

Epilepsia en el espectro clínico del síndrome de Sanfilippo: primer reporte de caso en Perú

Dayara Alejandra Barrios-Borjas (1,2,a), Fitzgerald A. Arroyo-Ramirez(1,2,a), Levi Calixto Flores-Guzmán (1,b)

- 1. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú**
- 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú**
 - a. Médico residente de neurología**
 - b. Médico neurólogo.**

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sanfilippo (mucopolisacaridosis tipo III) es un trastorno lisosomal raro, caracterizado por neurodegeneración progresiva con alteraciones conductuales, cognitivas y motoras (1). La expresión clínica inicial suele ser inespecífica, lo que retrasa el diagnóstico (2). La epilepsia, aunque descrita, no constituye una manifestación inicial frecuente (3). Presentamos el primer caso de Síndrome de Sanfilippo asociado a epilepsia en Perú.

CASO CLÍNICO

Varón de 11 años, nacido por cesárea debido a preeclampsia severa. A los 6 meses presentó neumonía grave con ventilación mecánica por seis semanas. Desarrollo psicomotor normal hasta los 4 años, cuando inició pérdida progresiva del lenguaje, alteraciones motoras, conductuales y deterioro cognitivo, seguido de estereotipias y caídas frecuentes.

A los 11 años debutó con crisis epilépticas focales con generalización secundaria (2–3/mes) y rápida regresión neurológica. El examen físico mostró hipertelorismo, macroglosia y micrognatia. La resonancia magnética reveló atrofia cerebral e hidrocefalia. El estudio de genoma completo identificó variante patogénica c.734G>A homocigota en SGSH, compatible con MPS IIIA, lo que permitió descartar diagnósticos previos de parálisis cerebral atáxica o trastorno del espectro autista y reorientar el manejo. Inició levetiracetam 28,5 mg/kg/día, reduciendo las crisis a una cada dos meses, persistiendo el deterioro motor.

DISCUSION

En la MPS IIIA el inicio clínico suele ocurrir entre los 2–6 años, con retraso del lenguaje, alteraciones conductuales y pérdida de habilidades adquiridas (2,3). Nuestro paciente presentó regresión desde los 4 años y debut epiléptico a los 11, edad mayor a la media descrita en algunas cohortes (~7 años), aunque dentro de la variabilidad reportada (prevalencia de crisis de 30–50%) (4–6).

La confirmación genética mediante secuenciación fue esencial para establecer el diagnóstico, acorde con lo reportado en la literatura (3). Actualmente no existe tratamiento curativo; las terapias en investigación incluyen terapia génica y reemplazo enzimático intratecal (7). El levetiracetam permitió control parcial de crisis, sin modificar la progresión neurodegenerativa, en concordancia con lo reportado (5).

CONCLUSIONES

Este caso ilustra la dificultad diagnóstica del MPS IIIA y resalta la epilepsia como signo de alerta

en cuadros de regresión cognitiva. La confirmación genética es clave para evitar diagnósticos erróneos, optimizar el tratamiento sintomático y orientar el consejo genético familiar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alyazidi AS, Muthaffar OY, Baaishrah LS, Shawli MK, Jambi AT, Aljezani MA, et al. Current Concepts in the Management of Sanfilippo Syndrome (MPS III): A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(4):e58023.
2. Barone R, Pellico A, Pittalà A, Gasperini S. Neurobehavioral phenotypes of neuronopathic mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr*. 2018;44 (Suppl 2):121.
3. Valstar MJ, Neijs S, Bruggenwirth HT, Olmer R, Ruijter GJG, Wevers RA, et al. Mucopolysaccharidosis type IIIA: Clinical spectrum and genotype-phenotype correlations. *Ann Neurol*. 2010;68(6):876–87.
4. Delgadillo V, Del Mar O'callaghan M, Gort L, Coll MJ, Pineda M. Natural history of Sanfilippo syndrome in Spain. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:189.
5. Scarpa M, Lourenço CM, Amartino H. Epilepsy in mucopolysaccharidosis disorders. *Mol Genet Metab*. 2017.1;122:55–61.
6. Héron B, Mikaeloff Y, Froissart R, Caridade G, Maire I, Caillaud C, et al. Incidence and natural history of mucopolysaccharidosis type III in France and comparison with United Kingdom and Greece. *Am J Med Genet A*. 2011;155(1):58–68.
7. Marcó S, Haurigot V, Bosch F. In Vivo Gene Therapy for Mucopolysaccharidosis Type III (Sanfilippo Syndrome): A New Treatment Horizon. *Hum Gene Ther*. 2019.1;30(10):1211–21.