

**HOSPITAL PEDIATRICO  
"PEDRO AGUSTIN PEREZ"  
GUANTANAMO**

**SINDROME DE HURLER.  
INFORME DE UN CASO**

*Dra. Annia Rodríguez Cambas<sup>1</sup>, Dra. Niurka Labañino Romero<sup>1</sup>, Dra. Mayra Armas López<sup>2</sup>, Dr. Rubén Julke Delfino Legrá<sup>1</sup>, Dra. Natacha Sanfcliz Yebra<sup>1</sup>, Dra. María Magdalena Olivé González, Dra. Nara Lilia Legrá Matos.<sup>1</sup>*

**RESUMEN**

Se presenta paciente femenina de 5 años con una rara enfermedad metabólica, remitida desde la consulta de genética para su evaluación desde el punto de vista oftalmológico, y luego de su estudio exponemos los hallazgos clínicos y comportamiento de la afección.

**Palabras clave:** MUCOPOLISACARIOSIS/ **tratamiento;**  
MUCOPOLISACARIOSIS/ **diagnóstico.**

**INTRODUCCION**

Aunque desde principios del siglo XIX (1810) Walaxton descubrió el primer error innato del metabolismo, no fue hasta 1908 cuando se determinó que un bloqueo metabólico podía ser el defecto primario que determinara las alteraciones observadas en este. El avance en los conocimientos de las vías metabólicas, en la fisiología y la biología humana han posibilitado descifrar las causas de estos errores.

El diagnóstico preciso de los mismos en edades tempranas es esencial para el éxito de los tratamientos en las casos susceptibles, para realizar un buen cuidado médico y psicosocial de los pacientes y sus familiares, además de ser requisito previo para el asesoramiento genético óptimo.

---

<sup>1</sup> *Especialista de I Grado en Oftalmología.*

<sup>2</sup> *Especialista de II Grado en Oftalmología.*

El síndrome de Hurler es uno de estos errores del metabolismo, también conocido como gargoilismo, disóstosis múltiple u osteocondrodistrofia, corresponde al grupo de las mucopolisacaridososis (MPS), enfermedades de causa monogénica que están determinadas por la acumulación excesiva de sulfato de glucosaminoglican en diversos tejidos y órganos.

Es una entidad de presentación esporádica y familiar, y se hereda de forma autosómica recesiva. Su presentación suele ocurrir entre los 6 y los 24 meses de edad y se caracteriza por agrandamiento de la cabeza, opacidades corneales, hepatoesplenomegalia, deformidades óseas y aparición de fascie tosca; a partir de aquí, el paciente comienza a presentar un deterioro progresivo y continuo que le llevará a la muerte antes de la segunda década de la vida.<sup>1-3</sup>

Los signos oculares pueden estar dados por ptosis ligera, párpados gruesos, estrabismo interno, glaucoma (menos frecuente), enturbiamiento corneal difuso al nacimiento que progresa hasta una ligera opacidad, lo que se debe a infiltración corneal de tipo lipoideo por debajo del epitelio y a través del estroma sin vascularización, se ha descrito también ausencia de la membrana de Bowman (Wagner). En retina y coroides puede haber edema macular, ausencia del reflejo foveal y variaciones del electroretinograma (ERG), así como atrofia óptica y enrojecimiento del disco óptico.

El tratamiento propuesto para las formas graves es el trasplante de médula ósea.<sup>4,5</sup> Las mejores condiciones se dan cuando se realiza antes de los 2 años, con un hermano HLA idéntico como donante.<sup>6</sup> Por lo general, mejoran la visceromegalia, rasgos toscos, anomalías oculares, cardíacas y auditivas, es dudoso el resultado sobre el desarrollo mental y no mejoran las lesiones óseas.<sup>7-9</sup>

En el plano experimental preclínico está el uso de la enzima alfa-L-iduronidasa recombinante y el empleo de la terapia génica mediante un vector retroviral.<sup>10-12</sup>

El diagnóstico prenatal es posible mediante el estudio de células del líquido amniótico. Estas enfermedades aunque tienen baja incidencia son muy importantes desde el punto de vista de su magnitud como problema de salud, por su gravedad, porque constituyen causas de muerte prematura y por la pobre calidad de vida que tienen en general, así como por la dependencia que generan sobre otras personas, la institucionalización y gastos de salud elevados

que determinan como consecuencia cargas de salud, familiares y económicas notables.

Todo esto nos incentivó, al conocer de un caso, a estudiarlo y exponer sus detalles para que pueda ser identificado y puedan desarrollarse los pasos pertinentes para su mejoría en todos los órdenes.

## **INFORME Y DISCUSION DEL CASO**

Paciente NL.P. de 5 años, sexo femenino, con antecedentes prenatales de embarazo normal y atención regular durante el mismo, fue producto de parto eutócico. Durante el primer año de vida tuvo desarrollo psicomotor normal, con mensuraciones y evaluación nutricional adecuadas.

Hacia los 2 años de edad le llama la atención a la madre ciertas malformaciones de columna vertebral (CV) y agrandamiento de la cabeza con protuberancia frontal, por lo que es valorada en consulta de genética. Se recoge antecedente familiar de síndrome de Hurler en una prima.

Al examen físico se encuentra:

Macrocráneo y abombamiento frontal, puente nasal aplanado, orificios en anteversión, epicantus. Tosquedad facial, cuello corto y tórax ancho (Figura 1).

Abdomen globuloso, se palpa hepatomegalia y punta de bazo.

CV con cifosis dorsolumbar y posición en flexión de las rodillas y caderas en bipedestación.

Extremidades cortas, manos en garra, piel gruesa y pelo ralo (Figura 2)

Se plantea por estos signos el diagnóstico presuntivo de mucopolisacaridosis a descartar síndrome de Hurler.

Se le realiza survey óseo, se observan costillas anchas y cortas, estrechez de las uniones vertebrales, dolicocefalia entre otras alteraciones; ultrasonido abdominal que confirma hepatoesplenomegalia y pruebas metabólicas en orina de 24 horas para determinar presencia de mucopolisacáridos, que se envía a Centro Nacional de Genética Médica.

Se confirma el diagnóstico de síndrome de Hurler (MPS tipo I) y se sigue en consulta de genética en muestra provincia desde donde se interconsulta con

nuestro servicio de oftalmología en el Policlínico de Especialidades Pediátricas "Luís Galbán Soca", Al realizar examen ocular se obtiene: piel gruesa incluso en párpados, opacidad corneal bilateral y difusa.

Estrabismo interno o esotropía que es alternante y de aproximadamente 30°. Se le realiza esquiocopia (SK) con mucha dificultad pues no se precisa bien movimiento de las sombras por el enturbiamiento corneal (que es de + 4.50 D esféricas en ambos ojos).

No se puede realizar fondo de ojo (FO) pues coopera mal al proceder, por lo que se decide realizar esta exploración así como toma de la tensión ocular (TO) bajo anestesia. El FO es imposible por la opacidad corneal y la TO con tonómetro de Schiotz, normal en ambos ojos. (Po= 19 mmhg).

Todo lo planteado coincide con la bibliografía revisada donde se plantea como frecuente el estrabismo interno y la opacidad corneal, y no el glaucoma<sup>6,7</sup>; lo que quedó demostrado al realizar nuestro examen, así como el resto de los signos clínicos expuestos al examen general.

También estos niños suelen presentar repetidas infecciones respiratorias<sup>8</sup>, lo que ha sido causa de seguimiento periódico e incluso de hospitalización en esta paciente.

## **CONSIDERACIONES FINALES**

Dentro de las metabolopatías las MPS son las de mayor incidencia poblacional. La determinación de mucopolisacáridos en orina es una prueba de gran sensibilidad en el síndrome de Hurler, lo que corrobora el diagnóstico clínico, que en este caso fue muy certero por lo típico de sus manifestaciones y el antecedente familiar de la enfermedad.

Es importante la detección precoz aunque no determine un mejor pronóstico para estas enfermedades por su implicación social y familiar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McKusick VA, Howel RR, Hussels IE, Neufeld EF, Stevenson RE: Allelism, nonallelism and genetic compounds among the mucopolysaccharidoses. *Lancet*, May 6,
2. Scott HS, Bunge S, Gal A, Clarke LA, Morris CP, Hopwood JJ. Molecular genetics of mucopolysaccharidosis type I: diagnostic, clinical and biological implications. *Hum Mutat* 1995; 6:288-302.
3. Scott HS, Ashton LJ, Eyre HJ, Baker E, Brooks DA, Callen DF, *et al.* Chromosomal localization of the human alpha-L-iduronidase gene (IDUA). *Am J Hum Genet* 1990; 47:802-7.
4. Hobbs JR, Hugh-Jones K, Barrett AJ, Byrom N, *et al.* Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone marrow transplantation. *Lancet* 1981; 2:709.
5. Hugh-Jones K, Hobbs JR, Vellodi A, Hancock M, Sheldon J, Jones S. Long term follow-up of children with Hurler's disease treated with bone marrow transplantation, in Hobbs JR (ed): *Correction of Certain Genetic Diseases by Transplantation*. London, COGENT 1989: 103.
6. Christiansen SP, Smith TJ, Henslee-Downey PJ. Normal intraocular pressure after a bone marrow transplant in glaucoma associated with mucopolysaccharidosis Type I-H. *Am J Ophthalmol* 1990:109-230.
7. Vilallonga X, Sanz N, Balaguer A, Miró L, Ortega JJ, Casaldaliga J. Hypertrophic cardiomyopathy in mucopolysaccharidoses: Regression after bone marrow transplantation. *Pediatr Cardiol* 1992; 13:107.
8. Shapiro EG, Lockman LA, Balthazor M, Krivit W. Neuropsychological outcomes of several storage diseases with and without bone marrow transplantation. *J Inher Metab Dis* 1995; 18:413-29.
9. Peters C, Balthazor M, Shapiro EG, King RJ, *et al.* Outcome of Unrelated Donor Bone Marrow Transplantation in 40 Children With Hurler Syndrome. *Blood* 1996; 87: 4894-902.
10. Unger EG, Durrant J, Anson DS, Hopwood J. Recombinant alpha-L-iduronidase: characterization of the purified enzyme and correction of mucopolysaccharidosis type I fibroblasts. *Biochem J* 1994; 304:43-9.
11. Hairbairn LJ, Lashford LS, Spooncer E, McDermott RH, *et al.* Long-term in vitro correction of alpha-L-iduronidase deficiency (Hurler syndrome) in human bone marrow. *Proc Nat Acad Sci* 1996; 93:2025-30.
12. Fairbairn LJ, Lashford LS, Spooncer E, McDermott RH, *et al.* Towards gene therapy of Hurler syndrome. *Cas Lék Ces* 1997; 136:27-31.

## FIGURAS



*Figura 1. Paciente con síndrome de Hurler.*



*Figura 2. Paciente con síndrome de Hurler.*