



CARTA AL EDITOR

Acetato de eslicarbazepina como terapia en el espasmo hemifacial

Eslicarbazepine acetate as therapy in hemifacial spasm

Sr. Editor:

El espasmo hemifacial (EHF) es un trastorno caracterizado por contracciones involuntarias y paroxísticas clónicas de un lado de la cara. La presentación suele ser gradual, comenzando por el músculo *orbicularis oculi*, involucrando progresivamente a los músculos de la hemifacies inferior. Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, es preciso descartar una malformación vascular o tumor a nivel de la salida del séptimo par craneal (VII-PC) en el troncoencéfalo mediante resonancia magnética (RM) cerebral y angiorresonancia (angio-RM)¹. La mayoría corresponden a formas primarias. La compresión de la raíz del VII-PC por la arteria cerebelosa anterior inferior (AICA)^{1,2} es la causa más frecuente, aunque se ha descrito compresión por venas³, otras variantes anatómicas⁴ o causas secundarias a lesiones troncoencefálicas o anomalías arteriovenosas. Existen dos teorías que explican este fenómeno. La teoría periférica propone que la irritación crónica del núcleo o segmento proximal produce una desmielinización de los axones generando una transmisión efáptica de los impulsos y una descarga anormal excesiva del nervio facial. La hipótesis central considera que la irritación del nervio facial periférico induce una actividad aferente excesiva (antidrómica) generando una reorganización funcional de las sinapsis dentro del núcleo facial, produciendo descargas anormales desde el núcleo¹.

En relación con el tratamiento, la quimiodenervación mediante toxina botulínica es de elección por su perfil de eficacia y seguridad, aunque requiere administración periódica y no está exenta de efectos adversos. La toxina botulínica A (TBA) inhibe la liberación de acetilcolina mediada por canales de calcio en la unión neuromuscular a través de su interacción con la proteína *SNAP25*, proteína que interviene en la fusión de las vesículas y liberación de acetilcolina. Esto conduce a una denervación química local produciendo una parálisis muscular transitoria y reversible. El único tratamiento definitivo y de elección en casos severos o refractarios es la descompresión microvascular. En este sentido, la medicación oral ha sido reservada para las formas leves, en pacientes que no desean toxina o que no son



candidatos a cirugía. Se han realizado ensayos terapéuticos con diferentes antiepilépticos (FAE) como carbamazepina (CBZ), gabapentina (GBP) o clonazepam, anticolinérgicos o neurolepticos con resultados inconsistentes^{1,5}.

Describimos el caso de una paciente de 68 años sin antecedentes de interés que presentaba contracciones breves y paroxísticas en hemifacies izquierda involucrando músculo *orbicularis oculi*, *levator anguli oris* y *mentalis* (fig. 1, vídeo 1). El estudio mediante RM y angio-RM cerebral descartó causa secundaria (fig. 2). Se ensayó tratamiento en monoterapia con acetato de eslicarbazepina (ESL) 800 mg en dosis única y tras presentar respuesta clínica se aumentó la dosis hasta 1.200 mg consiguiendo una resolución completa de los síntomas y tolerancia excelente.



Figura 1 Clínica de la paciente. Espasmo hemifacial izquierdo con elevación de ceja ipsilateral y contracción leve de músculo *orbicularis oculi* así como *levator anguli oris* y *mentalis*, apreciándose leve asimetría en el surco facial.

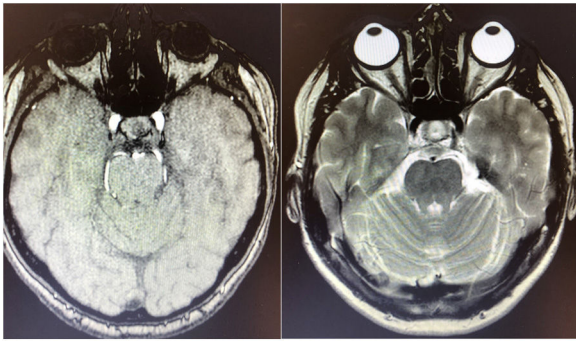


Figura 2 RM cerebral. En la parte de la izquierda se presenta corte axial con imagen potenciada en T1 con contraste y a la derecha corte axial con imagen potenciada en T2 a nivel de la protuberancia. No se identificaron malformaciones arteriovenosas ni lesiones estructurales en el ángulo pontocerebeloso.

Hasta la fecha no se han descrito casos de EHF que hayan respondido a ESL. En la literatura encontramos casos de pacientes con discinesia paroxística kinesigénica⁶⁻⁹, corea¹⁰ o EHF secundario a mucopolisacaridosis-tipo-II¹¹ tratadas con éxito mediante CBZ. Por otro lado, ESL ha sido empleada con éxito en el tratamiento de paroxismos vestibulares tras fracaso de GBP¹². ESL es un fármaco antiepiléptico de tercera generación aprobado por la *European Medicine Agency* en 2009, por la *Food and Drug Administration* en 2013 y comercializado en España desde febrero de 2011¹³. Actualmente está indicado como monoterapia en el tratamiento de crisis de inicio focal con o sin generalización secundaria en adultos con epilepsia o como terapia adyuvante^{13,14}.

ESL, CBZ y oxcarbacepina (OXC) pertenecen a la familia de las dibenzazepinas. De forma característica, ESL interacciona de forma selectiva con el estado inactivo de los canales de sodio voltaje dependientes (CSVD) a través de su inactivación lenta (a diferencia de CBZ u OXC) e inhibe las corrientes HCaV3.2 con mayor afinidad que CBZ. Aunque estos fármacos no tienen indicación en el tratamiento del dolor neuropático cefaleas o neuralgias, se utilizan en la práctica clínica habitual fuera de indicación. Existen trabajos con buenos resultados en el tratamiento de neuralgia del trigémino (NT), postherpética u otras neuralgias craneales mediante ESL¹³, encontrando tasas de respuesta en NT del 88,9%. En la NT se produce una desmielinización de fibras A-δ y se cree que los paroxismos dolorosos son resultado de posdescargas ectópicas en axones dañados, desencadenados y amplificados por conducción efáptica y posdescargas cruzadas transmitidas por fibras aferentes A-β tras estímulos sensitivos triviales. La ESL a través de su acción inhibitoria sobre los CSVD en fase de inactivación lenta suprimiría las descargas ectópicas de las fibras hiperexcitables. Esta teoría podría extrapolarse al caso del EHF cuyo mecanismo fisiopatogénico es similar al de la NT¹⁵. Aunque son precisos más estudios, consideramos que la ESL podría ser una alternativa eficaz en el tratamiento del EHF.

Aspectos éticos

Este proyecto cumple los principios éticos de la Declaración de Helsinki. No requiere la participación del paciente

ni la solicitud de pruebas o técnicas invasivas. No se realizan actividades fuera de la actividad asistencial. La paciente dio su consentimiento y aceptó el uso de las imágenes y la información del caso con fines de enseñanza e investigación.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A la paciente por presentar su conformidad y colaboración para la publicación de este artículo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2021.05.004](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.004).

Bibliografía

1. Chopade TR, Bolu PC. Hemifacial spasm. *StatPearls Publishing*; 2020 Jan. PMID: 30252364. Bookshelf ID: NBK526108.
2. Dehgani Mobaraki P, Lapenna R, Ricci G, Magnan J. Hemifacial spasm and neurovascular compression syndrome. *BMJ Case Rep*. 2017;2017, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-218883>, bcr2016218883.
3. Yang W, Kuroi Y, Yokosako S, Ohbuchi H, Tani S, Kasuya H. Hemifacial spasm caused by veins confirmed by intraoperative monitoring of abnormal muscle response. *World Neurosurg*. 2018;1:100002, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wnsx.2018.100002>.
4. Chan J, Jolly K, Darr A, Bowyer DJ. A rare case of unilateral hemifacial spasm and facial palsy associated with an abnormal anatomical variant of the posterior basilar circulation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019;101:e1-3, <http://dx.doi.org/10.1308/rcsann.2019.0069>.
5. Baldauf J, Rosenstengel C, Schroeder HWS. Nerve compression syndromes in the posterior cranial fossa-diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116:54-60, <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2019.0054>.
6. Paucar M, Malmgren H, Svenningsson P. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2017;7, <http://dx.doi.org/10.7916/D8R79N2F>.
7. Pan G, Zhang L, Zhou S. Clinical features of patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia, mutation screening of PRRT2 and the effects of morning draughts of oxcarbazepine. *BMC Pediatrics*. 2019;19:439, <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-019-1798-7>.
8. Yoon Kim S, Ahn J, Kwak S, Cheol Chang M. A child who suddenly freezes while trying to cross crosswalks—unique clinical manifestation of paroxysmal kinesigenic

- 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