

- dyskinesia: a case report. *Children*. 2020;7:290, <http://dx.doi.org/10.3390/children7120290>.
9. Pan F, Li S, Li H, Xu Y, Huang M. Misdiagnosed atypical paroxysmal kinesigenic dyskinesia: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:1433–5, <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S163646>.
 10. Gavish R, Straussberg R. A rare presentation of postpumb hemichorea. *Isr Med Assoc J*. 2019;21:286–7.
 11. Karir A, Geraghty M, Vassilyadi M, Doja A. Hemifacial spasm in mucopolysaccharidosis type II (Maroteaux-Lamy syndrome). *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2018;8:548, <http://dx.doi.org/10.7916/D8SX7WFQ>.
 12. Silva Hernández L, Silva Hernández M, Gutiérrez Viedma A, Yus M, Cuadrado ML. Espasmo hemifacial y paroxismo vestibular. Concurrencia de 2 síndromes neurovasculares compresivos en una misma paciente. *Neurología*. 2019;34:131–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.002>.
 13. Alcántara Montero A, Sanchez Carnerero CI. Eslicarbazepine acetate for neuropathic pain headache and cranial neuralgia: evidence and experience. *Neurología*. 2019;34:386–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrleng.2018.10.016>.
 14. Ficha técnica de acetato de eslicarbazepina. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09514017/FT_09514017.html.
 15. Sanchez Larsen A, Sopelana D, Layos Romero A, Segura T. Acetato de eslicarbazepina en neuralgia del trigémino. *Neurología*. 2020;35:669–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2019.10.001>.

M. Marín Gracia^{a,b,*} y Á.M. Gutiérrez Álvarez^c

^a Sección de Neurología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

^b Instituto de Investigación Aragón, Zaragoza, España

^c Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martamaringracia91@gmail.com (M. Marín Gracia).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.004>
0213-4853/

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tratamiento de la hipercolesterolemia en un paciente con hipercolesterolemia familiar y una miopatía por déficit de carnitina palmitoiltransferasa II con inhibidores de PCSK9



Hypercholesterolemia treatment in a patient with family hypercholesterolemia and myopathy due to carnitine palmitoyltransferase II deficiency with PCSK9 inhibitors

Sr. Editor:

El déficit de carnitina palmitoiltransferasa (CPT) es la miopatía metabólica más frecuente¹. Es una enfermedad de herencia autosómica recesiva y con dos expresiones fenotípicas: la forma infantil (tipo I, hepática) y la adulta (tipo II, muscular). Esta última se diagnostica habitualmente entre la 2.^a y 3.^a década de la vida y se expresa clínicamente por mialgias, calambres, debilidad y mioglobulinuria tras un desencadenante claro^{1,2}.

Estos pacientes pueden tener episodios de rabdomiólisis precipitados por ejercicio prolongado, infecciones, ayuno, o por el uso de estatinas, entre otros¹. De ahí que haya que extremar las precauciones en caso de dislipemia concomitante con el uso de las estatinas. En la actualidad contamos con una familia nueva de fármacos, los inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9), que reducen los niveles de colesterol LDL (cLDL) en sangre sin presentar la toxicidad muscular de las estatinas, por lo que pueden ser usados en este tipo de pacientes.

Los dos actualmente comercializados (alirocumab-Praluent® y evolocumab-Repatha®) son anticuerpos monoclonales 100% humanos que se unen selectivamente a PCSK9 e impiden en parte la degradación de los receptores celulares de cLDL, por lo que, al aumentar el número de receptores, consiguen reducir la concentración cLDL en sangre³. Aunque en España solo están financiados en determinadas indicaciones, como son: 1) pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y cLDL > 100 mg/dl con la dosis máxima tolerada de estatinas o con contraindicación de las mismas; 2) pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFH) con niveles de cLDL > 100 mg/dl con la dosis máxima tolerada de estatinas o con contraindicación de las mismas⁴. A continuación, presentamos el caso de una enferma con miopatía por déficit de CPT-II e HFH que ilustra la importancia de los nuevos iPCSK9 en el tratamiento de los pacientes con enfermedades musculares que contraindica el uso de estatinas. Mujer de 56 años con HFH, remitida a nuestras consultas para estudio y tratamiento de su dislipemia. Había sido diagnosticada recientemente de déficit de CPT. Refería episodios de mialgias y debilidad tras esfuerzos desde la juventud. Además, la paciente había presentado varios episodios de rabdomiólisis que precisaron ingreso hospitalario, el último asociado al uso de simvastatina, con CPK de 8.262 U/L. La exploración y analíticas fueron normales. El ENG/EMG y biopsia muscular tampoco mostraron datos patológicos. El estudio genético reveló un déficit de CPT-II (con una mutación patógena y otra de significado incierto: c.338C>T, p.Ser113Leu y c.1892G>A, p.Arg631His). En el perfil lipídico destacaba: colesterol, 298 mg/dl; cHDL: 59 mg/dl; cLDL: 206 mg/dl; TG: 167 mg/dl. Dado el riesgo de rabdomiólisis por estatinas, se comenzó tratamiento con un iPCSK9, alirocumab 75 mg s.c. cada 15 días. La paciente presentó toxicodermia por alirocumab, por lo que se cambió a evolocumab 140 mg cada 15 días. Actualmente, mantiene el mismo tratamiento con

buena tolerancia, siendo el cLDL en los controles menor de 100 mg/dl.

Las estatinas son la piedra angular de la farmacoterapia para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Si bien estos medicamentos son seguros, una proporción considerable de pacientes presentan efectos musculares, en formas de mialgia, calambres, debilidad e incluso rabdomiólisis³.

Aunque la incidencia de rabdomiólisis asociada a estatinas es de aproximadamente 0,70 por 100.000 pacientes-año, hasta el 29% de los pacientes en tratamientos con estatinas presentan síntomas musculares⁵.

Además, en pacientes con enfermedades musculares, las estatinas pueden exacerbar los síntomas o desenmascarar trastornos previamente silentes.

De hecho, la incidencia de trastornos musculares genéticos subyacentes en pacientes con rabdomiólisis inducida por estatinas puede alcanzar hasta el 25% de los casos⁶.

Un estudio sobre 135 pacientes con miopatías por hipolipemiantes y análisis genético demostró que el 10% tenían mutaciones de las tres miopatías metabólicas más frecuentes (déficit de CPT-II, de miofosforilasa —enfermedad de McArdle— y de mioadenilato desaminasa). Así, la frecuencia de portadores del déficit de CPT-II y de la enfermedad de McArdle fueron 13 y 20 veces mayores, respectivamente, que la población general⁷.

Otras miopatías genéticas descritas en pacientes con intolerancia a estatinas incluyen: glucogenosis tipo II (enfermedad de Pompe; deficiencia de maltasa ácida) y tipo IX (déficit de fosforilasa b kinasa), hipertermia maligna (RYR1, CACNA1S), mioglobulinuria infantil recurrente (mutación LPIN1), distrofia miotónica tipo I (DMPK) y tipo II (CNBP), y el síndrome MELAS⁸.

Además, la terapia con estatinas puede interactuar de manera adversa con otros trastornos neuromusculares como la miastenia gravis, dermatopolimiositis, miositis por cuerpos de inclusión, y ELA, entre otros^{7,8}.

Por lo tanto, aunque las miopatías genéticas preclínicas están con frecuencia infradiagnosticadas, es necesario sospecharlas en pacientes que presentan síntomas musculares asociados al uso de estatinas, en particular si tras su retirada persisten los síntomas o la elevación de enzimas musculares. Además, en esos casos, el uso de iPCSK9 como alternativa al tratamiento tradicional nos va a permitir un buen control de sus niveles de cLDL sin el riesgo de miopatía asociado.

Bibliografía

1. Finsterer J. Update review about metabolic myopathies. *Life (Basel)*. 2020;10:43.
2. Hernández Hernández Y, Bernis C, Pérez de José A, Sánchez Tomero JA. Insuficiencia renal aguda debido a deficiencia de carnitina palmitoil transferasa. *Nefrología*. 2008;28:112–3.
3. Voutyritsa E, Damaskos C, Farmaki P, Kyriakos G, Diamantis E, Quiles-Sánchez LV, et al. PCSK9 antibody-based treatment strategies for patients with statin intolerance. *In Vivo*. 2021;35:61–8.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico PTevolocumab/V1/03032016. De 03-03-2016 [consultado 1 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-evolocumab-repatha.pdf>.
5. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol*. 2006;97(Suppl. 8A):52–60C.
6. Turner RM, Pirmohamed M. Statin-related myotoxicity: a comprehensive review of pharmacokinetic pharmacogenomic and muscle components. *J Clin Med*. 2019;9:22.
7. Vladutiu GD, Simmons Z, Isackson PJ, Tarnopolsky M, Peltier WL, Barboi AC, et al. Genetic risk factor associated with lipid-lowering drug-induced myopathies. *Muscle Nerve*. 2006;34:153–62.
8. Brunham LR, Baker S, Mammen A, Mancini GBJ, Rosenson RS. Role of genetics in the prediction of statin-associated muscle symptoms and optimization of statin use and adherence. *Cardiovasc Res*. 2018;114:1073–81.

P. Luque Linero^{a,*}, L. Castilla-Guerra^a,
I. Rojas Marcos Rodríguez^b y M.A. Rico Corral^a

^a Unidad de Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Paula3.pl@gmail.com

(P. Luque Linero).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.003>
0213-4853/

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Heterotopia nodular periventricular bilateral hereditaria ligada al cromosoma X

X-linked hereditary periventricular nodular heterotopia

Sr. Editor:

La heterotopia nodular periventricular (HNPV) se define como una malformación del desarrollo cortical, producida

por un fallo durante la etapa de migración neuronal en la que determinados grupos neuronales no cambian de posición desde la zona marginal periventricular hasta su posición final en la corteza¹. Esto genera nódulos de sustancia gris ectópica, lo cual conlleva a la formación de conexiones erróneas, déficits focales y epilepsia frecuentemente refractaria².

Es usual que inicie en la adolescencia y puede asociar un amplio espectro de afectación, aproximadamente un 90% de los pacientes cursarán con epilepsia y retraso cognitivo; según la mutación también podrían asociar malformaciones en otros sistemas, especialmente el cardiovascular³.

La prevalencia de la enfermedad es desconocida a nivel mundial dado lo infrecuente de esta condición. Los datos conocidos se han obtenido por series de casos y en una de

