

Calcificaciones cerebrales, más que una enfermedad de Fahr

Cerebral calcifications, beyond a disease Fahr

Andrés Felipe Posada, Lorena Jiménez, Hernán Darío Aguirre, Catalina Dussán

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 46 años de edad con antecedente de epilepsia focal estructural y alteración cognitiva leve quien acudió al servicio de urgencias por presentar un cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en deterioro del estado neurológico, se le realizó una TAC cerebral simple que evidenció múltiples calcificaciones cerebrales en los núcleos basales, sustancia blanca y cerebelo, en conjunto con paraclínicos que reportaron hipocalcemia, hiperfosfatemia e hipomagnesemia y PTH normal, por lo que se enfocó el diagnóstico hacia Enfermedad de Fahr asociado a un pseudohipoparatiroidismo. El síndrome de calcinosis cerebral se define como la acumulación de calcio en el parénquima cerebral, con mayor frecuencia en los núcleos basales.

PALABRAS CLAVES. Encefalopatías, Tomografía, Hipocalcemia, Calcinosis (DeCS).

(Andrés Felipe Posada, Lorena Jiménez, Hernán Darío Aguirre, Catalina Dussán. *Calcificaciones Cerebrales, más que una enfermedad de Fahr. Acta Neurol Colomb 2014;30:32-57-62*).

SUMMARY

To report a case of 46-year-old male patient with structural focal epilepsy and mild cognitive impairment who presented to the emergency department with 15 days history of neurological deterioration. Simple brain CT revealed multiple brain calcifications in basal ganglia, white matter and cerebellum, along with hypocalcemia, hyperphosphatemia, hypomagnesemia and normal PTH. A diagnosis of Fahr syndrome associated with pseudohypoparathyroidism was considered. Cerebral calcinosis syndrome is defined as the accumulation of calcium in the brain parenchyma, frequently involving the basal ganglia and its most frequent cause is pseudohypoparathyroidism.

KEY WORDS: Brain diseases, Tomography, Hypocalcemia, Calcinosis (MeSH).

(Andrés Felipe Posada, Lorena Jiménez, Hernán Darío Aguirre, Catalina Dussán. *Cerebral calcifications, beyond a disease Fahr. Acta Neurol Colomb 2014;30:32-57-62*).

INTRODUCCIÓN

En 1942 Fuller Albright introdujo el término “pseudohipoparatiroidismo” (PHP) para describir a los pacientes que presentan hipocalcemia e hiperfosfatemia con hormona paratiroidea (PTH) normal,

asociada a defectos del desarrollo esquelético, denominándose a estos rasgos físicos como Osteodistrofia Hereditaria de Albright (OHA), concepto que no es sinónimo de PHP. El PHP se refiere a la resistencia de los efectos de la PTH en los órganos

Recibido: 09/08/13. Revisado: 15/08/13. Aceptado: 15/01/14.

Andrés Felipe Posada, Residente de Medicina Interna. Lorena Jiménez, Residente de Radiología. Hernán Darío Aguirre, Residente de Medicina Interna. Catalina Dussán, Estudiante de Medicina. Universidad de la Sabana. Bogotá.

Correspondencia: andrespolo2@hotmail.com

Caso Clínico

y que puede o no cursar con OHA y en la que se ha demostrado calcificación de los ganglios basales por imágenes (1).

La Enfermedad de Fahr fue descrita por Fahr en 1930 (2), como la presencia de calcificaciones bilaterales y simétricas en el parénquima cerebral, con mayor compromiso de los núcleos de la base y que cursa sin alteraciones en el metabolismo del calcio. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad de Fahr se manifiesta con movimientos anormales, déficit cognitivo y trastornos de la conducta (3).

La correlación clínicoradiológica es fundamental en el diagnóstico diferencial de las entidades que cursan con calcificaciones intracraneales (4).

Presentación del caso

Paciente masculino de 46 años, quien ingresó al servicio de urgencias por clínica de aproximadamente 15 días de evolución consistente en deterioro progresivo del estado de conciencia, con somnolencia, desorientación y disartria, secundarios a trauma craneoencefálico; también presentó agitación psicomotora y alteración transitoria del estado de conciencia con posterior relajación de esfínteres.

Como antecedente de importancia tenía epilepsia focal estructural con frecuencia ictal de dos veces mes aproximadamente, la cual estaba en manejo con carbamazepina 200mg cada 8 horas. Se realizaron hemograma, azoados, sodio, potasio, magnesio y enzimas hepáticas con resultados normales (Tabla 1). Adicionalmente se realizó TAC en búsqueda de la etiología de las crisis convulsivas, evidenciándose múltiples calcificaciones intraaxiales que comprometían los núcleos de la basal y la sustancia blanca periventricular de forma bilateral y en el cerebelo (Figuras 1 y 2).

Debido a que los paraclínicos documentaron hipocalcemia, hiperfosfatemia e hipomagnesemia, se administraron 200 mg de gluconato de calcio endovenoso seguido de 600mg de gluconato de calcio en infusión y se solicitaron paraclínicos de control en los cuales se evidenció mejoría transitoria de los niveles de calcio (Tabla 2), sin embargo por persistencia de la sintomatología y de los niveles de calcio bajos, se solicitó PTH y vitamina D, con resultados dentro de lo normal (PTH: 54.6 pg/ml y Vitamina D: 38.0ng/mL)

Durante la hospitalización se consideró que por los hallazgos de calcificaciones intracerebrales e

TABLA 1. PARACLÍNICOS DURANTE HOSPITALIZACIÓN.

PARACLÍNICO	RESULTADO
Hemograma	Leucocitos :10.26 neutrofilos % 74.9 % linfocitos % 18.6 hemoglobina 11 g/dl hematocrito 33.5 %, plaquetas 516,
Potasio	4,49 Meq/L,(3.5.-4.5 Meq/L)
Sodio	135 Meq/L,(135-145 Meq/L)
Magnesio	1,34 Mg/dL (1.8 a 2.5 mg/dL)*
Calcio	4,7 Mg/dL,(8.9- 10.1 mg/dL)*
PTH	54.6 pg/mL
Vitamina D	38.0 ng/mL
BUN	9 mg/dL
Creatinina	0.91mg/dL
VIH	Negativo
VDRL	Negativo

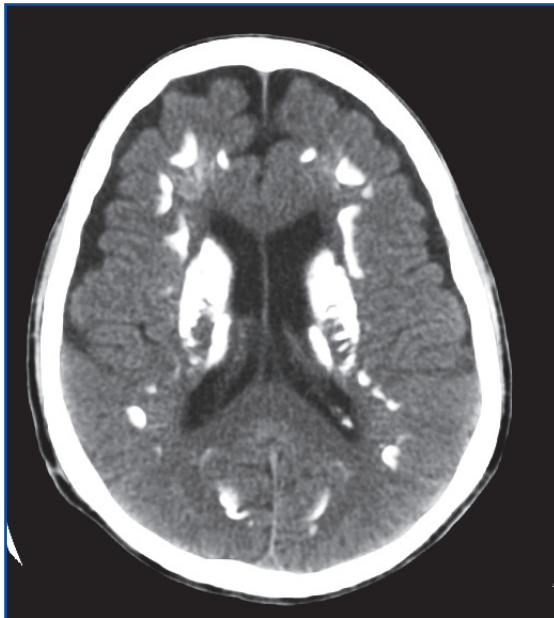


FIGURA 1.

CORTE AXIAL DE TC CEREBRAL SIMPLE EN DONDE SE OBSERVAN CALCIFICACIONES DENSAS INTRAPARENQUIMATOSAS SIMÉTRICAS DE LOS NÚCLEOS BASALES Y DE LA SUSTANCIA BLANCA SUBCORTICAL Y PERIVENTRICULAR EN LOS LÓBULOS FRONTALES Y PARIETALES



FIGURA 2.

CORTE AXIAL DE TC CEREBRAL SIMPLE A NIVEL DE LA FOSA POSTERIOR EVIDENCIÁNDOSE CALCIFICACIONES GRUESAS CEREBELOSAS Y DEL TALLO CEREBRAL.

hipocalcemia el paciente podría cursar con enfermedad celíaca, la cual fue descartada en biopsia obtenida en endoscopia de vías digestivas altas. Se concluyó entonces que el paciente cursó con Enfermedad de Fahr y pseudohipoparatiroidismo asociado.

DISCUSIÓN

Las calcificaciones cerebrales simétricas pueden ser parte normal del proceso de envejecimiento, pero con más frecuencia se asocian a metabolismo anormal de calcio y fósforo; también ocurren en quimioterapia o radiación así como en Síndrome de Aicardi-Goutières, Síndrome de Cockayne y Síndrome de Fahr entre otros (5) (Tabla 3). Se presenta de manera bilateral en el 68% de los pacientes (6), pudiendo encontrarse afectados con más frecuencia los núcleos basales, el tálamo, el núcleo dentado, la corteza cerebral, los centros semioviales y la sustancia gris mesencefálica (5).

Contrario a otras enfermedades en que las calcificaciones se confinan a los núcleos basales, en la enfermedad de Fahr y en el pseudohipoparatiroidismo

la enfermedad es extensa (5). Algunos pacientes pueden cursar con manifestaciones neurológicas como desórdenes del movimiento (55% de los casos) en la mitad de ellos parkinsonismo, distonía en el 8% entre otros trastornos del movimiento como, corea, distonías, mioclonias (2-7,8).

La enfermedad de Fahr o calcinosis estriopálidodentada, es una patología neurodegenerativa infrecuente (8) que se trasmite de forma autosómica dominante por mutaciones en el brazo corto del cromosoma 14, caracterizada por calcificaciones cerebrales bilaterales simétricas (9), en ausencia de hipoparatiroidismo (8). La prevalencia de esta enfermedad es baja, se presenta entre los 40 – 60 años (10) y afecta por igual a ambos sexos (11).

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran aquellos síndromes demenciales que afectan predominantemente estructuras subcorticales (Tabla 4).

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Fahr, es indispensable combinar las manifestaciones clínicas, las imágenes radiológicas cerebrales y los

TABLA 2. COMPORTAMIENTO DE LOS NIVELES DE CALCIO Y FOSFORO DURANTE HOSPITALIZACIÓN.

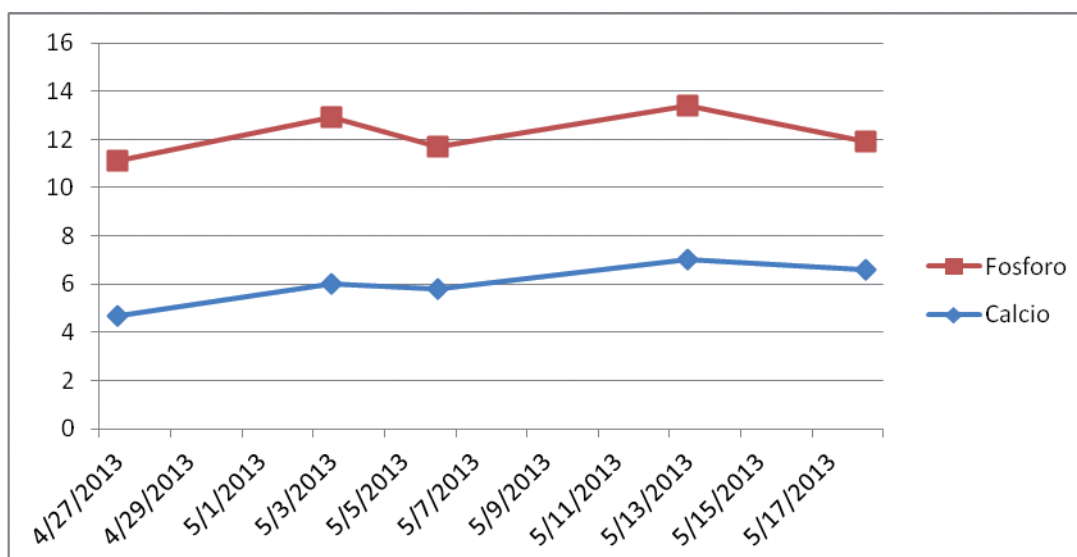


TABLA 3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE CALCIFICACIONES CEREBRALES (5).

Etiología	Localización de calcificaciones	Clínica
Alteración en metabolismo de calcio y fósforo		
Hipoparatiroidismo	Núcleos basales, periventriculares	Por hipocalcemia (Tetania)
Pseudohipoparatiroidismo	Núcleos Basales, talamo, núcleo dentado, centros semiovais, sustancia gris mesencefálica	Por hipocalcemia (tetania, convulsiones). IA y IC con hallazgos de OHA
Sin alteraciones en el metabolismo de calcio y fosforo		
Idiopática	Globo pálido	
Quimioterapia, radiación, isquemia	Globo pálido, tálamos	Antecedente
Síndrome de Aicardi-Goutières	Núcleos basales	Disfunción neurológica progresiva con inicio al año de vida
Síndrome de Cockayne	Núcleos basales, cerebro, cerebelo	Estatura corta, retinopatía, deterioro mental, sensibilidad cutánea, enoftalmos, nariz en pico
Enfermedad de Fahr	Globo pálido, putamen, sustancia blanca cerebral, núcleo dentado, cerebelo	Desórdenes de movimiento con alteraciones comportamentales; síntomas extrapiramidales

TABLA 4. SÍNDROME DE FAHR: DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.

Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Wilson
Corea de Huntington
Parálisis supranuclear progresiva
Atrofia multisistémica
Demencia Talámica

exámenes paraclínicos para excluir otras causas de calcificaciones cerebrales (12).

El método de elección para la detección y determinar la extensión de calcificaciones cerebrales es la TAC (13). En resonancia magnética las calcificaciones se observan como áreas de baja intensidad de señal en T1 y T2 (13). La Enfermedad de Fahr se caracteriza en la TAC por calcificaciones bilaterales densas, simétricas, localizadas en los núcleos de la base, núcleo dentado, tálamo y sustancia blanca subcortical (2,14), hallazgos encontrados en la TAC de este paciente. Tales manifestaciones se ha demostrado en necropsias y confirmado mediante histología (10) y su severidad en imagen se relaciona con la presentación e intensidad de los síntomas (14). Dentro de los diagnósticos diferenciales el principal es el pseudohipoparatiroidismo (PHP) (2,8).

El PHP es un trastorno hereditario autosómico dominante (2) caracterizado por una mutación de la subunidad alfa de la proteína G caracterizado por resistencia a la acción de la hormona paratiroidea (PTH) causando hipocalcemia con un alto nivel de PTH (1,5). Los pacientes con PHP tipo IA tienen rasgos de la OHA tales como estatura corta, obesidad, cara redonda, retardo mental y braquidactilia (5); en el IB no presentan este síndrome y en el tipo IC presentan el fenotipo de la OHA pero la subunidad alfa de la proteína G es normal. El tipo II se presenta con una apariencia normal, una respuesta normal o elevada cíclica al monofosfato de adenosina y no hay transmisión familiar. El paciente del caso que presentamos aunque muestra valores normales de PTH tiene hipocalcemia refractaria, signo característico del PHP (5).

CONCLUSIÓN

Es necesario tener en cuenta que las calcificaciones cerebrales tienen un amplio espectro clínico siendo de gran importancia establecer si las calcificaciones cerebrales bilaterales hacen parte de una entidad sistémica específica o si por el contrario constituyen una manifestación de una enfermedad neurodegenerativa primaria.

El diagnóstico diferencial no puede hacerse únicamente con el sitio de las calcificaciones y su severidad mediante imagen; debe correlacionarse con la medición sérica de calcio, fósforo y hormona paratiroidea para lograr establecer la etiología.

REFERENCIAS

1. **ABHIJIT S, GIRIDHARI K.** Intracranial Hemorrhage Revealing Pseudohypoparathyroidism as a Cause of Fahr Syndrome. 2011;2-4.
2. **MANYAM BV.** What is and what is not Fahr's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005; 11:73-80.
3. **HOQUE M, SIDDIQUI M, ARAFAT Y, KHAN S, RAHMAN K, MONDOL M, MOHAMMAD Q.** Fahr's disease? a very rare cause of Epilepsy. 2009; 3-4.
4. **DI FONZO H, LÓPEZ V, KONFINO J, BEGUE G.** Calcificaciones Intracerebrales (Síndrome de Fahr). *Medicina (Buenos Aires).* 2008; 68-151.
5. **SUN MT, YANG SS, JUAN CJ, LIN SH.** Symmetrical Brain Calcifications. *Am J Med.* 2010; 123:131-3.
6. **MANYAM BV.** What is and what is not Fahr's disease. *Parkinsonism Related Disorders.* 2005; 11:73-80.
7. **NEMETH H, PAGON RA, BIRD TC, DOLAN CR, STEPHENS K.** Dystonia Overview. *GeneReviews.* 2006.
8. **EGDE AN, MOHAN S, LATH N, LIM CC.** Differential Diagnosis for Bilateral Abnormalities of the Basal Ganglia and Thalamus. *RadioGraphics.* 2011; 31:5-30.
9. **KAHLOUL N, CHAARI W, BOUGHAMOURA L, CHARFEDDINE L, KHAMMERI S, AMRI F.** Pseudohypoparathyroidism revealed by Fahr syndrome. *Archives of Pediatrics.* 2009; 16:444-8.
10. **GEETHA A, D'SOUZA S, JEGAATHAN J, PAI S.** Fahr's syndrome- An Interesting Case Presentation. *J Clin Diagnostic Research.* 2013; 7:532-33.
11. **MORGANTE L, VITA G, MEDURI M.** Fahr's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification. *J Neurology.* 1986; 233:19-22.

12. **BLOOM R, RUBINGER D, POGRUND H.** Frontal lobe calcification in hypoparathyroid states. *J Neurology.* 1983; 229:65–8.

13. **HUI J, LEW M.** Calcification of the basal ganglia. *Handb Clin Neurol.* 2007; 84:479-86.

14. **SENTIMENTALE A, MATTEOLI M, GIOVANNELLI M, DE DOMINICIS C, CORSINO M, FERRI E, ET AL.** Fahr's disease detected on a head CT scan in patient with "epileptic syncope" in the Emergency Department. *Intern Emerg Med* 2010; 5:263–265.