

CASO CLÍNICO ILUSTRATIVO DEL TRATAMIENTO CON iPCSK9 EN UN PACIENTE CON EVENTOS CEREBROVASCULARES

Marta María Martínez Martínez
Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.
Universidad Europea de Madrid.

Introducción

En los pacientes jóvenes sin factores de riesgo vascular conocidos, la búsqueda de la etiología ante un ictus isquémico es siempre un reto. Se precisa, en muchas ocasiones, un estudio exhaustivo para encontrar el origen de la isquemia cerebral y ajustar de esa manera la prevención secundaria de forma óptima.

Presentamos el caso de un varón de 40 años, fumador, con diagnóstico reciente de cifras elevadas de TA sin tratamiento y antecedentes familiares de ictus a edad temprana en padre y hermana, que acude a urgencias por debilidad en hemisferio derecho de inicio brusco.

Durante su hospitalización, se realizan pruebas complementarias, incluyendo una resonancia magnética cerebral que confirma la presencia de un infarto agudo en la cápsula interna izquierda (Figura 1A). En el estudio etiológico, se objetiva ateromatosis intracraneal (Figura 1B) y cifras de c-LDL de 166 mg/dL. El ecocardiograma no muestra alteraciones de interés y el despistaje de estados de hipercoagulabilidad y foramen oval permeable es negativo.

Es dado de alta con diagnóstico de un infarto cerebral de origen aterotrombótico con una puntuación en la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*) de 2 puntos por hemiparesia leve en extremidades derechas.

Tratamiento y evolución

Se inician medidas de prevención secundaria que incluyen dieta mediterránea sin sal baja en grasas, recomendaciones de ejercicio físico y deshabituación tabáquica, además de tratamiento farmacológico con antihipertensivos y antiagregación. Como hipolipemiente, se decide iniciar atorvastatina 80 mg al día según recomendaciones vigentes de guías de práctica clínica en enfermedad cerebrovascular.¹

3 meses después el c-LDL persistía elevado (121 mg/dL) por lo que se asocia al tratamiento fenofibrato 145 mg al día, que abandona por mala tolerancia persistiendo control subóptimo del c-LDL (Tabla 1), a pesar de asociar ezetimiba 10 mg.

2 años tras el primer evento cerebrovascular, el paciente acude de nuevo por clínica de hemiparesia izquierda e ingresa con diagnóstico de una nueva lesión isquémica cerebral en corona radiata derecha (Figura 2A) con empeoramiento radiológico de la ateromatosis intracraneal (Figura 2B) y un c-LDL de 191 mg/dL, además de mantener el hábito tabáquico.

El paciente presentaba desde el inicio del seguimiento cifras de hiperlipemia mixta y, a pesar de asociación de fármacos hipolipemiantes (Tabla 1), no se consigue alcanzar el objetivo terapéutico de c-LDL <70 mg/dL.² Además, existe progresión de la ateromatosis intracraneal. Por ello, consideramos al paciente candidato a iniciar tratamiento con iPCSK9 como nueva diana terapéutica de su dislipemia con el objetivo de disminuir recurrencias vasculares en un paciente de alto riesgo.^{3,4}

Resolución y discusión

A partir del inicio del tratamiento con alirocumab 75 mg quincenal, se consigue el objetivo de c-LDL y, en base al riesgo del paciente⁴, se aumenta la dosis a alirocumab 150 mg quincenal, obteniendo un control óptimo de la dislipemia del paciente sin recurrencias durante 4 años en tratamiento.

Los iPCSK9, como alirocumab, representan una opción terapéutica a tener en consideración en pacientes con ictus isquémico aterotrombótico que no alcanzan objetivos de c-LDL en prevención secundaria. Intensificar el tratamiento hipolipemiente de manera precoz puede ayudar a evitar recurrencias vasculares en estos pacientes.

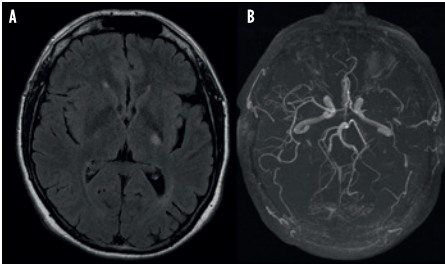


Figura 1. A: RM craneal (secuencia T2-FLAIR) muestra lesión isquémica aguda en brazo posterior de la cápsula interna izquierda. **B:** Angio-RM cerebral; estenosis de la porción proximal de ACM izquierda

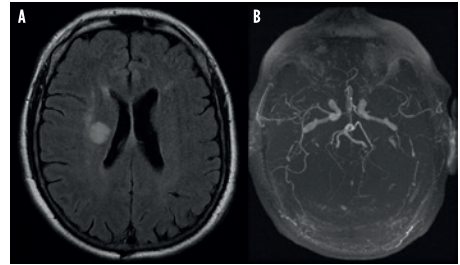


Figura 2. A: RM craneal (secuencia T2-FLAIR) muestra lesión isquémica de nueva aparición a nivel de corona radiata derecha. **B:** Angio-RM cerebral con empeoramiento evolutivo: oclusión de la porción proximal de ACM izquierda y colaterales arteriales filiformes de escaso tamaño

	Primer evento				Segundo evento			
	Revisión 3 meses	Revisión 12 meses	Revisión 24 meses	Revisión 27 meses	Revisión 29 meses	Revisión 36 meses	Revisión 72 meses	
Sin hipolipemiante	Atorvastatina 80 mg	Atorvastatina 80 mg Fenofibrato 145 mg (mala tolerancia)	Atorvastatina 80 mg Ezetimiba 10 mg	Alirocumab 75 mg Atorvastatina 80 mg Ezetimiba 10 mg	Alirocumab 75 mg Atorvastatina 80 mg	Alirocumab 75 mg Atorvastatina 80 mg Ezetimiba 10 mg	Alirocumab 150 mg Atorvastatina 80 mg Ezetimiba 10 mg	
Colesterol total (mg/dL)	260	226	283	306	154	162	145	125
c-HDL (mg/dL)	31	39	36	41	37	35	46	30
c-LDL (mg/dL)	166	121	181	191	72	NC	65	19
Triglicéridos (mg/dL)	311	332	330	370	227	471	170	217

Tabla 1. Datos analíticos del perfil lipídico del paciente en analíticas sucesivas durante el seguimiento. En azul, valores analíticos tras el inicio de alirocumab.

ACM: arteria cerebral media; **NC:** no calculable por hipertrigliceridemia.

Referencias: 1. Kleindorfer DO, *et al.* Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364-e467. 2. Dawson J, *et al.* European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2022;7(3):i-II. 3. Porambo ME, DeMarco JK. MR imaging of vulnerable carotid plaque. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(4):1019-1031. 4. Grundy SM, *et al.* 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082-1143.