

Ictus no Comunicable en un Adulto Joven Con Parálisis Cerebral Portador Del Genotipo MTHFR Variante C677T Homocigótica

Noncommunicable Stroke In A Young Adult With Cerebral Palsy Carrying The Homozygous Variant MTHFR C677T Genotype

Francisco Javier Ros-Forteza, MD, PhD

Resumen

La parálisis cerebral (PC) es un grupo de trastornos que afectan el movimiento y el tono muscular o la postura. Es causada por un daño que se produce en el cerebro inmaduro a medida que se desarrolla, con mayor frecuencia antes del nacimiento. Aunque existen pocos estudios en la literatura, se ha visto que el riesgo de ictus está incrementado en este tipo de pacientes. Se presenta el caso de un joven adulto con ictus reciente y portador de PC. Fue encontrado el genotipo MTHFR variante C677T homocigótica, disminución de ácido fólico y vitamina D. El ictus en contexto de PC es un reto para el clínico. Por consiguiente, pensamos que se debe contemplar la posibilidad de ictus en todo paciente con PC, sugiriendo medidas de prevención primaria en todo paciente con PC.

Palabras clave: Ictus no comunicable, Índice de masa corporal, Genotipo MTHFR variante C677T homocigótica, Parálisis cerebral.

Abstract

Cerebral palsy (CP) is a group of disorders that affect movement and muscle tone or posture. It is caused by damage that occurs in the immature brain as it develops, most often before birth.

Although there are few studies in the literature, it has been seen that the risk of stroke is increased in this type of patients. We present the case of a young adult with a recent stroke and CP carrying. The homozygous variant MTHFR C677T genotype, decreased folic acid and vitamin D were found. Stroke in CP context is a challenge for the clinician. Therefore, we think that the possibility of stroke should be considered in every patient with CP, suggesting primary prevention measures in every patient with CP.

Keywords: Body mass index, Cerebral palsy, Homozygous variant MTHFR C677T genotype, Noncommunicable stroke.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

La parálisis cerebral (PC) es un grupo de trastornos que afectan el movimiento y el tono muscular o la postura. Es causada por un daño que se produce en el cerebro inmaduro a medida que se desarrolla, con mayor frecuencia antes del nacimiento. Aunque existen pocos estudios en la literatura, se ha visto que el riesgo de ictus está incrementado en este tipo de pacientes.¹ Se presenta el caso de un joven adulto con ictus reciente y portador de PC.

Caso clínico

Describimos el caso de un varón de 45 años que notó dificultades en bajar escaleras, acudiendo al servicio de

urgencias 48 horas después. Sin convulsión, fiebre o traumatismo previos.

Antecedentes personales: siniestro; portador de PC forma hemiparética-espástica de predominio derecha sin dispositivo auxiliar de marcha, GMFCS² (Gross Motor Function Classification System) nivel II. Escoliosis mayor con giba dorsal derecha y epilepsia bien controlada con levetiracetam 500 mg 2 veces por día, carbamazepina 400 mg 2 veces por día, topiramato 50 mg 2 veces por día e zonisamida 100 mg por día.

A la admisión: peso 69 Kg, altura 1.60 cm, IMC 26.9; tensión arterial 164/64 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 56 lpm. ACP: normal. Saturación arterial de oxígeno 96% y glucosa 99 mg/dl.

La exploración neurológica reveló una disartria, paresia facial central derecha y hemiparesia derecha. Fuerza muscular: extremidad superior derecha con secuelas, grado 3 proximal y grado 1 distal; extremidad inferior derecha, grado 4 proximal, grado 3 distal. Reflejos osteomusculares aumentados y reflejo cutáneo plantar en extensión a la derecha. Sin otros hallazgos en la exploración neurológica y sistémica. Al interrogatorio dirigido, el paciente confirmó el empeoramiento de la fuerza muscular principalmente en la pierna derecha.

Estudio analítico con alteraciones: genotipo MTHFR variante C677T homocigótica; ácido fólico 2.6 ng/mL (3.1-20.05) y vitamina D 10 ng/mL (a partir de 30 ng/mL suficiente).

Restante estudio sin alteraciones: hemograma, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, iones, función renal y hepática, ácido úrico, vitamina B12, perfil lipídico y tiroideo; anticuerpos anti *Treponema pallidum*, HIV-1 y 2; autoinmunidad; homocisteína, factor V Leyden, gen de la protrombina G20210A, proteína C, proteína S y antitrombina III.

ECG: ritmo sinusal (RS), FC 60 lpm

La tomografía computarizada (TC) craneal mostró alteración en la conformación de los lóbulos frontal e insular izquierdos y del núcleo basal izquierdo con ectasia de LCR y calcificaciones cerebrales inespecíficas.

Además alteración de la conformación del seno cavernoso y carótida cavernosa a la izquierda, no pudiéndose excluir la presencia de aneurisma. Atrofia cerebelosa derecha. En la angioTC no se observó flujo en la región de la arteria carótida interna (ACI) izquierda. Presencia de aneurisma antiguo trombosado y calcificado (2.5 x 1.5 x 1.5 cm). Lesión cerebral extensa hemisférica izquierda para caracterizar por RM.

Fue solicitado el informe de la RM craneal antigua (realizada hace 24 años) sugestiva de hemiatrofia cerebral izquierda incipiente con atrofia del cuerpo caloso y cerebelosa de predominio derecho, lesiones periventriculares izquierdas y aneurisma del sífon carotídeo izquierdo.

Cinco días después del inicio de los síntomas realizó una RM craneal (Figura 1): se confirma una alteración morfo-estructural hemisférica cerebral izquierda, de predominio lobar frontal izquierda y también del tálamo izquierdo y de los ganglios de la base izquierdos. Se identifica un aumento del espesor del cortex cerebral frontal izquierdo (que es discretamente hiperintenso en T2), se asocia una alteración de la emisión normal de señal de la sustancia blanca subcortical frontal y temporal izquierda y peri-ventricular, de la cápsula externa izquierda y de la cápsula interna izquierda, identificando franca hipo-señal en T1 e hiper-señal en T2. Estas alteraciones no tienen efecto de masa, confirmando una atrofia hemisférica

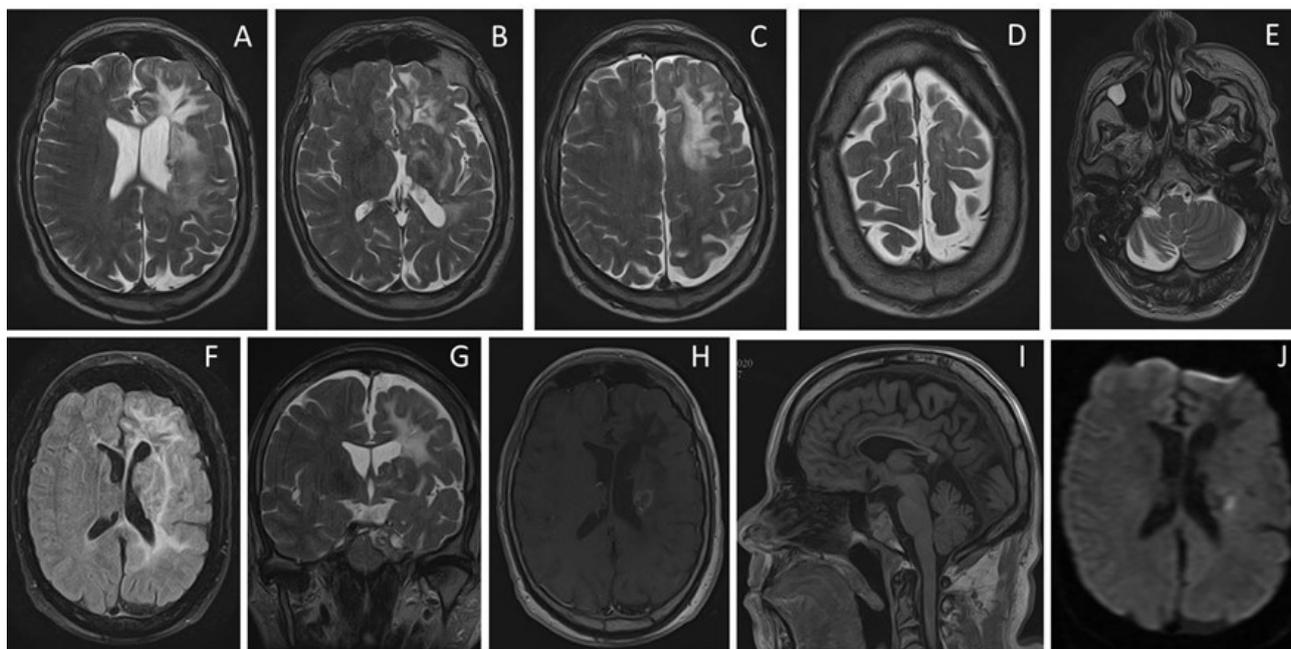


Figura 1. RM craneal: T2 axial (A-E), FLAIR axial (F), T2 coronal (G), T1 axial con gadolinio (H), T1 sagital (I), Difusión axial (J). Alteración morfo-estructural hemisférica cerebral izquierda, de predominio lobar frontal izquierda y también del tálamo izquierdo y de los ganglios de la base izquierdos. Aumento del espesor del cortex cerebral frontal izquierdo (que es discretamente hiperintenso en T2), se asocia una alteración de la emisión normal de señal de la sustancia blanca subcortical frontal y temporal izquierda y peri-ventricular, de la cápsula externa izquierda y de la cápsula interna izquierda, identificando franca hipo-señal en T1 e hiper-señal en T2. Atrofia hemisférica cerebral izquierda y del pedúnculo cerebral izquierdo. El cuerpo caloso es delgado, con una aparente disgenesia de la rodilla (I). Asimetría de los hemisferios cerebelosos con hipoplasia del hemisferio cerebeloso derecho (E). Alteración de la emisión normal de señal del segmento cavernoso de la ACI izquierda, correspondiente a aneurisma trombosado (G). Pequeño foco de restricción a la difusión en la corona radiata izquierda (J), que confirma lesión vascular isquémica reciente con realce de contraste a la periferia (H) y con extensión periventricular.

cerebral izquierda y del pedúnculo cerebral izquierdo. El cuerpo calloso es delgado, con una aparente disgenesia de la rodilla. Se observa una asimetría de los hemisferios cerebelosos con hipoplasia del hemisferio cerebeloso derecho. Adicionalmente, se detecta un pequeño foco de restricción a la difusión en la corona radiata izquierda, que, atendiendo a la clínica, confirma una lesión vascular isquémica reciente con realce de contraste a la periferia y con extensión periventricular. La alteración de la emisión normal de señal del segmento cavernoso de la ACI izquierda, corresponde a un aneurisma trombosado antiguo.

Otras pruebas realizadas

Ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo con hipertrofia del septo basal y fracción de eyección del 77%. Sin masas ni trombos. Ecocardiograma transesofágico: sin shunt, trombo, aneurisma o vegetación.

Holter de 24 h: RS. FC entre 31-86 lpm, raras extrasístoles ventriculares, sin pausas.

Doppler carotídeo-vertebral (Figura 2): ligero aumento difuso del espesor de la íntima-media a lo largo de los ejes carotídeos común e interno. Reducción del calibre y trombosis total de la ACI, condicionando alteraciones espectrales a nivel de la AC común homolateral, la cual muestra un flujo de alta resistencia, con ausencia de diástole. Arteria vertebral izquierda de calibre pericentimétrico, con sentido de flujo fisiológico.

El paciente descrito fue medicado con ácido acetilsalicílico 100 mg, rosuvastatina 10 mg, ácido fólico 5 mg, colecalfiferol 800 UI y dieta hipocalórica. Realizó fisioterapia intensiva con evolución favorable. A las 3 semanas reinició su actividad habitual en su institución.

Discusión

Nuestro paciente era portador de una PC estable, fue detectado un IMC (índice de masa corporal) aumentado sugestivo de pre-obesidad y su epilepsia además estaba bien controlada. Aunque la PC no es una condición progresiva, sin embargo, al menos una cuarta parte de los adultos jóvenes informan que su capacidad para caminar empeora en algún momento de su enfermedad.³ Por otra parte, se ha visto que el ictus puede ser una enfermedad no comunicable (ENC) entre los adultos con PC,³ lo que pudo ocurrir en nuestro caso. Sabemos que existe un incremento del riesgo de ictus en los adultos con PC comparado con los adultos sin PC, aunque los mecanismos subyacentes no están dilucidados. Según Peterson MD et al., 2015, los adultos con PC tienen 5.5 veces más probabilidades de sufrir un ictus.⁴

Aunque la prevalencia de tabaquismo, alcoholismo y obesidad fue más baja en los adultos con PC comparado con los adultos sin PC, sin embargo, es posible que el IMC como métrica carezca de la sensibilidad para detectar altos niveles de grasa corporal porque las personas con PC tienen una menor proporción de masa corporal magra.⁴ Por lo tanto, el IMC puede ser un indicador deficiente en el screening de los factores de riesgo metabólico, como la hiperlipidemia en adultos con PC^{5,6} y el outcome cardiovascular ser deficiente en personas con PC con puntos de corte de IMC más bajos que los aplicados a la población general. Otros factores potenciales que impulsan la asociación entre la PC y el aumento de la tasa de ENC pueden incluir la inactividad física y el manejo inadecuado de los factores de riesgo de ENC como la hiperlipidemia.³ Los estudios de poblaciones sin discapacidad que

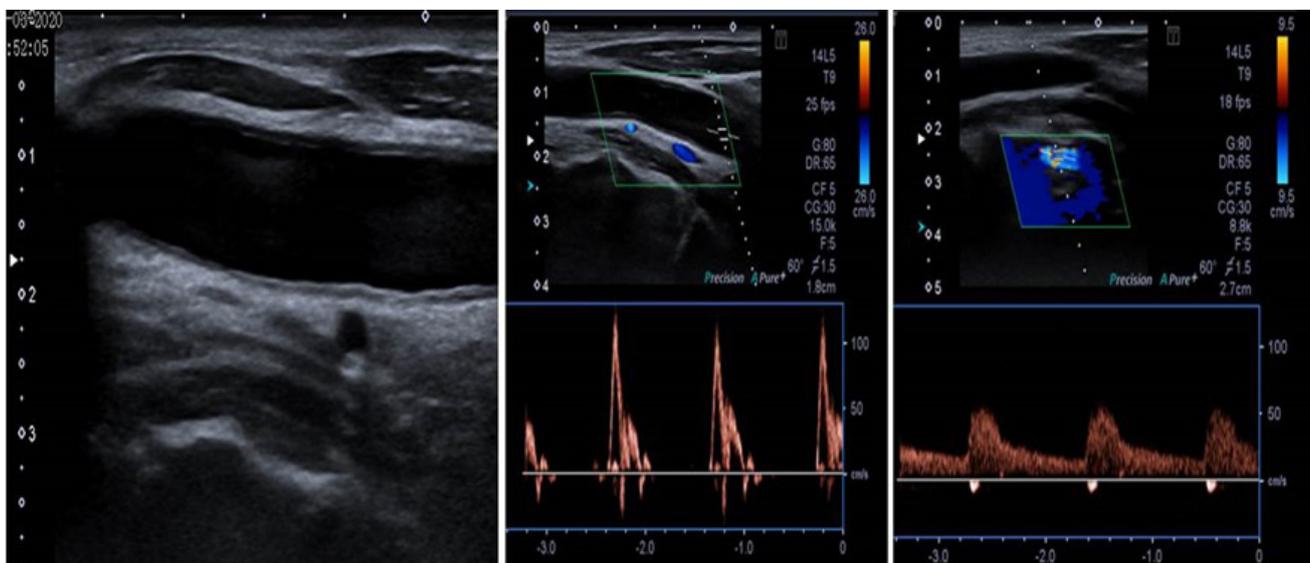


Figura 2. Doppler carotídeo-vertebral: Ligero aumento difuso del espesor de la íntima-media a lo largo de los ejes carotídeos común e interno. Reducción del calibre y trombosis total de la ACI izquierda, condicionando alteraciones espectrales a nivel de la AC común homolateral, la cual muestra un flujo de alta resistencia, con ausencia de diástole. Arteria vertebral izquierda de calibre pericentimétrico, con sentido de flujo fisiológico.

documentan una asociación de niveles más bajos de actividad física con un mayor riesgo de ictus proporcionan una evidencia adicional de la posible conexión PC-ictus.⁷

A su vez, el déficit de vitamina D es además el nexo con entidades mórbidas relacionadas con la obesidad, tales como síndrome metabólico, enfermedad coronaria, hiperlipidemia, y diabetes mellitus,⁸ y muy probablemente en nuestro caso con el ictus.

De este modo, los adultos de mediana edad con PC tienen alta prevalencia de multimorbilidad, y tanto la obesidad como los niveles más altos de GMFCS se asocian de forma independiente con un mayor riesgo.⁹

Por otra parte, en el estudio de Loes C.A. Rutten-Jacobs et al., 2016, la mutación MTHFR variante C677T fue asociada con infarto lacunar y enfermedad de pequeño vaso,¹⁰ como sucedió en este caso.

Conclusión

Nuestro paciente, a pesar de no acudir al hospital desde su empeoramiento funcional, fue diagnosticado y tratado a tiempo con buena evolución, deduciendo que el ictus en contexto de PC es un reto para el clínico. Por consiguiente, pensamos que se debe contemplar la posibilidad de ictus en todo paciente con PC, sugiriendo medidas de prevención primaria en todo paciente con PC.

Referencias

1. Wu CW, Huang SW, Lin JW, Liou TH, Chou LC, Lin HW. Risk of stroke among patients with cerebral palsy: a population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:52-56.
2. GMFCS © Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214-223.
3. Ryan JM, Peterson MD, Matthews A, Ryan N, Smith KJ, O'Connell NE, Liverani S, Anokye N, Victor C, Allen E. Noncommunicable disease among adults with cerebral palsy. A matched cohort study. *Neurology* 2019;93:1385-1396.
4. Peterson MD, Ryan JM, Hurvitz EA, Mahmoudi E. Chronic conditions in adults with cerebral palsy. *JAMA* 2015;314:2303-2305.
5. Ryan JM, Crowley VE, Hensey O, McGahey A, Gormley J. Waist circumference provides an indication of numerous cardiometabolic risk factors in adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:1540-1546.
6. Peterson MD, Haapala HJ, Hurvitz EA. Predictors of cardiometabolic risk among adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:816-821.
7. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34:2475-81.
8. de la Torre-Olivares R, Moreno-Lorenzo C, Pérez-Mármol JM, Cabrera-Martos I, Villaverde-Gutiérrez C, Castro Sánchez AM, Aguilar-Ferrándiz ME. Evaluation of functional status associated with overweight in adults with cerebral palsy. *Rehabilitation Nursing* 2016; 0:1-9.
9. Cremer N, Hurvitz EA, Peterson MD. Multimorbidity in Middle-Aged Adults with Cerebral Palsy. *Am J Med* 2017;130: 744.e9-744.e15.
10. Rutten-Jacobs Loes C.A., Traylor M, Adib-Samii P, Thij V, Sudlow C, Rothwell PM et al. Association of MTHFR C677T Genotype With Ischemic Stroke Is Confined To Cerebral Small Vessel Disease Subtype. *Stroke* 2016;47:646-651.

Conflictos de interés: *El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.*