

Características tomográficas en un paciente con Síndrome de Fahr, a propósito de un caso

Tomographic features in a patient with Fahr syndrome, report of a case

Ifigenia Oviedo Gamboa^{1,a}, William Zegarra Santiesteban^{1,b}

Resumen

El Síndrome de Fahr o calcificación idiopática de los ganglios basales es una patología neurológica degenerativa de baja frecuencia. Siendo un desorden genético hereditario autosómico dominante, se caracteriza por anormales depósitos de calcio en ciertas zonas del cerebro incluyendo el ganglio basal y la corteza cerebral asociado a síntomas neuropsiquiátricos. Se presenta el caso de un paciente de 31 años de edad que ingresa al servicio de urgencias del Hospital Obrero N°2 presentando crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, disartria, movimientos atetósicos en extremidades superiores e inferiores, al cual se solicitó una tomografía computarizada sin contraste donde se evidencia extensa calcificación bilateral y simétrica de la sustancia blanca que compromete cerebelo, núcleos basales, corona radiada, concluyendo que se trataba de un Síndrome de Fahr.

Palabras claves: síndrome de fahr, calcificación de ganglios basales, tomografía axial computarizada.

Abstract

Fahr's Syndrome or Idiopathic basal ganglion calcification is a infrequent degenerative neurological pathology. It is a genetically autosomal dominant dysfunction that is characterized by abnormal deposits of calcium in certain areas of the brain including the basal ganglion and the cerebral cortex, it is associated with neuropsychiatric symptoms. Presenting the case of a 31 year-old male patient entering the emergency services with tonic-clonic seizures, dyslalia, dysarthria, athetotic movements of the upper and lower extremities and ataxia. A computed axial tomography without contrast was requested. Extensive bilateral, symmetrical calcification of the white matter was diagnosed that affecting cerebellum, basal ganglia and corona radiata. Based on that evidence Fahr's Syndrome was diagnosed.

Keywords: fahr's syndrome, basal ganglion calcification, hypocalcemia.

En el año 1930, el alemán Karl Theodor Fahr describió un paciente, con demencia de larga evolución, calcificaciones alrededor de los ventrículos laterales y ganglios de la base, describió la topografía bilateral y la simetría de estas calcificaciones con ausencia de toda lesión arteriosclerótica, enfermedad que llevaría su nombre como síndrome de Fahr¹.

Según la definición de la Unión Europea esta enfermedad está catalogada dentro de las enfermedades raras, minoritarias o huérfanas, de origen genético, con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tienen una prevalencia baja, menor de 5 casos por cada 10 000 habitantes en la comunidad². En una revisión de 6348 tomografías computarizadas, 62 veces (0,98%) mostraron la existencia de calcificaciones de los ganglios de la base, pero sólo 31 casos (0,49%) podían ser diagnosticados de síndrome de Fahr. Lo que significa que no es suficiente la presencia de calificaciones para el diagnóstico, sino que se precisan unos criterios elaborados por Deplace y Löwenthal³.

Las calcificaciones unilaterales presentan como etiología las infecciones, infartos o traumatismos; las bilaterales pueden ser fisiológicas, metabólicas o idiopáticas. Las calcificaciones, "fisiológicas", se localizan particularmente a nivel de los núcleos basales y se encuentran entre 2 y 12% aumentando su prevalencia con la edad⁴. Llegan a ser patológicas cuando se presentan en sujetos menores de 40 años y comprometen simultáneamente pálido, putamen, núcleo dentado del cerebelo

y eventualmente la sustancia blanca hemisférica⁵. La etiología más frecuente asociada es el hipoparatiroidismo e hipocalcemia⁶.

El diagnóstico es realizado con tomografía axial computarizada sin contraste que se caracteriza por la presentación de calcificaciones simétricas y bilaterales que afectan de forma simultánea al núcleo caudado, pálido, putamen, núcleo dentado del cerebelo, tálamo y sustancia blanca subcortical hemisférica (calcinosis estriado-pálido-dentada)⁷. La Resonancia Magnética Nuclear (RM) tiene menor sensibilidad para la detección de calcificaciones en técnicas convencionales en T1 y T2, observándose en T1 señales hiperintensas en ganglios basales y tálamos, escasa visualización de las calcificaciones subcorticales, en la RM axial T1 con contraste no se evidencia realce de las lesiones. En la RM axial T2 se presenta una señal hipointensa a nivel de los ganglios de la base y heterogénea en los tálamos, siendo ésta simétrica y bilateral con escasa visualización de las calcificaciones subcorticales y por último RM axial FLAIR presenta una señal Heterogénea hipointensa en Ganglios Basales⁸.

Presentación del caso

Paciente sexo masculino de 31 años de edad acude al servicio de urgencias por presentar varios meses atrás, cefalea intensa holocraneana, crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, dislalia, disartria, al examen físico presenta movimientos atetósicos en extremidades superiores e inferiores y ataxia. Fue diagnosticado desde los 13 años, epilepsia tipo gran mal por lo que fue tratado con idantina y fenobarbital. Además tiene el antecedente patológico de hipotiroidismo diagnosticado desde hace 5 años atrás el cual es tratado con levotiroxina 100 mg cada día. Se solicitó hemograma e iono-

¹Servicio de Radiología, Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia.

^aResidente de radiología; ^bJefe del departamento de radiología

*Correspondencia a: Ifigenia Oviedo Gamboa.

Correo electrónico: ificita@hotmail.com

Recibido el 12 de septiembre de 2012. Aceptado el 20 de noviembre de 2012

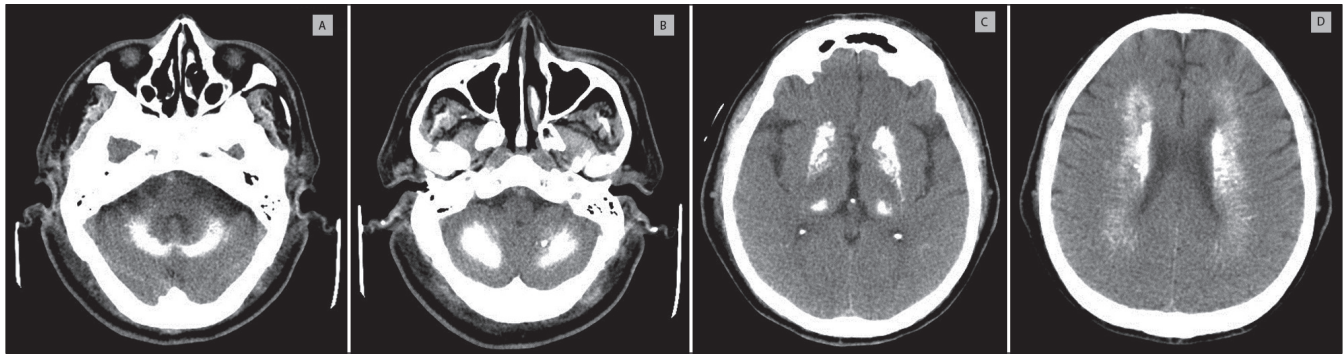


Figura 1. Tomografía Axial Computarizada sin contraste que corresponde al paciente presentado en el caso clínico. **A y B** En cortes axiales a nivel de la fosa posterior: Calcificaciones de los Núcleos dentados y sustancia blanca subcortical cerebelosa. **C** Se demuestra calcificaciones bilaterales y simétricas a nivel de los tres ganglios de la base del cerebro: Núcleos Caudados, Núcleos pálidos y putamen. Al igual que en los tálamos. **D** Corte a nivel de la convexidad frontoparietal donde se evidencia calcificación de la sustancia blanca subcortical peri ventricular.

grama, donde se destacó la hipocalcemia 6,1 mg/dl y fósforo 8,7 mg/dl para lo cual recibió calcio y vitamina D. Además se solicitó un electroencefalograma que revela desorganización difusa de trazado.

Posteriormente se realiza una tomografía de cráneo sin contraste, que reportó extensa calcificación bilateral y simétrica en la fosa posterior a nivel de los Núcleos dentados y sustancia blanca subcortical cerebelosa, en cortes axiales superiores se evidencian calcificaciones a nivel de los tres ganglios de la base del cerebro: Núcleos Caudados, Núcleos pálidos y putamen, en los tálamos. Finalmente en el corte a nivel de la convexidad frontoparietal se evidencia calcificación de la sustancia blanca subcortical periventricular (figura 1, A al D), concluyendo que se trataba de un síndrome de Fahr por tener además alteraciones metabólicas asociadas.

El tratamiento actual de nuestro paciente está dirigido a minimizar los síntomas, con ácido valproico e idantina, permanece con el tratamiento del hipotiroidismo con levotiroxina. Lamentablemente continuó presentando cuadros de crisis convulsivas por incumplimiento del tratamiento teniendo varias internaciones, asociándose actualmente síntomas de insuficiencia cardíaca.

Discusión

El término síndrome de Fahr se ha aplicado a las calcificaciones de los ganglios de la base sin tener en cuenta la etiología, mientras que el de enfermedad de Fahr se ha usado para referirse al trastorno primario, hasta ahora llamado síndrome de Fahr idiopático. Esta patología presenta un patrón hereditario que sugiere una transmisión autosómica dominante en la mayoría de las familias estudiadas. Recientemente se ha identificado el locus primario a nivel del cromosoma 14q⁹.

Deplace y Löwenthal propusieron un conjunto de criterios para definir el síndrome de Fahr^{3,10}, que incluyen:

- La calcificación debe tener una distribución característica que como mínimo incluya el globo pálido, con o sin calcificaciones cerebelosas.
- Debe ser evidente en la tomografía computarizada.
- Deben tener un tamaño suficiente para ser detectadas en un examen macroscópico.
- Clínica definible y trastorno metabólico subyacente.

La introducción de la moderna ingeniería ha permitido conocer la prevalencia de este cuadro, de menos de 5 pacientes por 10 000 personas, no presentando predilección por el sexo, se estima una proporción de 0,93% casos de calcificación de los ganglios de la base entre las exploraciones con tomografía axial computarizada³.

El mecanismo por el cual se produce el depósito de calcio en esas áreas no está del todo claro. Se han sugerido diversas hipótesis, tales como una alteración crónica de las concentraciones intra y extracelulares de calcio y fosfato en las estructuras neurogliales, alteraciones de la barrera hematoencefálica o una disminución del flujo sanguíneo en los ganglios basales^{11,12}.

Estos pacientes presentan síntomas neuropsiquiátricos, mostrando en un inicio signos neurodegenerativos a partir de los 30 a 40 años de edad, caracterizados por movimientos atetósicos, distonías, déficit cognitivo, alteraciones en la velocidad motora y trastornos de conducta⁸. En ocasiones puede cursar con crisis convulsivas, depresión, síntomas extrapiramidales (temblores y parkinsonismo), trastornos del lenguaje, inestabilidad y crisis de agitación. Pueden presentar psicosis entre los 20 y los 40 años con cuadros delirantes y psicóticos. Suele asociarse a microcefalia, glaucoma, atrofia del nervio óptico y retinitis pigmentosa entre otros¹³.

Debe tenerse en cuenta que muchas veces existe una asociación a las alteraciones del metabolismo del calcio, principalmente el hipoparatiroidismo primario autoinmune, síndrome poliglandular, hipoparatiroidismo postquirúrgico o pseudohipoparatiroidismo, siendo estos responsables de hasta el 80% de los casos de calcificaciones de los ganglios basales^{11,12,14}.

No existe un tratamiento actual para el síndrome de Fahr, ni existe un tratamiento estándar para la enfermedad, lo cual hace que los teóricos tratamientos estén dirigidos a minimizar los síntomas¹¹. Es por esto que el pronóstico para las personas con síndrome de Fahr es poco alentador. El deterioro neurológico progresivo acaba en incapacidad y muerte¹⁵.

La tomografía computarizada sin contraste, llega a ser el método de diagnóstico que nos ofrece mayor sensibilidad y especificidad, nos demuestran las calcificaciones bilaterales y simétricas de los tálamos, sustancia blanca, ganglio basales y cerebelo. La afección de estos últimos llegan a producir una

alteración de la modulación de funciones motoras, por otra parte se ha reformulado gracias a diversas evidencias que el daño de estas estructuras también tienen un importante rol en las funciones cognitivas al estar afectado dichas funciones^{3,9}. El estado neurológico de nuestro paciente curso con síntomas neuropsiquiátricos, cambios anímicos como apatía, irritabilidad, depresión y amnesia. Por obvias razones anatomofisiológicas, los cuadros de deterioro cognitivo subcortical que presentó siempre se asociaron a trastornos motores los cuales suelen preceder a las alteraciones de las funciones cognitivas¹⁶.

Tal y como se ha reportado en la literatura, en el síndrome de Fahr un adecuado control del metabolismo fosfocálcico no suele ir asociado a una mejoría en el trastorno de la marcha ni en las alteraciones cognitivas. Únicamente un diagnóstico precoz del hipoparatiroidismo evitaría el depósito de calcio en los ganglios basales y, por lo tanto, las alteraciones derivadas de dicha calcificación cerebral^{11,14}.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este caso.

Referencias bibliográficas

1. Fahr T. Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1930; 50:129-33.
2. Gaensler EH. Neurorradiología fundamental. Madrid: Marbán Libros; 1998:161-743
3. Personalidades ilustres de la psiquiatría bibliografía y estudio de las aportaciones fundamentales realizada por el profesor Demetrio barcia. Disponible en: <http://zheta.com/user3/ibpp/ilustresindex.php>
4. Fenelon G, Gray F, Paillard F, Thibierge M, Mahieux F, Guillani A. A prospective study of patients with CT detected pallidal calcifications. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56(6): 622-5.
5. Gomille T, Meyer RA, Falkai P, Gaebel W, Königshausen T, Christ F. Prevalence and clinical significance of computerized tomography verified idiopathic calcinosis of the basal ganglia. Radiologie 2001; 41: 205-10.
6. - Morita M, Tsuge I, Matsuoka H, Ito Y, Itosu T, Yamamoto M, Morishima T. Calcification in the basal ganglia with chronic active Epstein-Barr virus infection. Neurology 1998; 50: 1485-8.
7. Hegde AN, Mohan S, Lath N, Lim CC. Differential diagnosis for bilateral abnormalities of the basal ganglia and thalamus. Radiographics 2011; 31(1): 5-30.
8. Osborn AG. Encefalopatías hereditarias, metabólicas, de la sustancia blanca y degenerativas. En: Osborn AG. Neurorradiología Diagnóstica. 1st ed. Madrid, Mosby/Doyma 1996; 674-743
9. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). Am J Hum Genet 1999; 65: 764-72.
10. Arranz P, Ergueta M, Gonzáles S, Maranon G. Enfermedad de Fahr y Síndrome Hipocalcémico. A propósito de un caso clínico. Ann Med Intern 1992; 10: 495 -497
11. Asensio C, Arias JL, Aramburu O, Ortega M, Pérez R. Accidente isquémico transitorio asociado a síndrome de calcinosis cerebral. An Med Interna 2008; 25:33-5.
12. Jover-Díaz F, Pomares F, Matarranz M. Calcificaciones intracraneales extensas en el hipoparatiroidismo crónico. Rev Neurol 2006; 42:61-2.
13. Riggs JE. Neurologic manifestations of fluid and electrolyte disturbances. Neurol Clin 1989;7:509-23.
14. Piñol-Ripoll G, Mauri-Llerda JA, Puerta Martínez-Miró I, Pérez-Lázaro C, Beltrán-Marín I, López del Val LJ, et-al. Diagnóstico diferencial de las calcificaciones intracraneales. Rev Neurol 2005; 41:151-5.
15. Cheek JC, Riggs JE, Lilly RL. Extensive brain calcification and progressive dysarthria and dysphagia associated with chronic hypoparathyroidism. Arch Neurol 1990;47:1038-9.
16. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PE, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. Acta Neuropathol (Berl) 1996; 92: 351-7