

SÍNDROME DE FAHR: REPORTE Y DISCUSIÓN DE CASO

FAHR SYNDROME: CASE REPORT AND DISCUSSION

*Édgar Serje¹, Juan Salcedo¹, Jorge Yáñez¹,
Orlando Jiménez¹, William Peña¹, Isabel Díaz Granados¹,
Carlos Barrera², Jorge Daza²*

RESUMEN

El síndrome de Fahr o calcinosis estriado pálido dentada es una enfermedad de presentación poco común relacionada con calcificaciones intracerebrales, y asociado a alteraciones del movimiento y de la conducta. En el presente artículo se hace la descripción de un caso en una paciente de 43 años, quien cursaba con déficit motor; los hallazgos por imagen mostraron calcificaciones a nivel de ganglios basales y corticales, sin alteraciones en el metabolismo mineral, se diagnosticó síndrome de Fahr y se inició manejo médico con mejoría gradual de la sintomatología.

Palabras clave: Calcinosis, Ganglios basales, Síndrome de Fahr.

ABSTRACT

Fahr syndrome or toothed pale striated calcinosis is a strange disease related to intracerebral calcifications and associated with movement and behavioral disorders. This article is a description of a case in 43 years old patient who showed motor deficit, imaging findings showed calcifications in the basal ganglia and cortex, without alterations in mineral metabolism, Fahr syndrome was diagnosed and began medical management with gradual improvement of symptoms.

Keywords: Calcinosis, Basal ganglia, Fahr syndrome.

Recibido: Agosto 21 de 2012

Aceptado: Octubre 1 de 2012

1 Residentes de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla.

2 Docente de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla. cbarrera@unilibrebaq.edu.co

INTRODUCCIÓN

Las calcificaciones cerebrales se encuentran dentro del espectro de lesiones por imagen que implican un reto diagnóstico tanto para el clínico como para el radiólogo, y que exigen la búsqueda de una patología de base que explique estas lesiones. Haciendo parte de las posibilidades diagnósticas, se encuentra el Síndrome de Fahr o calcinosis estriado pálido dentada, patología de muy poca frecuencia, pero que no por ser baja su incidencia, la hace menos importante, ya que la evolución y seguimiento clínico, constituyen un desafío para el médico además de sus efectos deletéreos sobre la calidad y expectativa de vida de cada paciente (1, 2, 3).

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 43 años, ama de casa, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien acudió por cefalea, desviación de comisura labial, vértigo, disartria y hemiparesia facio-braquio-crural izquierda a su hospital local, donde se le realizó una impresión diagnóstica de enfermedad cerebrovascular, y fue remitida a institución de IV nivel para descartar malformación arterio-venosa. Al ingreso se encontró déficit neurológico consistente con disartria, ataxia, disminución de fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, se realizaron paraclínicos, encontrando valores de calcio en límites inferiores como único hallazgo positivo, las demás pruebas hemáticas fueron normales; al efectuar tomografía de cráneo se evidenciaron calcificaciones bilaterales a nivel ganglio-basal y cortical (Figuras 1 y 2). Fue valorada por el servicio de Neurología el cual ordenó estudios para vasculitis, reportados posteriormente como negativos; análisis para seguimiento de niveles de calcio, que permaneció constante, con su excreción urinaria ligeramente baja; además valores de paratohor-

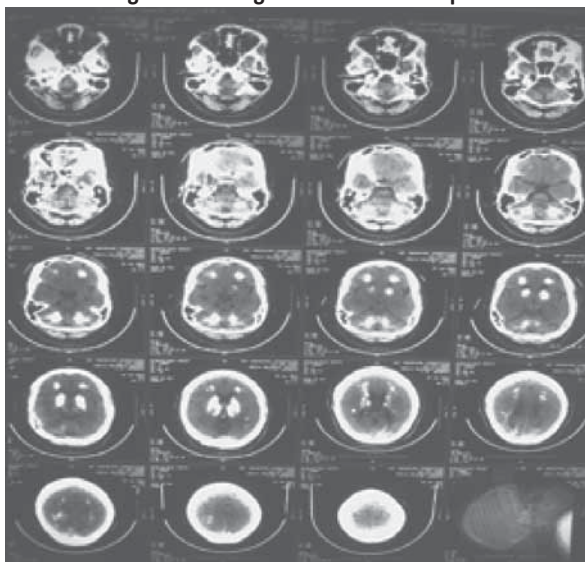
mona dentro del rango normal y finalmente angio-resonancia que informó lesiones ganglio-basales bilaterales con signos de sangrado subagudo y a nivel de centros ovals, estructuras vasculares sin alteraciones (Figura 3) conjunto de resultados que permitieron el diagnóstico de Síndrome de Fahr; se inició manejo médico con recuperación gradual de fuerza muscular, y egreso hospitalario ante mejoría clínica y seguimiento con rehabilitación física.

DISCUSIÓN

La primera descripción sobre calcificaciones intracerebrales, data del año 1850, cuando Delacour, describe a un paciente de 56 años quien cursó con temblor, rigidez y pérdida de la fuerza muscular de miembros inferiores, falleciendo posteriormente por un cuadro diarreico asociado a deshidratación e hipotensión, el reporte de patología evidenció calcificaciones cerebrales bilaterales y esclerosis; cinco años después de la descripción de Delacour, Bamberger describe calcificaciones en vasos sanguíneos cerebrales de un paciente con retardo mental y convulsiones, pero es hasta 1930 que Karl Theodor Fahr describe en un paciente de 81 años con historia de demencia, presentándose con fiebre, tos, úlcera de decúbito e inmovilidad, quien fallece tres días después, encontrando en un estudio de patología calcificaciones alrededor de ventrículos laterales y ganglios basales. Muchos nombres fueron asignados posteriormente, pero el que la relacionaba con Fahr, fue el más aceptado y universalizado a partir de 1982.

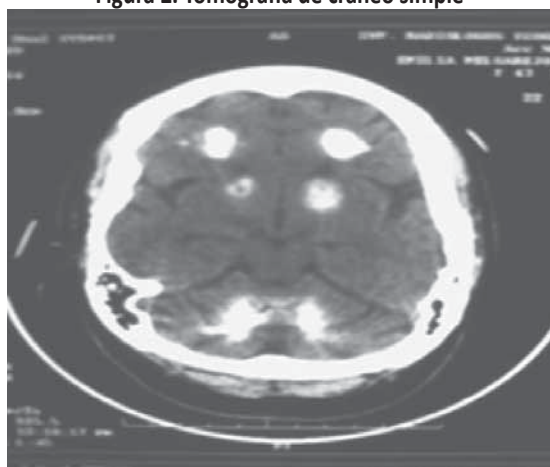
Todos los datos anteriores permitieron definir la enfermedad, la cual se caracteriza por calcificaciones cerebrales bilaterales simétricas de predominio en ganglios basales y núcleos dentados, con datos clínicos como distonías, movimientos coreo-atetóticos y en un menor porcentaje, episodios convulsi-

Figura 1. Tomografía de cráneo simple



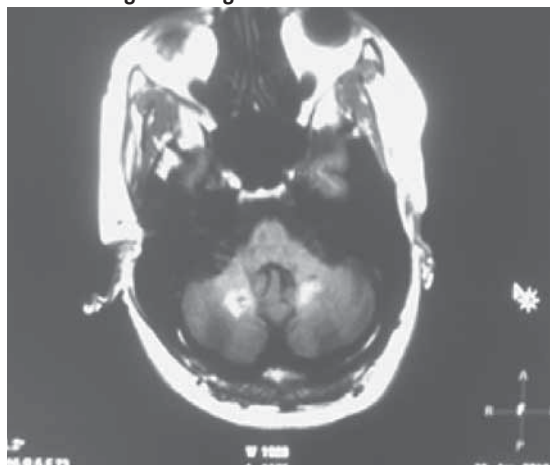
Fuente: Archivo clínico

Figura 2. Tomografía de cráneo simple



Fuente: Archivo clínico

Figura 3. Angiorresonancia cerebral



Fuente: Archivo clínico

vos y déficit cognoscitivo, asociado a niveles séricos de calcio dentro del rango de la normalidad. Posteriormente se asoció este nombre a cualquier tipo de patología calcificante cerebral (4).

Los hallazgos patológicos indican que las lesiones en la región cerebral son en su mayor parte calcio, pero también se encuentran constituidas por otros elementos como fósforo, magnesio, manganeso, molibdeno, entre otros minerales, y elementos orgánicos como mucopolisacáridos, los cuales tienen predilección por su acumulación a nivel de pared de arteriolas, capilares, vénulas y espacio perivascular, presentando degeneración neuronal y gliosis; la causa específica de este tipo de lesiones no se ha determinado, pero por imágenes de resonancia magnética se sugiere un proceso metabólico y/o inflamatorio, que posteriormente lleva a calcificación. Otras teorías con respecto a las lesiones hablan de un acúmulo de hierro y calcio debido a depósitos del complejo proteico alcalino de mucopolisacáridos o el escape de fluidos por lesión de membrana basal vascular, con estimulación de neutrófilos, con consecuente inflamación y acumulación mineral, pero sean cuales sean los eventos fisiopatológicos que conlleven a este proceso, aún no se ha logrado establecer la razón por la cual este tipo de depósitos tiene predilección por los ganglios basales, aunque se sugiere que esta zona es de gran predilección por los acúmulos de ciertas sustancias, como la bilirrubina en el caso del kernicterus.

Los estudios genéticos del Síndrome de Fahr han sido complejos, en busca de predecir cuál tipo de pacientes cursarán o no con esta enfermedad; lo que se ha logrado determinar a la fecha por medio de hibridación y sondas con microsatélites, fijando un locus en el cromosoma 14q, que se ha asociado con una forma autosómica dominante, familiar,

pero que a la vez se ha relacionado con las formas esporádicas de la enfermedad (1, 5, 6, 7).

Cuando se estudia la forma de presentación clínica con respecto a los pacientes con Síndrome de Fahr, según revisión de la literatura, nos habla que un porcentaje mayor al 50% son sintomáticos, con un promedio de edad de 47 años y una relación hombre:mujer de 2:1, siendo los desórdenes del movimiento, el síntoma clínico más común (55%), y de esto, el parkinsonismo, ocupando la mitad de este tipo de alteraciones. En segundo lugar se encuentran las alteraciones cognoscitivas, seguido por las lesiones cerebelosas y de la velocidad de respuesta, incluso se pueden presentar yuxtaposición de síntomas dentro de un mismo paciente; en menor proporción podemos encontrar síntomas piramidales, alteraciones psiquiátricas, alteraciones en la senso-percepción, entre otras (8, 9).

A diferencia de otro tipo de patologías, los controles paraclínicos no presentan mayores alteraciones a excepción de la tomografía de cráneo, la cual constituye por obvias razones, la piedra esencial para la identificación de los pacientes, previo a esto, solo se podía determinar las lesiones por los hallazgos post-mortem; la tomografía se ha considerado más sensible que la resonancia para la determinación de este tipo de lesiones, observando a su vez un aumento en la frecuencia de presentación de este tipo de hallazgos radiológicos, justificado en su mayor parte, por la mayor accesibilidad a este tipo de examen, llegándose a determinar por estudios la incidencia de lesiones calcificadas en la tomografía cerebral de 6,6 por cada 1000 tomografías de cráneo, la gran mayoría ubicadas en *globus pallidus* y de pequeño tamaño.

Las calcificaciones cerebrales tienden a ser simé-

tricas, con compromiso mayor de núcleo dentado, ganglios basales, tálamo y centro semioval, siendo muy raras las calcificaciones en otra ubicación cerebral, y no se ha determinado algún tipo de patrón de calcificación en las formas familiares así como en las formas esporádicas. Con base en las lesiones observadas en las imágenes previamente descritas y después de descartar cualquier tipo de alteración del metabolismo del calcio o fósforo y descartar cualquier tipo de defecto del desarrollo, siendo el hipoparatiroidismo, el principal diagnóstico diferencial a establecer, por lo cual se hace obligatorio medición de niveles de paratohormona (10, 11).

Finalmente, el manejo de este tipo de patología se plantea como el máximo reto con respecto a este síndrome, ya que la remoción de las lesiones a nivel cerebral, se dificulta debido a la vía de abordaje, por otra parte, el intento de remover los depósitos cálcicos sin afectar los depósitos óseos y otros tejidos, lo hace muy complicado, además el manejo con bloqueadores de calcio y análogos de la vitamina D no han resultado satisfactorios, a pesar de ser posibles vías dentro de su fisiopatología.

CONCLUSIONES

Dentro del estudio de pacientes con calcificaciones cerebrales, se debe realizar un estudio detallado de alteraciones metabólicas y genéticas, teniendo en cuenta al Síndrome de Fahr como opción diagnóstica. Debido a los pocos datos que se tienen sobre Fisiopatología, y evolución clínica de estos pacientes se hacen necesarias descripciones más amplias, no solo sustentadas en reportes de casos, para lograr ofrecer mejores opciones diagnósticas y terapéuticas a los pacientes que padecen la patología en mención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira JR, Lemos RR. Linkage studies in familial idiopathic basal ganglia calcification: Separating the wheat from the chaff. *Am J*. 2009; 150B:594-5.
2. Van Rootselaar AF, van Westrum SS, Velis DN, Tijssen MA. The Paroxysmal dyskinesias. *Pract Neurol*. 2009; 9:102-9.
3. Malik R, Pandya VK, Naik D. FAHR: una enfermedad neurodegenerativa rara. *Indian J Radiol*. 2004; 14:383-4.
4. Cavalcanti-Mendes GA, Carvalho GT, Christo PP, Mal-loy-Diniz F, Sousa AA. An unusual case of Fahr's disease. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2009; 67:516-8.
5. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Am J Hum Genet*. 1999; 65:764-72.
6. Spacey S, Adams P. Familial Paroxysmal Non-kinesigenic Dyskinesia. 2005 Jun 24 [Updated 2011 May 3; citado 12 Jun 2011]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1221/>
7. Lester J, Zúniga C, Díaz S, Rugilo C., Micheli F. Diffuse intracranial calcinosis (Fahr's disease). *Arch Neurol*. 2006; 63:1806.
8. Shouyama M, Kitabata Y, Kaku T, Shinosaki. Evaluation of regional cerebral blood flow in Fahr's disease with schizophrenia-like psychosis: a case report. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26:2527-9.
9. Cartier RL, Passig VC, Gormaz WA, López CJ. Cambios neuropsicológicos en la enfermedad de Fahr. *Rev Méd Chile*. 2002; 130:1383-90.
10. Faria AV, Pereira IC, Nanni L. Computerized tomography findings in Fahr's syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62:789-92.
11. Prieto JM, Pardellas H, Sobrido MJ, Lema M, Dapena D, Castro A. *Rev Neurol*. 1997; 25 (144):1213-5.