

NOTA CLINICA

Neuropsicología del Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl: a propósito de un caso

Susana Vázquez¹ & M^a José Bescós¹

¹*Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Clínico San Carlos.
Madrid, España.*

Resumen: El Síndrome Laurence-Moon-Bardet-Biedl (SLMBB) es una enfermedad genética rara que incluye, entre otros síntomas, el retraso mental. Algunas perspectivas actuales apuntan la presencia de alteraciones neuropsicológicas específicas y excluyen el retraso mental de los criterios diagnósticos. Los estudios sobre el funcionamiento cognitivo, sin embargo, son escasos y en ocasiones adolecen de problemas metodológicos. Se presenta el caso de un adulto con SLMBB al que se administró un protocolo neuropsicológico para evaluar la inteligencia y funciones cognitivas específicas. Se detectaron déficit significativos (especialmente consistentes en memoria verbal a largo plazo) en el contexto de una inteligencia normal. Los resultados se discuten en relación con las aproximaciones recientes al síndrome. Futuras investigaciones deberán confirmar si es posible identificar un perfil neuropsicológico prototípicamente ligado a este cuadro.

Palabras clave: Alteraciones neuropsicológicas específicas, dificultades de aprendizaje, inteligencia, memoria verbal, retraso mental Síndrome Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

**The neuropsychology of Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome:
With regard to a case**

Abstract: Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome (LMBBS) is a rare genetic disorder that shows mental retardation and other symptoms. Recent perspectives have suggested specific neuropsychological abnormalities, excluding mental retardation from the diagnostic criteria. Nevertheless, there are few studies related to cognitive functioning in this syndrome and methodological limitations are pointed out in some cases. We administered a neuropsychological battery to an adult male with LMBBS. Specific cognitive functions as well as global intellectual functioning were evaluated. Significant neuropsychological deficits were detected (specially on long-term verbal memory), but intelligence was normal. These data are

discussed in relation to recent descriptions of the syndrome. Future research is needed to confirm if an specific neuropsychological profile is linked with this disorder. **Key words:** Specific neuropsychological deficits, learning difficulties, intelligence, verbal memory, mental retardation, Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome.

El Síndrome de Laurence Moon Bardet Biedl (en adelante, SLMBB) está catalogado como una enfermedad rara, hereditaria y multisistémica, que tiene una gran variabilidad de presentación clínica y genética (Izquierdo y Avellaneda, 2004). Se ofrecen índices de prevalencia que varían desde 1:13,500 a 1:160,000 dependiendo de la zona y el país de referencia (Beales, 1997). El estudio inicial de este trastorno se remonta a 1866, cuando Laurence y Moon describieron por primera vez un cuadro caracterizado por retinopatía pigmentaria, retraso mental, paraplejía espástica e hipogonadismo (Whitaker, Scheithauer, Kovacs, Randall, Campbell, Okazaki, 1987). Cincuenta años después, a principios de 1920, Bardet y Biedl describieron independientemente cuadros similares, destacando dos características: polidactilia y obesidad. En 1925 Solis-Cohen y Weiss englobaron bajo el término Laurence-Moon-Bardet-Biedl las caracterizaciones de estos cuatro autores, considerando que se trataba del mismo trastorno (Beales, 1997).

Desde entonces se ha mantenido, en líneas generales, la conceptualización clásica del cuadro: polidactilia, obesidad, hipogonadismo, retinitis pigmentaria y retraso mental (Green et al, 1989; Grumbach y Styne, 1992; Izquierdo y Avellaneda, 2004; Matsumoto, 2001; Salmon y Lindenbaum 1978). En ocasiones se destaca la existencia de anomalías neurológicas, englobando conjuntamente síntomas tales como retraso mental de moderado a severo, trastornos del lenguaje, espasticidad y coordinación motora pobre (Izquierdo y Avellaneda, 2004). En la actualidad se han incorporado criterios como sordera (Izquierdo y Avellaneda, 2004; Salmon y Lindenbaum, 1978) o alteraciones renales (Izquierdo y Avellaneda, 2004; Green et al., 1989; Salmon y Lindenbaum, 1978) contribuyendo a enriquecer la descripción original. En esta línea, algunos autores consideran útil subdividir las características en primarias y secundarias, incrementando así la operativización de los criterios diagnósticos (ver Tabla I).

Características primarias	Características secundarias
Son necesarias CUATRO características primarias:	O TRES características primarias y DOS secundarias:
Distrofia de conos y bastones (y, por tanto, importantes alteraciones visuales)	Alteraciones del habla
Polidactilia (mayor número de dedos)	Braquidactilia (reducción del tamaño de los dedos)
Obesidad	Retraso madurativo
Dificultades de aprendizaje	Poliuria/polidipsia
Hipogonadismo en varones	Ataxia
Anomalías renales	Coordinación deficiente/torpeza
	Diabetes
	Hipertrofia ventricular izquierda
	Fibrosis hepática
	Espasticidad

Tabla1 Criterios diagnósticos del Síndrome Lawrence-Moon-Bardet-Biedl
(Adaptado de Beales, 1997, formato electrónico de acceso libre)

SLMBB y problemas nosológicos

Parece, en principio, que hay un alto grado de acuerdo respecto a las manifestaciones nucleares del SLMBB. Cabe señalar, sin embargo, la gran variabilidad de presentación incluso dentro de la misma familia (Beales, 1997; Izquierdo y Avellaneda, 2004; Green et al., 1989). Esto dificulta la detección del trastorno, por lo que se encuentra infradiagnosticado en la actualidad (Beales, 1997). El hecho de que se hayan descrito formas completas e incompletas añade además cierta confusión (Whitaker et al., 1987). Hace casi 30 años Salmon y Lindenbaum (1978) indicaban que, de los 400 casos descritos en la literatura, sólo una pequeña proporción presentaba el síndrome completo. Otros autores consideran que los síndromes Laurence-Moon y Bardet-Biedl pueden distinguirse clínicamente entre sí (Green et al, 1989; McKusick, 1986b; Schachat y Maumenee, 1982). Green *et al.* (1989) apuntan, por ejemplo, que el subgrupo Bardet-Biedl está más asociado a polidactilia y menos a complicaciones neurológicas. Schachat y Maumenee (1982), por su parte, reconocen hasta 6 entidades relacionadas pero diferenciables. Subrayan, de modo explícito, que los síndromes Laurence-Moon y Bardet-Biedl son distintos y es erróneo continuar agrupándolos bajo una misma categoría nosológica. Finalmente, en la literatura conviven diversas terminologías para referirse aparentemente a este mismo cuadro, que con frecuencia se considera sinónimo de “Laurence-Moon-Biedl” (Grumbach y Styne, 1992; Matsumoto, 2001; Salmon y

Lindenbaum, 1978). Parece, por tanto, que las cuestiones en torno a la nosología permanecen abiertas en la actualidad.

SLMBB y rendimiento cognitivo

El retraso mental se ha considerado clásicamente una característica nuclear del trastorno, pero es difícil encontrar literatura que aborde de forma extensa esta cuestión. Algunas descripciones aluden al retraso mental sin entrar en más pormenores (Grumbach y Styne, 1992); otras gradúan el retraso de leve a moderado en un 80% de los casos, indicando que el cociente intelectual puede oscilar entre 30 y 95, o incluso ser más alto (Salmon y Lindenbaum, 1978). No siempre se cuenta, sin embargo, con valoraciones estandarizadas, infiriéndose retraso mental de medidas indirectas tales como haber presentado un desempeño escolar mediocre (Whitaker et al., 1987).

Hasta donde hemos podido comprobar, escasean los estudios que ofrezcan datos exhaustivos sobre el funcionamiento cognitivo global (llámese “inteligencia, rendimiento o capacidad intelectual”); las descripciones acerca de funciones cognitivas específicas (atención, memoria, lenguaje...) son aun más anecdóticas. Investigaciones recientes hacen referencia a la presencia o no de retraso mental al estudiar determinadas anomalías genéticas (concretamente, en relación con la categoría Bardet-Biedl; consúltase la revisión McKusick, 1986a). Pero el rendimiento cognitivo no constituye su foco principal ni, por tanto, exclusivo.

En la actualidad algunos autores parecen desmarcarse de la visión clásica, al poner en entredicho que el retraso mental se mantenga como una característica definitoria (Beales, 1997; Green et al., 1989). El lector puede observar que no aparece entre los síntomas de la Tabla I, siendo sustituido por dificultades de aprendizaje (“learning disabilities” en el original). Según este autor, muchos de los estudios iniciales utilizaban medidas de inteligencia controvertidas, puesto que no estaban adaptadas a las alteraciones visuales. Y destaca que las dificultades de aprendizaje –de leves moderadas- son mucho más frecuentes que el retraso mental, por lo que considera inexacto mantener éste como una característica principal. Beales (1997) afirma también que, en general, los pacientes con SLMBB obtienen resultados mucho mejores en pruebas manipulativas que en las verbales, aunque no hace referencia a ningún dato concreto. Parece que el subgrupo Bardet-Biedl presenta mejor funcionamiento cognitivo que el Laurence-Moon, aunque considera que en muchos casos ambas categorías se solapan. Alude a la presencia de un retraso en la maduración –por ejemplo, de la motricidad y el habla-, que al parecer es bastante común al inicio del

desarrollo. Por último, comenta los resultados de un estudio, por entonces reciente, llevado a cabo en el Reino Unido. Según estos datos, la mayoría de niños mantienen una escolarización normalizada si se proporcionan las ayudas necesarias (por ejemplo, visuales), pero sólo durante los primeros años; con el tiempo, casi la mitad requiere educación especial.

Green *et al.* (1989), por su parte, publicaron un trabajo a finales de la década de 1980 en el que ya destacaban la importancia de tener en cuenta el déficit visual en la evaluación de la inteligencia. Dado que todos los pacientes de su muestra (recatalogados como subgrupo “Bardet-Biedl”) padecían una patología visual importante, utilizaron pruebas estandarizadas adaptadas a este tipo de población, esto es: los subtests verbales del WAIS como “cociente verbal” y la Escala de Inteligencia Háptica como “cociente manipulativo”. El 23% de los pacientes evaluados obtuvo un rendimiento adecuado en las pruebas verbales, aumentando este porcentaje hasta el 56% en el caso de las pruebas manipulativas. Los autores concluyen que el retraso mental puede aparecer, pero no constituye necesariamente una manifestación nuclear del síndrome. Ello ofrece apoyo empírico a las afirmaciones del párrafo anterior.

En relación con el funcionamiento en áreas cognitivas específicas, nuestra revisión no localizó ningún trabajo dedicado a esta cuestión. Nos limitaremos, por tanto, a transcribir lo referido por Beales (1997). Según este autor, y a juzgar por lo que manifiestan tanto pacientes como familiares, las dificultades en memoria a corto plazo son frecuentes, aunque a menudo acompañadas de una excelente memoria a largo plazo. Aproximadamente la mitad de los casos presentan alteraciones del habla tales como sustituciones y omisiones de consonantes, y el vocabulario puede verse limitado por las dificultades de aprendizaje. Lo que resulta más llamativo, sin embargo, es la existencia de islotes de capacidad fuera de lo común, que recuerda a la perspectiva de “idiot savant” tradicionalmente ligada a personas con autismo y otros trastornos generalizados del desarrollo. A este respecto Beales nos habla de lo que podríamos denominar “talentos especiales”: unos pocos pacientes presentan capacidades matemáticas extraordinarias, que les permiten realizar de forma muy rápida cálculos mentales.

Parece, en definitiva, que el rendimiento en pruebas cognitivas no tiene que presuponerse globalmente alterado, pero es posible que aparezcan alteraciones neuropsicológicas específicas incluso cuando el cociente intelectual es normal. La existencia de alguna capacidad aislada excepcionalmente buena también formaría parte del cuadro en algunos casos. Podríamos hipotetizar, por otra parte, que son los déficit cognitivos específicos los que subyacen tras esas dificultades de aprendizaje que actualmente definen el síndrome. Recordemos, no obstante, la gran

variabilidad de presentación clínica; y, sobre todo, que los casos descritos son escasos y no siempre bien estudiados, siendo necesarias más aportaciones a fin de esclarecer esta cuestión. El presente trabajo se encamina en esa dirección.

Nuestro objetivo fue realizar una evaluación cognitiva extensa a un paciente adulto diagnosticado de Lawrence-Moon-Biedl en la infancia.

Caso clínico

Motivo de consulta

Varón de 31 años, español, remitido desde Psiquiatría de Enlace para evaluación/tratamiento psicológicos. Relata preocupaciones persistentes e intensas en torno a las limitaciones que conlleva el hipogonadismo. Refiere síntomas ansioso-depresivos en el pasado, actualmente en mejoría. En las entrevistas iniciales, además de terapia psicológica individual, se propuso la realización de pruebas cognitivas, firmando el paciente un consentimiento informado.

Historia académica y profesional

Dificultades escolares significativas. Obtuvo el Graduado Escolar a través de la “Prueba de Madurez” mientras cursaba FPI; consiguió el título de Auxiliar de Enfermería tras repetir varios cursos, tardando seis años en vez de dos. No necesitó escolarización especial ni apoyos específicos de ningún tipo, exceptuando clases extraescolares de inglés, física y química. Trabaja como Auxiliar de Enfermería o empleos relacionados de forma intermitente.

Historia clínica

Diagnóstico de Síndrome Lawrence-Moon-Biedl en la infancia. En un informe de 1976, cuando tenía 3 años, se indica que “el niño ha progresado psíquicamente mucho... discreta obesidad y discreto retraso en talla... inicial degeneración de bastones”. Presentó diversas cirugías correctoras de polidactilia en manos y pies durante la infancia y adolescencia. Parálisis facial a los 14 años. Hipoplasia renal izquierda. Obesidad. Hipertensión arterial en tratamiento. TAC craneal y RM: masa en región hipotalámica (hamartoma) detectada en 1995, sin cambios significativos desde entonces y sin indicación de abordaje quirúrgico. Estudiado en Oftalmología en 1996: campimetría normal. Hipogonadismo (se indica la posibilidad de que sea secundario a la lesión hipotalámica). En tratamiento con testosterona desde

1997, con mejoría en caracteres sexuales secundarios. Del 2000 al 2004: tres drenajes y dos cirugías auditivas. En el 2003 sufre dolores de cabeza frecuentes y, al parecer, inicia pérdida de audición; nueva cirugía del pie. En la actualidad mantiene seguimiento periódico por los Servicios de Endocrinología, Neurocirugía y Otorrinolaringología.

Según los criterios de la Tabla 1, esta sintomatología resulta compatible con el diagnóstico de Lawrence-Moon-Bardet-Biedl. Alteraciones aparentemente divergentes, como pudiera ser una lesión hipotalámica, también se han vinculado ocasionalmente a este síndrome, aunque sin recibir confirmación empírica (Salmon y Lindenbaum, 1978).

Antecedentes familiares

Sin malformaciones genéticas en la familia. Padre diabético. Madre en seguimiento por Neurología debido a lesión cerebelosa. Madre y hermana con obesidad. Tío materno diagnosticado de enfermedad de Alzheimer.

Estudios neuropsicológicos previos

A petición de Neuropediatría se realizó una evaluación psicológica en 1988, cuando el paciente tenía 15 años. Se informa de un cociente intelectual global de 85 (la prueba que se administró no aparece especificada) y de un rendimiento perceptivo-motriz adecuado a su edad (utilizando el Test Guestráltico-Visomotor de Bender).

Procedimiento

La exploración neuropsicológica actual se llevó a cabo en 4 sesiones, con una duración total aproximada de 5 horas. Las pruebas fueron administradas por una evaluadora (MJB) en el mismo lugar. En su mayoría, dichas pruebas forman parte del protocolo habitual en las Consultas de Neuropsicología pertenecientes al Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Dadas las características del síndrome se complementaron con una evaluación extensa del rendimiento intelectual. El paciente no requirió ninguna adaptación por dificultades visuales. Su lateralidad es diestra. No se objetivó sintomatología ansioso-depresiva que interfiriese con la evaluación. Las pruebas, así como las funciones que evalúan de forma predominante, se especifican en la Tabla 2.

Funciones cognitivas específicas

Screening	Mini-Examen-Cognitivo (MEC) (Lobo et al., 1999)
Atención y funciones "frontales"	Subtests "Dígitos" (directos e inversos) WAIS-III (Wechsler, 2001) Subtests "Lenguaje automático-Control mental" (directas e inversas) Batería Barcelona (Peña-Casanova, 2002) Trail Making Tests, partes A y B (Army Individual Test Battery, 1944) Trazado alternante de figuras geométricas (derivado de Christensen, 1975; similar al ejemplificado por Lezak, 2004, p.632) Secuencias motoras "Luria" (Christensen, 1975) Fluidez verbal fonética "F-A-S" (Spreen y Benton, 1969, 1977) Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Haeton et al., 2001).
Lenguaje	Test de Vocabulario de Boston (Goodglass y Kaplan, 1996) Prueba de fluidez verbal semántica "animales" (Ramier, 1970)
Memoria verbal	Test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey (Rey, 1958) Test de aprendizaje verbal España-Complutense (Benedict y Alejandre, 1998)
Memoria visual	Figura Compleja de Rey – Fase recuerdo (Rey, 2003) Subtests "aprendizaje incidental" WAIS-III (Wechsler, 2001)
Habilidad visoespacial	Figura Compleja de Rey- Fase Copia (Rey, 2003)
Funcionamiento intelectual global	WAIS-III (Wechsler, 2001) Raven: Matrices Progresivas, escala general (SPM) (Raven et al., 2001)

Tabla 2. *Pruebas administradas***Resultados*****Funcionamiento intelectual global***

Tanto el RAVEN como el WAIS-III arrojan resultados convergentes, obteniéndose un rendimiento global medio (ver Tabla III). En el WAIS-III se observa una diferencia de 15 puntos entre CI verbal y CI manipulativo a favor del primero, que resulta estadísticamente significativa al 95%. Sin embargo, según las recomendaciones al uso (Kaufman, 2002), esta diferencia no se considera clínicamente relevante, formando parte de la variabilidad esperable en población normal.

	Pd	Centil	Nivel
RAVEN	46	50	Medio
WAIS-III		CI	Nivel
CI Total	--	96	Medio
CI Verbal	--	103	Medio
CI Manipulativo	--	88	Normal-bajo
Índices WAIS-III		CI	Nivel
Comprensión Verbal	--	109	Medio
Organización Perceptiva	--	90	Medio
Memoria de Trabajo	--	87	Normal-bajo
Velocidad de Proceso	--	81	Normal-bajo
Subtests WAIS-III	Pd	Pe	Nivel
Figuras Incompletas –FI	21	11	Medio
Vocabulario –V	44	10	Medio
Clave de Números –CN	53	6	Disfunción
Semejanzas –S	23	12	Medio
Cubos –CC	25	5	Disfunción
Aritmética –A	14	10	Medio
Matrices –MA	19	10	Medio
Dígitos –D	14	8	Medio
Información –I	23	13	Medio
Historietas –HI	15	10	Medio
Comprensión –C	23	12	Medio
Búsqueda Símbolos –BS	27	7	Medio
Letras y Números –L	8	7	Medio

Tabla 3. Resultados en pruebas de rendimiento intelectual global

Aunque el rendimiento intelectual global se encuentre claramente dentro de la normalidad, ello no implica necesariamente que la ejecución en los diferentes subtests del WAIS sea homogénea. En nuestro caso, como puede

observarse en la Figura, las puntuaciones presentan un perfil algo irregular. Se aprecian dificultades específicas en las pruebas “Cubos” y “Clave de Números”; el rendimiento oscila en torno a la media en el resto de tareas, obteniendo la mejor ejecución en “Información”.

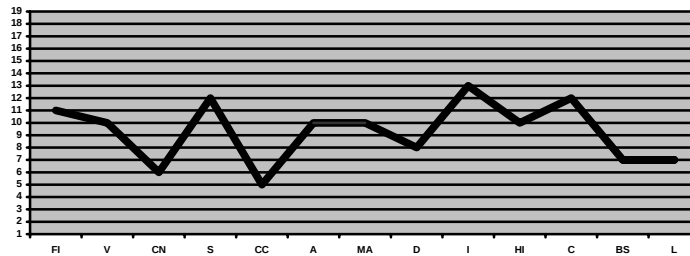


Figura 1 : Puntuaciones escalares del WAIS-III desglosadas por subtests
 FI: Figuras Incompletas; V: Vocabulario; CN: Clave de Números; S: Semejanzas; CC: Cubos; A: Aritmética; MA: Matrices; D: Dígitos; I: Información; HI: Historietas; C: Comprensión; BS: Búsqueda Símbolos; L: Letras y Números

Funciones cognitivas específicas

Siempre que fue posible, la puntuación directa se contrastó con baremos desglosados por nivel de escolarización, sexo y/o edad. Se calcularon las puntuaciones Z y el nivel de rendimiento correspondiente atendiendo a los siguientes criterios:

1. “Disfunción importante”: puntuación Z situada más de 2 desviaciones típicas por debajo de la media del grupo de comparación.
2. “Disfunción leve”: aquéllas comprendidas entre -1.4 y -2.0 desviaciones típicas.
3. “Medio-bajo”: entre -0.8 y -1.3 desviaciones típicas.
4. “Medio”: entre 0.6 y -0.7
5. “Medio-alto”: de 0.7 a 1.4
6. “Superior”: puntuaciones Z entre 1.5 y 1.9
7. “Muy superior”: puntuaciones Z por encima de 2

Como puede observarse en la Tabla 4, las puntuaciones oscilan en torno a la media en casi todas las áreas, a excepción de las pruebas de memoria verbal y visual. Respecto a la memoria verbal, los dos instrumentos utilizados coinciden en señalar una ejecución claramente disfuncional en recuerdo libre a largo plazo. En la memoria visual se constata una dificultad

significativa en algunos índices, supuestamente vinculada con un incremento en la complejidad del estímulo a recordar.

PRUEBA	PD	PZ	NIVEL
*MEC	32	--	--
Dígitos WAIS-III-Directos (serie más larga	5	-1,058	Nivel medio-bajo
Dígitos WAIS-III-Inversos (serie más larga	5	-0,052	Nivel medio
*Control Mental-Directos	6	--	Nivel superior
*Control Mental- Inversos	5	--	Disfunción leve
†Trail Making Test -Parte A	33 seg.	-0,26	Nivel medio
†Trail Making Test-Parte B	79 segs.	-0,64	Nivel medio
‡Fluidez verbal-FAS	32	-0,79	Nivel medio a medio-bajo
†WCST:			
Número Categorías Completas	6	≥ -1	Nivel medio
Respuestas de nivel conceptual	84‡	-0,2	Nivel medio
Errores perseverativos	6	-0,4	Nivel medio
†Test de vocabulario de Boston	53	-1,28	Nivel medio-bajo
†Animales	17	-0,6	Nivel medio
†Test auditivo verbal de Rey:			
Ensayo 1	2	-2,5	Disfunción importante
Ensayo 5	9	-1,04	Nivel medio-bajo
Lista B	3	-1,55	Disfunción leve
Recuerdo Corto Plazo	2	-2,36	Disfunción importante
Recuerdo Largo Plazo	2	-2,35	Disfunción importante
Reconocimiento-Lista A Aciertos	6	-2,58	Disfunción importante
Falsos Positivos	4		
Reconocimiento-Lista B Aciertos	3	-2,15	Disfunción importante
Falsos Positivos	8		
*Test Aprendizaje Verbal España- Complu			
Ensayo 1	7	0	Nivel medio
Ensayo 5	8	-3	Disfunción importante
Lista B	7	0	Nivel medio
Recuerdo Libre Corto Plazo	4	-3	Disfunción importante
Recuerdo Libre Largo Plazo	4	-4	Disfunción importante
Reconocimiento- Aciertos	13	-1	Nivel medio-bajo
Sesgo	-0,2	-1	Nivel medio-bajo
Recuerdo Claves Corto Plazo	8	-2	Disfunción leve
Recuerdo Claves Largo Plazo	8	-3	Disfunción importante
*Figura Compleja de Rey-Fase Copia	34	1,02	Nivel medio-alto
Tiempo	3min.12 seg	-0,08	Nivel medio

Tabla IV. Resultados en pruebas cognitivas específicas

*Baremos españoles†Baremos con población de habla inglesa‡ Resultado en porcentajes

Discusión

El paciente con Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl que hemos evaluado obtiene un rendimiento medio en los dos tests de inteligencia administrados. Se constata un incremento de once puntos en relación con la valoración llevada a cabo en su adolescencia, resultando plausible que esta oscilación obedezca a errores aleatorios de medida. En cualquier caso, el

rendimiento obtenido -antes y ahora.- se sitúa en el rango considerado “normal”.

Como ya indicamos con anterioridad, el mejor rendimiento que obtuvo en las pruebas verbales frente a las manipulativas (CIV > CIM) es estadísticamente significativo, pero no tiene una clara relevancia clínica. La tendencia apuntada en la introducción parece, sin embargo, la inversa (CIM > CIV, Green *et al.*, 1989). A este respecto cabe señalar la heterogeneidad en los resultados de aquel estudio, así como el uso de pruebas manipulativas diferentes a las habituales, diseñadas específicamente para poblaciones con problemas visuales; afortunadamente, esto no fue necesario en nuestro caso. Creemos que el estado actual de la investigación no permite establecer si el síndrome LMBB se asocia con mayor frecuencia a un perfil CIM > CIV, o si ello es más probable únicamente cuando existen problemas visuales graves. Hoy por hoy, las comparaciones con la literatura están limitadas por la escasez de estudios y la heterogeneidad en las características clínicas de las muestras. Esta afirmación puede hacerse extensible al rendimiento cognitivo desglosado por funciones, el cual resumiremos brevemente a continuación.

Del análisis por áreas cognitivas, destacamos la presencia de alteraciones neuropsicológicas específicas en el contexto de un rendimiento globalmente adecuado. Recordemos, concretamente, las disfunciones significativas en memoria visual y verbal, con una marcada dificultad en el recuerdo a largo plazo. La ejecución en el resto de pruebas (de atención, lenguaje, habilidad visoespacial y funciones “frontales”) oscila entre aceptable y claramente adecuada, sin que tampoco hayamos detectado la existencia de capacidades cognitivas aisladas “extraordinarias”.

De forma complementaria, el análisis desglosado del WAIS-III indica un patrón de ejecución por debajo de la media únicamente en dos pruebas (“cubos” y “clave de números”), con buen rendimiento en los demás subtests. Estos resultados no se explican por problemas visuales (como sabemos, no requirió adaptación alguna en la presentación de las pruebas; la ejecución en otras tareas de gran saturación visual, como la copia de la Figura de Rey, “Figuras incompletas” o “Matrices”, fue además claramente satisfactoria). Parece razonable considerar que estas dos pruebas se hayan podido ver afectadas por otra de las características distintivas del síndrome. Es posible, por ejemplo, que se trate de una disminución en la motricidad fina como secuela de la polidactilia. No queda claro, por tanto, en qué grado estos resultados pueden estar reflejando una limitación “física” vs. específicamente “cognitiva”.

Nos encontramos, en definitiva, ante un adulto con SLMBB sin ningún grado de retraso mental quien, sin embargo, presenta alteraciones neuropsicológicas importantes y aparentemente circunscritas. Tenemos

constancia, además, de dificultades significativas durante la etapa escolar. Estos resultados están en consonancia con las conceptualizaciones actuales del síndrome señaladas en la introducción, esto es: los problemas de aprendizaje se convierten en nucleares y desplazan a segundo término el diagnóstico de retraso mental. El caso clínico que presentamos se instala cómodamente dentro de esta nueva visión del trastorno. Investigaciones posteriores deberán confirmar si una “inteligencia “normal” acompañada de “dificultades específicas” es más la norma que la excepción, lo que llevaría a una revisión en profundidad de la descripción clásica del síndrome.

En el momento actual, creemos que es necesario precisar en qué consisten y cómo se manifiestan estas “dificultades” de las personas con SLMBB a lo largo del desarrollo, integrando la valoración neuropsicológica con la escolar. Esta línea de trabajo tendría plena cabida dentro la tradición investigadora sobre dificultades de aprendizaje y patrones de rendimiento en pruebas de inteligencia, tanto en adultos como en niños (por ejemplo, consúltese Kaufman y Lichtenberger 2002 respecto a la relación entre dificultades de aprendizaje y CI verbal/manipulativo utilizando las pruebas Wechsler). En nuestro caso, una limitación con la que nos encontramos es que carecíamos de datos previos desglosados por pruebas y/o funciones, por lo que desconocemos si el perfil neuropsicológico actual estaba ya presente en la etapa infantil y se mantuvo estable desde entonces. Ello impide determinar en qué grado los déficit neuropsicológicos condicionaron las dificultades tan significativas que presentó el paciente a lo largo de su trayectoria académica. Todo ello pone de manifiesto la importancia de que el diagnóstico inicial del cuadro se acompañe de una evaluación neuropsicológica protocolizada, la cual debe repetirse de forma periódica y ponerse en relación con el desempeño escolar.

Hasta donde hemos podido constatar, la administración de un protocolo neuropsicológico extenso a pacientes diagnosticados de síndrome de Lawrence-Moon-Bardet-Biedl no se realiza de forma habitual. Para explicar la escasez de datos en la literatura podemos echar mano de diversas razones. Parece deberse, en gran parte, a la rareza de este síndrome, pero también a la escasa resonancia de la Neuropsicología dentro de los sistemas sanitarios. A ello añadimos las anomalías visuales vinculadas con el trastorno: dado que son tan frecuentes –llegando en muchos casos a la ceguera-, la valoración a través de pruebas tradicionales no resulta indicada, y el acceso a recursos específicos es aun más difícil. En el peor de los casos, dichas anomalías se ignoran y se administran las pruebas “estándar”. Como hemos visto, esto ha sido motivo de críticas metodológicas a estudios previos, ya que ha podido contribuir a sobreestimar el retraso mental.

Por todo lo expuesto, parece imprescindible que las líneas de investigación actuales acerca del trastorno incluyan una valoración rigurosa y exhaustiva de las funciones cognitivas. Finalmente, no podemos dejar de señalar que presentamos un estudio neuropsicológico de caso único y realizado en la edad adulta, con las limitaciones que esto conlleva respecto a la generalización de los resultados. Una vez más, se hace evidente la necesidad de protocolizar la evaluación neuropsicológica desde la detección temprana del síndrome. Futuras investigaciones confirmarán si podemos hablar de uno o varios perfiles cognitivos prototípicamente ligados al cuadro, arrojando luz sobre la polémica abierta en torno a su nosología.

Bibliografía

Army Individual Test Battery (1944). Manual of Directions and Scoring. Washington, D.C.: War Department, Adjutant General's Office [referenciado en Spreen, O., Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press, 2 ed.]

Beales, P. L. (1997, May). *Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome*. Division of Molecular and Medical Genetics. Prince Philip Research Laboratories. Guy's Hospital London. Disponible en: <http://www.isgrd.umds.ac.uk/laurence/>

Benedet, M.J. y Alejandre, M. A. (1998). *Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (Manual)*. Madrid: TEA Eds.

Christensen, A.L. (1975). *Luria's neuropsychological investigation manual*. New York: Spectrum Publications [referenciado en Stringer, A.Y. (1996). *A guide to adult neuropsychological diagnosis*. Philadelphia: F.A. Davis Company]

Goodglass, H. y Kaplan, E. (1996). *Evaluación de la afasia y de trastornos relacionados*. 2ª Ed. Madrid: Ed. Panamericana.

Green, J. S., Parfrey, P.S., Harnett, J.D., Farid, N.R., Cramer, B.C., Johnson, G., et al. (1989). The cardinal manifestations of Bardet-Biedl-Syndrome. A form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 321, 1002-1009.

Grumbach, M.M. y Styne, D. M. (1992). Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. En: J.D. Wilson y D.W. Foster (Eds.), *Williams Textbook of Endocrinology* (p. 1177). Philadelphia: WB Saunders Company; 8º ed.

- Haeton, R.K., Chelune, G.J., Tallay, J.L., Kay, G.G., Curtiss, G. (2001). *Test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin (Manual)*. Madrid: TEA Eds.
- Izquierdo, M. y Avellaneda, A. (2004, febrero). *Síndrome de Bardet Biedl*. SIERE: Sistema de Información sobre Enfermedades Raras en Español; Instituto de Salud Carlos III]. Disponible en: <http://ier.isciii.es/er/>
- Kaufman, A.S. y Lichtenberger, E.O. (2002). *Claves para la evaluación con el WAIS-III*. 2ª Ed. Madrid: TEA Eds.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B. y Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assessment*. 4ª Ed. New York: Oxford University Press.
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., Día, J.L., de la Cámara, C., Ventura, T. et al. (1999). Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Medicina Clínica (Barc)*, 112, 767-774.
- Matsumoto, A.M. (2001). The testis. En: Ph. Felig y L.A. Frohman (Eds.), *Endocrinology and metabolism* (pp. 680-681). New York: McGraw-Hill; 4ª ed.
- McKusick, V.A. (1986a). *Bardet-Biedl Syndrome*. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University.
- McKusick, V.A. (1986b). *Laurence-Moon Syndrome*. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University.
- Peña-Casanova, J. (2002). *Programa integrado de exploración neuropsicológica-Test Barcelona*. Barcelona: Masson.
- Ramier, A.M., Hécaen, H. (1970). Role Respectif des atteintes frontales et de la latéralisation lésionnelle dans les déficits de la fluence verbal. *Rev Neur*, 123 : 17-22 [referenciado en Peña-Casanova, J., Gramunt, N. y Gich, J. (2005). *Test neuropsicológicos. Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona: Masson; reimp.]
- Raven. J.C., Court, J.H. y Raven, J. (2001). *Raven-Matrices Progresivas (Manual)*. 3ª Ed. Madrid: TEA Eds.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF) [referenciado en Peña-Casanova, J., Gramunt, N. y Gich, J. (2005). *Test neuropsicológicos. Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona: Masson; reimp.]
- Rey, A. (2003). *Test de copia y reproducción de memoria de figuras geométricas complejas (Manual)*. 8ª Ed. Madrid: TEA Eds.
- Schachat, P. y Maumenee, I.H. (1982). Bardet-Biedl síndrome and related disorders. *Archives of Ophthalmology*, 100(2), 285-288.
- Salmon, M.A. y Lindenbaum, R.H. (1978). Laurence-Moon-Biedl syndrome. En: M.A. Salmon y R.H. Linenbaum (Eds.) *Developmental defects and síndromes* (pp. 177-179). Aylesbury: HM+M Publishers.

Spreen, O., Benton, A.L. (1969, 1977). *Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia* (NCCEA). Victoria: University of Victoria Neuropsychology Laboratory [referenciado en Spreen, O., Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press, 2 ed.]

Wechsler, D. (2001). *Manual de aplicación y corrección: WAIS-III (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos-III)*. Madrid: TEA Eds.

Whitaker, M.D., Scheithauer, B.W., Kovacs, K.T., Randall, R.V., Campbell, R.J. y Okazaki, H. (1987). The pituitary gland in the Laurence-Moon Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 62, 216-222.

Recibido, 03 de Junio 2005

Aceptado, 18 de Noviembre 2005