tuvo lactancia materna durante un año un mes y luego pasó a ser mixta, caminó a los dos años cuatro meses, pronunció sus primeras palabras a la edad de un año, se paró a los 10 meses, lenguaje correcto a los 3 años, a la edad de 5 años dejó de



Foto No. 5.  
Polidactilia en manos y pies. (foto original).

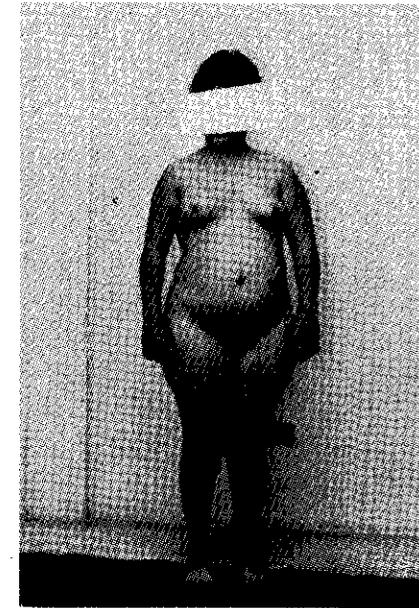


Foto No. 6.  
El caso anterior ya operado. (foto original).

orinarse en la ropa, como manía acostumbra "chuparse los dedos", aún no ha presentado menarquia.

Vacunas: antivariólica, antidiftérica, antitetánica y BCG.

#### **Anamnesis Patológica:**

Hace un año fué operada en un centro hospitalario de polidactilia, padeció de sarampión y varicela, al igual que los dos casos anteriores ha presentado nictalopia, como uno de los síntomas que llamó la atención de los padres.

Su aspecto físico luce como bueno, muestra actividad espontánea y su estado nutricional es adecuado, está orientada en espacio, probablemente en tiempo, acata órdenes.

Peso 146 lbs., talla 1.49 cms., piel de color blanco, humedad, consistencia y elasticidad normal, región abdominal presenta estrías no pigmentada y se localiza con predominancia en el abdomen, tronco y muslos, cabello fino, de implantación normal, en cantidad abundante.

Cuello corto, cilíndrico y grueso.

#### **Aparato Cardiovascular:**

P/A = 120/80, frecuencia central y periférica 78 por minuto, ruidos cardíacos de intensidad normal, no se auscultan soplos.

#### **Aparato Respiratorio:**

Tórax en forma de barril, frecuencia respiratoria 46 por minuto, simetría expansión y ventilación normal.

#### **Aparato Digestivo:**

Mucosa de color rosado, lengua de forma, color y movilidad normales, caries dental, paladar de tipo ojival, faringe normal.

#### **Sistema Neuromuscular:**

Masas musculares normotróficas, ligera hiporeflexia en los miembros inferiores, por lo demás normal.

## Aparato Urogenital:

Vello pubiano presente, en regular cantidad y de distribución normal, no permite examen de otras estructuras. Mamas presentes tamaño mediano.

### 1. Exámenes de Laboratorio:

#### a) Hematología:

Glóbulos rojos 3.916 por mm.<sup>3</sup>, glóbulos blancos 7.900 por mm.<sup>3</sup>, hemoglobina 13.50/o gms.; hematocrito 39o/o, eosinófilos 9o/o, basófilos 0o/o, en cayado 2o/o, segmentados 50o/o, monocitos 4o/o, linfocitos 35o/o.

#### b) Orina:

Color amarillo, gravedad específica 1.016 pH 6.0, aspecto ligeramente turbio, sedimento escaso, albúmina, azúcar, bilis, sangre, acetona, ácido diacético: Negativos. Glóbulos blancos 1 a 2 por campo, células epiteliales regular cantidad, cilindros no hay, bacterias escasas, cristales no hay.

#### c) Heces:

Color café, consistencia blanda, sangre oculta negativa, células vegetales escasas, fibras musculares no hay. Almidón escaso, grasas no hay, glóbulos blancos escasos, glóbulos rojos no hay, bacterias escasas, parásitos de ascarides lumbricoides en regular cantidad.

#### d) Dosificación de 17 ketoesteroides en orina de 24 horas: 1.7 mgrs. p/lt.

### 2. Hallazgos Radiológicos:

#### a) Tórax:

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestran corazón de tamaño y configuración normal. Aorta, mediastino y grandes vasos de apariencia normal. Campos pulmonares, cúpulas diafragmáticas y senos costofrénicos aparecen libres y bien

23  
ventilados. Circulación pulmonar normal. Estructuras ósea y tejidos blandos intactos.

#### b) Pielograma Intravenoso:

Placa previa de abdomen demuestra psoas y sombras renales dentro límites normales. No hay evidencia de masas, organomegalia o calcificaciones anormales. Estructuras óseas intactas.

Después de la inyección del medio de contraste hubo funcionamiento pronto y simétrico de ambos sistemas colectores renales, demostrando deformidad y ligera dilatación de los cálices. Pélvis renal derecha moderadamente dilatada con retardo en el vaciamiento de dicho riñón. Riñón derecho bastante menos voluminoso que el izquierdo.

Uréteres sin cambios obstructivos con ligera retracción del uréter derecho hacia la parte media.

Vejiga urinaria bien distendida y de apariencia normal y sin residuos después de la micción.

#### c) Cráneo:

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestran silla turca de tamaño y configuración normales. Apófisis clinoides y dorso de la silla turca intacto. Hay calcificaciones de la hoz del cerebro. Pirámides petrosas, alas del esfenoides y surcos vasculares simétricos. Hay disminución de los diámetros del cráneo.

#### Conclusiones:

1. Disminución de los diámetros del cráneo, debiéndose descartar la posibilidad de microcefalia.
2. Examen de tórax dentro de límites normales.
3. Cambios renales probablemente secundarios a atrofia de la papila de origen congénito.

28

### 3. Estudio Electrocardiográfico:

Ritmo sinusal, frecuencia 83 por minuto, PR-0.08, QT-0.37, eje eléctrico más 45°.

Trazo dentro de límites normales.

### 4. Examen Psicométrico:

Paciente con retardo mental nivel adiestrable, desajuste social y emocional, problema de lenguaje, motricidad deficiente, desplazamiento independiente. Raciocinio y juicio de su tiempo, conocimientos elementales.

**CASO No. 4** (ver fotografías Nos. 7 y 8).

C.E.A.G. Corresponde la siguiente descripción al cuarto caso familiar del síndrome de LMBB, en el cual se encontraron las características que a continuación se anotan:

Hasta la fecha el niño no se ha quejado de molestia alguna y no ha presentado síntomas que llame la atención a la familia.

Cuenta con 6 años de edad, fenotípicamente su sexo corresponde al masculino, producto de un embarazo a término, parto distósico simple en podálica, atendido por comadrona en su domicilio, no fué pesado al nacer presentó dificultad respiratoria, se desconoce si lloró de inmediato, fué alimentado con leche materna durante un año, caminó al año, se sentó a los 8 meses, pronunció sus primeras palabras a los 9 meses, la dentición se inició a los 6 meses, control esfínteres a los 2 años.

Vacunas: antidiftérica, antitetánica, antivariólica y BCG.

Ha recibido transfusión sanguínea en centro hospitalario.

### Anamnesis Patológica:

A la edad de un año fué necesaria su hospitalización por presentar cuadro de deshidratación secundario a enterocolitis.

Se aprecia en él, un niño activo, comunicativo, dado a platicar con sus hermanos y practicar juegos propios de su edad.



Foto No. 7

El paciente presenta polidactilia y sindactilia. (foto original).



Foto No. 8

Hernia umbilical en este mismo caso. (foto original).

Su condición nutricional no evidencia problema alguno. Peso 41 lbs., talla 1.02 cms.

Piel de caracteres normales, color moreno, cabello fino, de implantación y consistencia normal. Cuello de longitud, diámetro y formas normales.

**Aparato Cardiovascular:**

P/A = 130/90, frecuencia central y periférica 110 por minuto, el funcionamiento cardíaco a la auscultación puede considerarse normal.

**Aparato Respiratorio:**

Tórax simétrico con buena expansión, ventilación libre, de forma normal, frecuencia respiratoria 40 por minuto.

**Aparato Digestivo:**

Mucosa oral de apariencia normal, se observa caries dental, lengua, paladar y faringe dentro de límites normales, abdomen globuloso, con presencia de hernia umbilical.

**Sistema Neuromuscular:**

No evidencia alteración alguna.

**Aparato Urogenital.**

Pene de tamaño pequeño sugiere hipoplasia, testículos descendidos de volumen normal para su edad.

**Extremidades:**

Polisindactilia en manos, y en pies polidactilia.

**1. Exámenes de Laboratorio:**

**a) Hematología:**

Glóbulos rojos  $3.110.000 \text{ mm}^3$ , glóbulos blancos  $6.900 \text{ mm}^3$ , hemoglobina 11.0o/o gms., hematocrito 36o/o, eosinófilos 13o/o, en cayado 1o/o, segmentados 60o/o, monocitos 3o/o, linfocitos 23o/o.

**b) Orina:**

Albúmina, azúcar, bilis, sangre, acetona, ácido diacético: Negativos. Glóbulos blancos 1 a 2 por campo, células epiteliales regular cantidad, cilindros no hay, bacterias escasas.

**c) Heces:**

Colo café, consistencia blanda, sangre oculta negativa, células vegetales escaso, fibras musculares escasas, almidón escasa, grasas no hay, glóbulos blancos escasos, glóbulos rojos no hay, bacterias escasas, parásitos huevos de Trichuris trichura abundantes.

**d) Dosificación de 17 ketoesteroides en orina de 24 horas: 0.44 mgs/lt.**

**Valores Normales:** Niños 0-8 años: 0-1 mgs.; adultos hombre: 10-25 mgs.; adultos mujeres: 7-20 mgs.

**2. Hallazgos Radiológicos:**

**a) Pielograma Intravenoso:**

Placa previa de abdomen demuestra psoas y sombras renales dentro de límites normales, no hay evidencia de masas, organomegalia o calcificaciones anormales. Estructuras óseas intactas.

Después de la inyección de medio de contraste hubo funcionamiento pronto de ambos riñones, demostrando cálices y pelvis normales del lado izquierdo. Hay deformidad y moderada dilatación de los cálices derechos. Riñones de tamaño, configuración y posición normal. Uréteres sin cambios obstructivos ó desplazamiento anormal de los mismos.

Vejiga urinaria bien distendida y de apariencia normal. No se tomó placa post-micción.

**b) Tórax:**

Proyección postero-anterior y lateral demuestran corazón de tamaño y configuración normal. Aorta, mediastino y grandes vasos de apariencia normal.

Campos pulmonares; cúpulas diafragmáticas y senos costo-frénicos aparecen libres y bien ventilados, circulación pulmonar normal. Estructuras óseas y tejidos blandos intactos.

**c) Cráneo:**

Proyecciones postero-anterior y lateral demuestran silla turca del tamaño y configuración normal. Apófisis clinoides y dorso de la silla turca intacto. No hay calcificaciones intracraneanas.

Pirámides petrosas, alas del esfenoides y surcos vasculares simétricos. No hay evidencia de cambios patológicos envolviendo las estructuras óseas propiamente dichas de la bóveda craneana.

**d) Manos:**

Proyección postero-anterior de ambas manos demuestra un quinto metacarpiano incompleto y rudimentario de la mano derecha. Hay un dedo adicional estando unidos al quinto dedo por la base de los tejidos blandos. Mano izquierda con quinto metacarpiano grueso y corto bífido en su aspecto distal articulándose a tres dedos rudimentarios estando el cuarto y el quinto unidos en su base tanto en aspecto ósea como los tejidos blandos.

**Conclusión:**

1. Examen normal de tórax
2. Examen de cráneo dentro de límites normales.
3. Cambios renales probablemente secundarios a atrofia de las papilas de origen congénito.
4. Polisindactilia.

**3. Estudio Electrocardiográfico:**

Arritmia sinusal, frecuencia entre 69 y 95 por minuto, PR-11; QRS-0.05; QT-36; eje eléctrico más 45 grados. Trazo dentro de límites normales.

#### 4. Evaluación Psicológica:

- a. Desarrollo psicomotriz normal.
- b. Conducta adaptiva.
- c. Satisface sus necesidades básicas.

#### Desarrollo Intelectual:

No se determinó el nivel intelectual del niño, quién presentó una actitud negativista, no se condicionó a la situación de examen, exhibiendo temor, ansiedad y angustia, probablemente se debió al impacto que sufrió por la serie de exámenes físicos a los cuales previamente fué sometido. Sin embargo se observó al niño fuera de la situación de examen y su comportamiento, expresión oral y conducta general, parecen estar dentro de cierto límite normal.

#### Otras Exámenes:

#### Estudio Audiológico de los Casos:

En el aspecto audiológico se practicó la evaluación audiométrica de vías aérea y ósea, cuyos resultados como pudo apreciarse en los audiogramas. Los menores presentan una hipoacusia de tipo conductiva ya que los perfiles de vía aérea se encuentran entre los 25 y 30 decibeles de caída hacia los graves, mientras la vía ósea puede considerarse como normal.

Estas hipoacusias especialmente las del caso No. 1 se atribuyen etiológicamente a algún proceso natural agudo, alguna obstrucción tubárea o bien a una otitis media, pero no debemos descartar el papel que juega la audición en el estado mental del niño, por lo que consideramos que también puede deberse a labilidad de atención, en el momento de la prueba.

El cuarto caso no colaboró para su respectivo audiograma. (3).

## CONCLUSIONES

1. Se presenta una revisión de literatura mundial, sobre el Síndrome de Laurence—Moon—Bardet—Biedl.
2. Los casos estudiados corresponden a una familia con seis hijos, de los cuales el primero, segundo, tercero y sexto están afectados por el síndrome, no así los otros dos quienes hasta el momento son aparentemente normales.
3. Estos casos fueron estudiados y diagnosticados en el Instituto "Dr. Rodolfo Robles V.", del Comité Nacional Pro—Ciegos y Sordomudos.
4. De los casos estudiados tres presentan los signos cardinales del síndrome.
5. El cuarto caso aunque incompleto, deberá observarse ya que por su corta edad algunos de los signos podrían aparecer tardíos.
6. Dentro de la literatura revisada no encontré la descripción de hernia umbilical, que sí se presenta en uno de nuestros casos.
7. La mayoría de los autores revisados están de acuerdo hasta ahora, en que la etiopatogenia de la entidad puede ser de tipo heredo—familiar.
8. A través de la investigación médica y del Servicio Social a lo largo del tiempo de control de estos pacientes, no ha sido posible encontrar consanguinidad entre los padres.
9. La madre dejó su lugar de origen desde muy corta edad y el alejamiento familiar que existe, no le permite explicar el porqué sus dos apellidos de soltera son iguales (G.G.). Pudiera ser que sus padres si hayan tenido consanguinidad, lo cual se desconoce a pesar de haberlo intentado a través de entrevistas médicas y de servicio social.

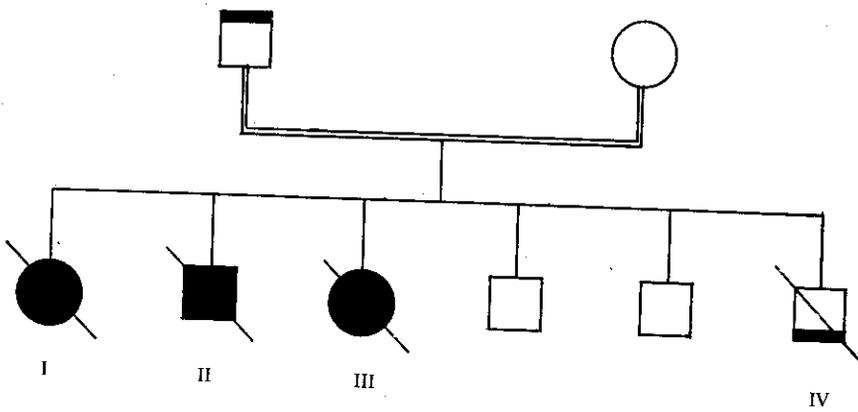
- 32
10. Entre los signos adicionales a los cardinales que presenta este síndrome, en nuestra investigación encontramos: Nistagmus horizontal, microcefalia, paladar ojival, calcificación de la hoz del cerebro (radiológicamente), cambios renales probablemente secundarios a atrofia de las papilas de origen congénito (radiológicamente), hernia umbilical.
  11. Considero que en nuestro medio contamos con los métodos de estudio y diagnóstico, para la evaluación de un síndrome como el presente.
  12. Las conductas de estudio y manejo previamente seguidas en estos pacientes fueron las indicadas de tal suerte, que uno de los casos, continúa estudios en la escuela Santa Lucía, del Comité Nac. Pro-Ciegos y Sordomudos, haciendo así de él un elemento más útil así mismo y a la sociedad a que pertenece.
  13. Es importante conocer estas enfermedades pues aunque muy raramente, sí se presentan. Fué así como estos pacientes fueron vistos en otras instituciones e incluso intervenidos quirúrgicamente, sin llamar la atención el síndrome.

33

## RECOMENDACIONES

1. Seguir la evolución y estudio prospectivo de los pacientes.
2. Continuar la asistencia médico y rehabilitación de los cuatro casos, usando para ello los recursos del Comité Nacional Pro-Ciegos y Sordomudos y otras instituciones.
3. Insistir en los padres en continuar la planificación familiar.
4. Instruir a los padres en la importancia de evitar la descendencia en los afectados por el síndrome.
5. Investigar a otros miembros de la familia hasta ahora desconocidos, tratando de determinar antecedentes, en ascendientes que hubiesen presentado algún signo ó el síndrome.
6. Control periódico de los otros dos hijos de la familia que hasta ahora no están afectados, buscando oportunamente la aparición de alguno de los signos. Además tratar de orientarlos sobre la posibilidad de llegar a tener descendencia con el síndrome o características de éste.
7. Efectuar consulta para determinar cirugía plástica y corrección de hernia umbilical, en el cuarto caso.
8. Según el resultado de un nuevo examen psicométrico, determinar el tipo de educación que necesitará.

EL SIGUIENTE PEDIGREE CORRESPONDE A LA FAMILIA A.G.



- = Obesidad.
- = Demencia.
- = Retinitis Pigmentosa.
- = Déficit mental y retinitis pigmentosa.
- = Polidactilia.
- = (No symbol defined in legend)
- = obesidad.
- = Aparentemente Normal. (hombre)
- = Hipogonadismo
- = Hipogonadismo
- = Aparentemente normal. ?.- (mujer)

**SINDROME DE LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL.**

**PEDIGRE.**

Nota: No hay ningún fallecido. (3).

**TABLA No. 1**

Número de Caso	Agudeza Visual	Nistagmus, Catarata, Estrabismo	Ceguera Nocturna	Visión de Colores	Campo Visual	Fondo
1	Cuenta dedos a 1 metro.	Nistagmus horizontal	Severa	Deficiente	No colabora	Adelgazamiento de vasos retinianos, disco ligeramente palido, no hay presencia de reflejo foveal.
2	Cuenta dedos a 1 metro.	Nistagmus horizontal	Severa	Deficiente	Constricción	Hay presencia de pigmento en forma de "osteoclastos" (forma que toma la degeneración del epitelio pigmentario). Adelgazamiento de los vasos y palidez de la papila. No hay presencia de reflejo foveal.
3	20/400	-----	Severa	Deficiente	No colabora	Ligero adelgazamiento de los vasos, no presenta -- reflejo foveal.
4	20/20	-----	-----	Normal	No colabora	Aparentemente normal.

Cuadro que indica los signos oculares encontrados en los cuatro casos estudiados. (3)

TABLA No. 2

Número de Casos	Edad años	Sexo, Consanguinidad	Polidactilia ó Sindactilia	Obesidad	Retraso Mental	Hipogonadismo	Otros defectos	Observaciones
1	18	Femenino, no	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Los cuatro casos pertenecen a una familia con seis hijos, de los cuales el primero, segundo, tercero y sexto, están afectados; cuyos padres aparentemente no guardan ninguna consanguinidad.
2	16	Masculino, no	Sí	Sí	Sí	Sí	-	
3	12	Femenino, no	Sí	Sí	Sí	Sí	-	
4	6	Masculino, no	Sí	-	?	Sí	Sí (hernia umbilical)	

El cuadro anterior presenta los signos cardinales y otros encontrados. (3)

## BIBLIOGRAFIA

- Ehrenfeld, E.N. et al Laurence-Moon-Bardet-Biedl Síndrome in Israel. Journal of Ophthalmology. 70 (4): 524-532, October, 1970.
- Gardner, Lytt, I. Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia. Versión al español por Enrique Vicens Calvet. Barcelona, Salvat, 1971. 1,204 p.
- Guatemala. Comité Nac. Pro-Ciegos y Sordomudos. Instituto Dr. Rodolfo Robles V., Archivo 1971.
- Lovissete, P. et al. La síndrome di Laurence-Moon-Bardet-Biedl. Minerva Med. 57 (61-62): 2,650-80,000, Ag. 4, 1966.
- Nelson, Waldo, et al. Tratado de pediatría. 6a. ed. Barcelona, Salvat, 1971. 1594 p.
- Radice C. et al Diabete insipido nefrogeno secaudario in síndrome di Laurence-Moon-Bardet-Biedl. Minerva Pediatr, 16(38): 1,479-1485, Nov. 24, 1971.
- Rodríguez, Raúl. Fondo de ojo. Buenos Aires, Inter-Médica, 1959. 391 p.
- Sacerdote, A. et al. Considerazioni sulla síndrome di Laurence-Moon-Bardet-Biedl. Minerva Pediatr, 24(732-8): May 19, 72.
- Schei, Harold G. y Daniel M. Albert. Adler's texbook of ophthalmology. 8th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. 494 p.
- Smith, J.L., ed. Neuro-ophthalmology; symposium. Springfield, Charles C. Thomas, 1964. 492. p. illus.

11. Sorsby, Arnold. Genetics in ophthalmology. London, Butterworth, 1951. 242 p.

12. Vento, R. et al. La sindrome di Laurence-Moon-Bardet-Biedl nelle sue forma incomplete. Minerva Pediatr, 16(38): 1479-1485, Dic. 8, 1964.

Vo.Bo.

Bibliotecaria.

*E. J. J. J.*  
BR.

*[Signature]*  
Asesor.

*[Signature]*  
Revisor.

*[Signature]*  
Director de Fase III.

*[Signature]*  
Secretario.

Vo. Bo.

*[Signature]*  
Decano.

