



Calcinosis bilateral en los núcleos estriado, pálido y dentado e hipoparatiroidismo: a propósito de un caso

RESUMEN

La enfermedad de Fahr fue descrita por Karl Theodor Fahr, en 1930, como calcificaciones idiopáticas o hereditarias de los ganglios basales asociadas tanto con anomalías neurológicas como psiquiátricas. Se presenta el caso de una paciente con calcificaciones secundarias en los ganglios basales identificadas mediante estudios de imagen.

Palabras clave: enfermedad de Fahr, síndrome de Fahr, calcificación bilateral de los ganglios basales, calcinosis, demencia, enfermedades cerebrales.

Sucre-Grimaldo FM¹
Casares-Cruz K²
Sandoval-Paredes J²

¹ Médico residente del Departamento de Neuroimagen.

² Médico adscrito del Departamento de Neuroimagen.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Insurgentes Sur 3877. Col La Fama, CP 14269, México D.F. Teléfono: (55) 56053822 extensiones 1025, 1021.

Bilateral calcinosis in striated, pale, and dentate nuclei and hypoparathyroidism: discussion of a case

ABSTRACT

Fahr's disease was described by Karl Theodor Fahr, in 1930, as idiopathic or hereditary calcifications of the basal nuclei associated with both neurological and psychiatric abnormalities. We present the case of a patient with secondary calcifications in basal nuclei identified by means of image studies.

Key words: Fahr's disease, Fahr's syndrome, bilateral calcification of basal ganglia, calcinosis, dementia, brain disease.

Recibido: 1 de abril, 2015

Aceptado: 9 de abril, 2015

Correspondencia: Fernando M. Sucre Grimaldo
fernandomgsv@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Sucre-Grimaldo FM, Casares-Cruz K, Sandoval-Paredes J. Calcinosis bilateral en los núcleos estriado, pálido y dentado e hipoparatiroidismo: a propósito de un caso. Anales de Radiología México 2015;14:285-291.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Fahr, también conocida como calcificaciones idiopáticas de los ganglios basales, calcificación en los núcleos estriado, pálido y dentado o calcinosis *nucleorum*, es una afección secundaria a ferrocalcinosis cerebral de tipo congénito que se caracteriza por el depósito anormal de carbonato o de fosfato de calcio en ganglios basales, tálamo, hipocampo, núcleo dentado y en la corteza cerebral y cerebelosa. Suele acompañarse de pérdida de volumen cerebral, sin embargo no es una regla. Se debe diferenciar al síndrome de Fahr en el que las calcificaciones de los ganglios basales son secundarias a otro desorden como el hipoparatiroidismo.¹

Sus causas han sido asociadas con ciertas condiciones tales como desórdenes endocrinológicos, miopatías mitocondriales, anormalidades dermatológicas y enfermedades infecciosas, siendo las más comunes las primeras.² Clínicamente se presenta entre la cuarta y quinta décadas de la vida y los pacientes tienen síntomas piramidales y extrapiramidales debido a que la localización de las calcificaciones se relaciona con aquellas áreas que regulan los movimientos.³ Aproximadamente 40% de los pacientes con enfermedad de Fahr cursan con alteraciones cognitivas primarias y psiquiátricas.¹

CASO

Presentamos el caso de una mujer de 65 años de edad que inició hace diez años con crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas, aproximadamente en número de diez sin predominio de horario. En los dos últimos años presentó temblor en reposo y de acción, bradicinesia, alteraciones del equilibrio y deterioro cognitivo; además parkinsonismo generalizado. Los familiares refieren alteraciones de la memoria y limitación para la ejecución de sus

actividades diarias, razón por la cual fue referida al Instituto de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez en la Ciudad de México para su tratamiento y control.

Entre sus evaluaciones se solicitaron exámenes de laboratorio incluyendo paratohormona (7.40 pg/mL, el valor normal es de 10-55 pg/mL), vitamina D (25-Hidroxi) (23.4 ng/mL) y vitamina D 1,25 Dihidroxicolecalciferol (35 pg/mL), calcio (5.0 mg/dL) que resultaron alterados. Aunado a lo anterior se realizó revisión de estudios de imágenes previos y se solicitó nueva tomografía computada y resonancia magnética de encéfalo.

En la tomografía multicortes en fase simple se identificaron calcificaciones gruesas y bilaterales en ambos centros semiovais (Figura 1), núcleos caudados y lenticulares (Figura 2), núcleos dentados y hemisferios cerebelosos (Figura 3). Además se realizaron secuencias de resonancia magnética

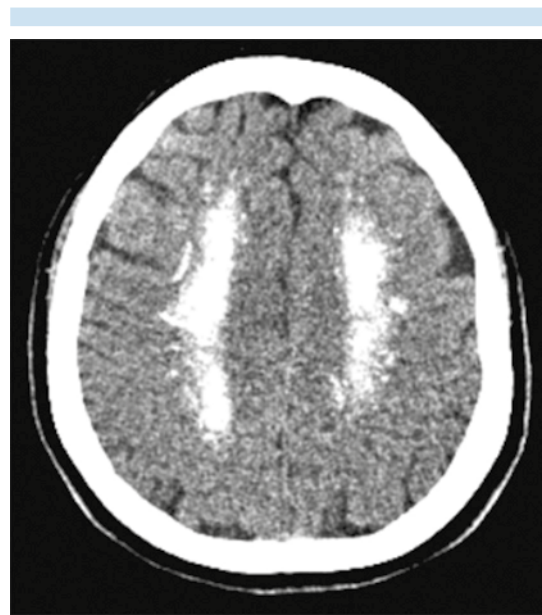


Figura 1. Tomografía cerebral simple, corte axial: hiperdensidad de los centros semiovais en forma bilateral.

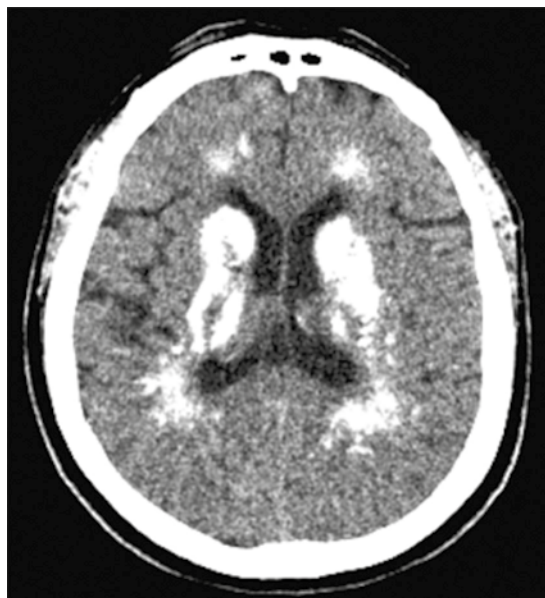


Figura 2. Tomografía cerebral simple, corte axial: hiperdensidad en ambos núcleos caudados y lenticulares.



Figura 3. Tomografía cerebral axial simple: hiperdensidades en los núcleos dentados.

con protocolo de encéfalo estructural simple en magneto de 1.5 T de la marca General Electric. En la secuencia axial potenciada en T1 (Figura 4) se observaron hiperintensidades en la periferia de ambos ganglios basales y en los tálamos. En el corte coronal de la secuencia potenciada en T2 hubo hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular (Figura 5); dichas hiperintensidades se apreciaron mejor en las secuencias de FLAIR con afección de los centros semiovales (Figura 6) y de ambos núcleos dentados (Figura 7), que además tiene zonas hipointensas hacia la periferia. En las secuencias de susceptibilidad magnética (T2 *GRE) hubo imágenes hipointensas en los núcleos bilaterales de la base (Figura 8) y en el núcleo dentado (Figura 9).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Fahr, también conocida como calcinosis bilateral de los núcleos estriado,

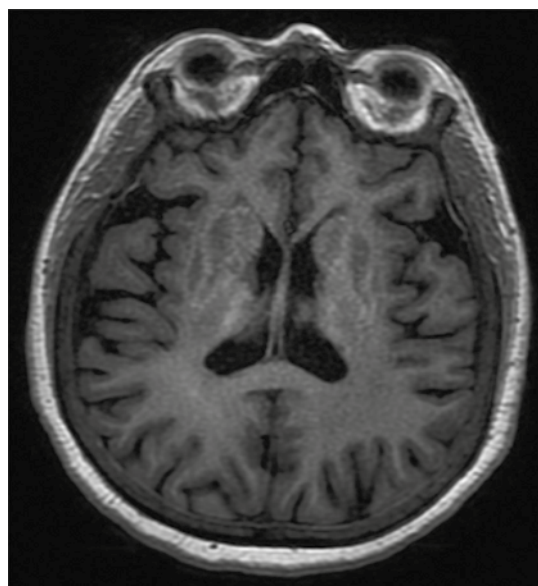


Figura 4. Resonancia magnética en secuencia T1 simple: hiperintensidad en los núcleos de la base y ambos tálamos.

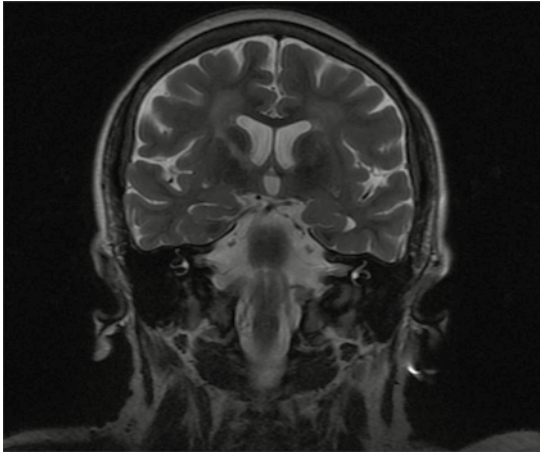


Figura 5. Corte coronal potenciado en T2: hiperintensidad periventricular bilateral.

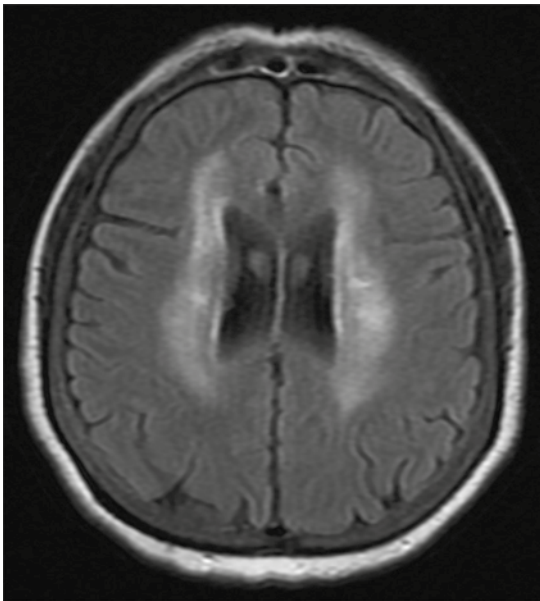


Figura 6. Secuencia FLAIR con hiperintensidad en ambos centros semioviales.

palido y dentado, es una afección neurodegenerativa rara caracterizada por el depósito de calcio y otros minerales en los ganglios basales,

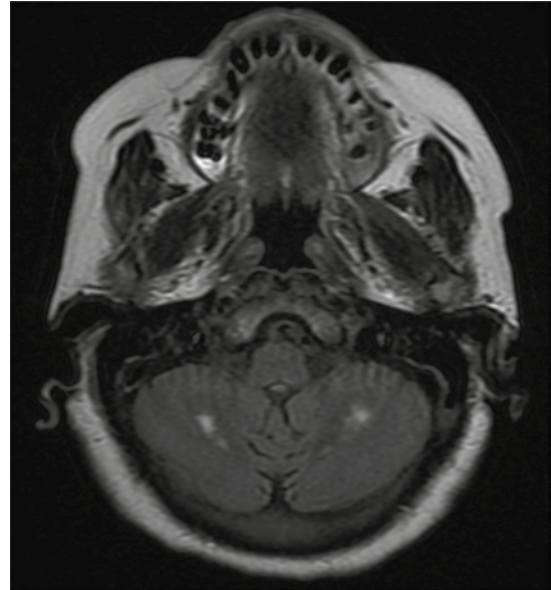


Figura 7. Secuencia FLAIR: hiperintensidad en ambos núcleo dentados e hipointensidades adyacentes.

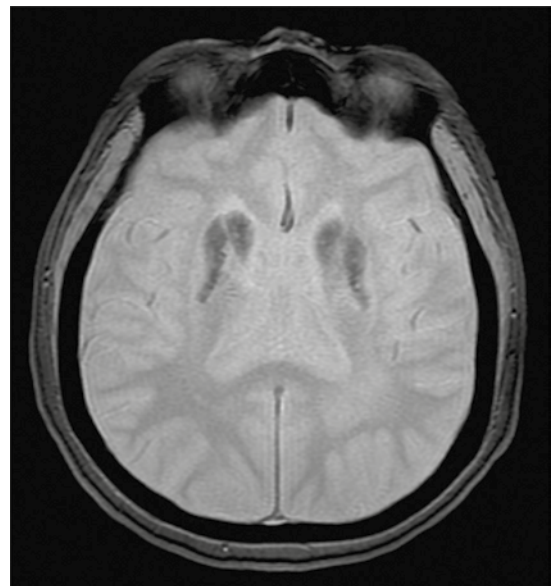


Figura 8. Secuencia de susceptibilidad magnética: hipointensidades en los ganglios basales.

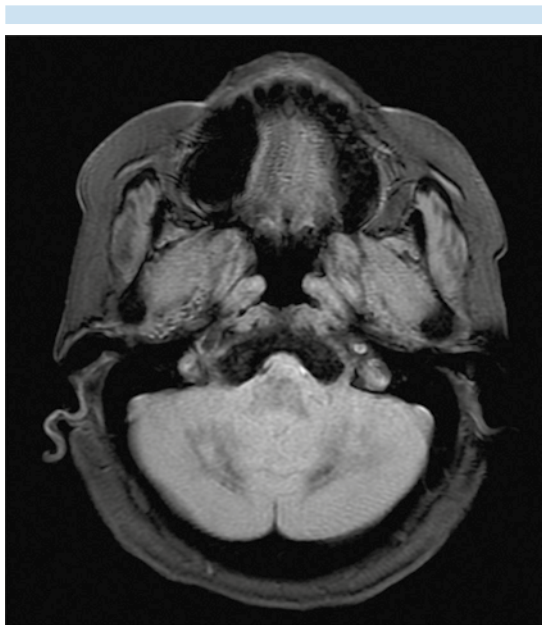


Figura 9. Secuencias de susceptibilidad magnética: hipointensidad en los núcleos dentados.

tálamos, núcleo dentado y centros semiovalares en ausencia de hipoparatiroidismo.⁴ Clínicamente se manifiesta con inicio retardado de síntomas no específicos como cefalea, vértigo, alteración de movimientos, síncope y convulsiones. Frecuentemente se asocian con síntomas de demencia dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas que consisten en alteraciones de la memoria, decremento de las funciones intelectuales y deterioro cognitivo lento y progresivo.⁵ Otras afecciones neurológicas incluyen parestias, espasticidad, alteraciones de la marcha,^{3,4} desórdenes del habla, demencia, parkinsonismo, corea, temblores, distonía, mioclonía, hipotensión ortostática y coma.^{4,6,7}

Se ha descrito que la base genética para la fisiopatología de esta enfermedad es debido a una alteración en el gen que codifica el transportador de fosfato dependiente de sodio tipo III 2 (SLC20A2) localizado en el cromosoma 8.⁸ Los trastornos endocrinos, y particularmente los tras-

tornos paratiroides, son los más comúnmente asociados con el síndrome de Fahr. Estas anomalías incluyen hipoparatiroidismo idiopático, hipoparatiroidismo secundario, pseudohipoparatiroidismo, pseudopseudohipoparatiroidismo y el hiperparatiroidismo. El hipoparatiroidismo idiopático es una afección poco común que se caracteriza por la ausencia, el reemplazo graso o la atrofia de las glándulas paratiroides. El hipoparatiroidismo secundario ocurre después de la tiroidectomía como una complicación de la cirugía. El pseudohipoparatiroidismo es una condición asociada principalmente con la resistencia a la hormona paratiroidea y se denomina pseudopseudohipoparatiroidismo a una condición donde el individuo tiene la apariencia fenotípica de pseudohipoparatiroidismo tipo 1a, pero es bioquímicamente normal. La disminución de la parathormona (hipoparatiroidismo) o la reducción en la respuesta renal a la parathormona (pseudohipoparatiroidismo) provoca hiperfosfatemia e hipocalcemia, que a su vez promueven la calcificación. Se ha encontrado evidencia de que el síndrome de Fahr se observa en 21.5% de los pacientes con hipoparatiroidismo idiopático, principalmente en las primeras seis décadas de la vida, y que puede ser clínicamente reconocido por catarata, tetania, convulsiones, disartria, aumento de la presión intracraneal, edema de papila, calcificación de tejidos blandos, insuficiencia cardíaca congestiva, anemia perniciosa, alopecia y displasia dental. Para confirmar el diagnóstico de síndrome o de enfermedad de Fahr se emplean varios métodos de imagen entre los que se encuentran:

Radiografía de cráneo

En la radiografía del cráneo las calcificaciones aparecen como grupos de densidades puntiformes distribuidos simétricamente por arriba de la silla turca y laterales a la línea media, mientras que las calcificaciones subcorticales y del cerebelo aparecen onduladas.

Tomografía computada

Es el método preferido para localizar y evaluar el grado de calcificación cerebral. Con mayor frecuencia la zona afectada es el núcleo lenticular, sobre todo el globo pálido interno. También pueden verse afectados las circunvoluciones cerebelosas, el tronco cerebral, los centros semioviales, y la sustancia blanca subcortical. Las calcificaciones en putamen, tálamo, caudado y núcleo dentado también son comunes. De vez en cuando los depósitos de calcio comienzan o predominan en regiones fuera de los ganglios basales. La calcificación parece ser progresiva y gradual. Esta calcinosis de los núcleos estriado, pálido y dentado es detectable en entre 0.7 y 1.2% de los estudios de tomografía computada cerebral realizados como rutina,³ por lo que siempre se deberá correlacionar con los datos clínicos para poder dar este diagnóstico como una posibilidad.

Resonancia magnética

Las áreas calcificadas en los ganglios basales dan una señal de baja intensidad en las secuencias T2 y en las de susceptibilidad magnética (T2* o eco gradiente);⁹ señales de baja o de alta intensidad en T1. Las lesiones del cerebelo tienden a ser más heterogéneas. Si bien el calcio tiene una intensidad menor en todas las secuencias, el carbonato y el fosfato de calcio pueden llegar a verse paradójicamente hiperintensos en la secuencia T1.^{10,11}

Además de los hallazgos por imagen se han propuesto criterios que apoyan el diagnóstico de la enfermedad de Fahr; éstos han sufrido una serie de modificaciones con el paso del tiempo y los más recientes son los descritos por Manyam¹² en el 2005 que consisten en:

- Calcificación bilateral de los ganglios basales con la posibilidad de encontrar calcificaciones en otras áreas del cerebro.

- Disfunción neurológica progresiva que generalmente incluye desórdenes de movimiento o manifestaciones psiquiátricas. La edad de aparición es entre las cuarta y quinta décadas de la vida; sin embargo, también puede observarse en la infancia.
- Ausencia de anomalías bioquímicas y somáticas que sugieran enfermedad mitocondrial, metabólica o cualquier otro desorden sistémico.
- Ausencia de infecciones, traumatismos o causas tóxicas.
- Historia familiar de herencia autosómica dominante.

El diagnóstico diferencial de las calcificaciones de los ganglios basales debe apoyarse también en los antecedentes clínicos e incluye: citomegalovirus, neurocisticercosis, neurobruselosis, toxoplasmosis, tuberculosis, inmunodeficiencias, infartos calcificados, astrocitomas, intoxicación con plomo, pseudohipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, encefalopatía mitocondrial, leucodistrofias, radioterapia, lupus y esclerosis tuberosa.¹¹

CONCLUSIÓN

La calcinosis bilateral en los núcleos estriado, pálido y dentado (o síndrome de Fahr) es un trastorno neurológico familiar raro que puede asociarse con una gran variedad de enfermedades pero su agente causal específico aún se desconoce. En el caso que presentamos la paciente cursaba con alteraciones neuropsiquiátricas y del movimiento con un curso lento y progresivo, que sumado a las calcificaciones encefálicas descritas y al hipoparatiroidismo nos orientaron hacia el diagnóstico de síndrome de Fahr.

Es importante la conjunción de los datos clínicos con los hallazgos por imagen, no sólo en la



búsqueda intencionada de calcificaciones sino para descartar otras afecciones que pudieran condicionar los mismos síntomas. También es importante enviar a los pacientes a la consulta con el genetista para un adecuado asesoramiento y para la revisión de los familiares cercanos.

REFERENCIAS

1. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familiar idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neurosciences* 2014;19(3):171-7.
2. Saleem et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013;8:156.
3. Ahad MA, Bala C, Karim S. Fahr's syndrome. *Bangladesh Medical Journal Khulna*. 2013;45(1-2):33-35.
4. Abubakar SA, Saidu S. Idiopathic bilateral strio-pallidodentate calcinosis (Fahr's disease): A case report and review of the literature. *Ann Afr Med* 2012;11:234-7.
5. Asokan AG, D'souza S, Jeganathan J, Pai S. Fahr's Syndrome- An Interesting Case Presentation. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(3):532-3.
6. Hegde A, Mohan S, Lath N et al. Differential Diagnosis for Bilateral Abnormalities of the Basal Ganglia and Thalamus. *RadioGraphics* 2011;31:5-30.
7. Shouyama M, Kitabata Y, Kaku T, Shinosaki K. Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow in Fahr Disease with Schizophrenia-Like Psychosis: A Case Report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2527-2529.
8. Da Silva RJ, Pereira IC, Oliveira JR. Analysis of Gene Expression Pattern and Neuroanatomical Correlates for SLC20A2 (PiT-2) Shows a Molecular Network with Potential Impact in Idiopathic Basal Ganglia Calcification ("Fahr's Disease"). *J of Molec Neuro MN* 2013;50(2):280-283.
9. Juha' sz C., Haacke E., Hu J. et al. Multimodality Imaging of Cortical and White Matter Abnormalities in Sturge-Weber Syndrome *AJNR Am J Neuroradiol* 28:900-06.
10. Moore D., Ye F., Schiffmann R., Butman J. Increased Signal Intensity in the Pulvinar on T1-Weighted Images: A Pathognomonic MR Imaging Sign of Fabry Disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:1096-110.
11. Manyam BV, Walters AS, Naria KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: Clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord* 2001;16:258-6.
12. Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease' Parkinsonism Relat Disord. 2005;11(2):73-80.