

Caso Clínico



Síndrome de Fahr secundario a Hipoparatiroidismo primario: Reporte de caso

SANDOVAL-ALZATE HF^{1*}, MELENDREZ-VASQUEZ D¹, VALENZUELA-VALLEJO L¹, RODRIGUEZ E¹¹Hospital Universitario Mayor Méderi. Universidad del Rosario Bogotá, Colombia.**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Historia del artículo:

Recibido: 14 de junio de 2021

Revisión: 23 de junio de 2021

Aceptado: 1 de julio de 2021

Palabras clave:

Síndrome de Fahr

Hipoparatiroidismo

Hipocalcemia

Reporte de caso

RESUMEN

El síndrome de Fahr corresponde a una enfermedad neuro mineral caracterizada por la presencia de calcificaciones idiopáticas simétricas en los ganglios basales, cerebelo y sustancia blanca periventricular, siendo una condición poco común que puede asociarse a endocrinopatías como el hipoparatiroidismo. Presentamos el caso de un paciente masculino de 76 años con antecedente de epilepsia focal secundaria, con un cuadro clínico consistente en movimientos anormales y arresto del lenguaje. Consulta a urgencias, en donde se encuentra TAC cerebral con evidencia de múltiples calcificaciones subcorticales bilaterales. Los laboratorios reportan niveles de Calcio total 3.7 mg/dL, albumina 3.3 gr/dL, PTH 1.3 pg/ml, Magnesio 1.14 mg/dL y Vitamina D 25OH 25.9 ng/mL. Se consideró hipocalcemia severa por hipoparatiroidismo primario, se inició manejo médico con franca mejoría y resolución de síntomas, concluyéndose, así como un Síndrome de Fahr.

ABSTRACT

Fahr syndrome is a rare condition that refers to a neuro mineral idiopathic and symmetrical deposition in the basal ganglia and other cerebral regions such as cerebellar nuclei and white matter. This condition could be secondary to endocrinopathies. In this case, we reported a 76-year-old patient with a medical history positive to secondary focal epilepsy, who is admitted to the emergency department with abnormal involuntary movements and language arrest. Further examination shows a cranial computed tomography brain scan with multiple subcortical calcifications. Laboratory results report parathyroid hormone 1.3 pg/mL, Total Calcium 3.7 mg/dL, Magnesium 1.14 mg/dL, 25-Hydroxyvitamin D test 25.9 ng/mL. The patient was diagnosed with severe hypocalcemia due to primary hypoparathyroidism. He underwent medical treatment with adequate improvement.

Keywords:

Fahr's syndrome

Hypoparathyroidism

Hypocalcemia

Case report

*Autor para correspondencia: hecfasan@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Fahr es un desorden caracterizado por la presencia de calcificaciones intracraneales simétricas y bilaterales en áreas del cerebro que controlan el movimiento⁽¹⁾. Este puede ser primario o secundario a condiciones endocrinológicas como el hipoparatiroidismo primario. La literatura en torno a esta condición se basa en reportes de caso con pocos estudios en la prevalencia de la enfermedad.

En estudios recientes, se estima una incidencia entre 1.3 - 20.6% en exámenes radiológicos como hallazgo incidental⁽²⁾. En un estudio realizado en Brasil donde se revisaron 6348 tomografías computarizadas de cráneo, 0.98% de los pacientes presentaron calcificaciones localizadas en ganglios basales, sin embargo, solo el 0.49% fueron diagnosticados como síndrome de Fahr⁽²⁾. En latinoamérica, la mayoría de los casos reportados en la literatura se asocian a metabolismo anormal del calcio y del fósforo⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 76 años con antecedente de epilepsia focal secundaria a hemorragia subdural con requerimiento de craneotomía, quien consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de un día de evolución consistente en movimientos anormales en extremidades y hemicara derecha, asociado a arresto del lenguaje, los cuales no mejoraron a pesar de que ya venía en manejo ambulatorio con ácido valproico. Al examen físico de ingreso con signos vitales dentro de límites normales, sin anormalidades en el examen neurológico. Se realiza tomografía computarizada de cráneo donde se observan extensas calcificaciones simétricas en los ganglios basales, núcleos dentados, así como en la sustancia blanca (Figura 1.).

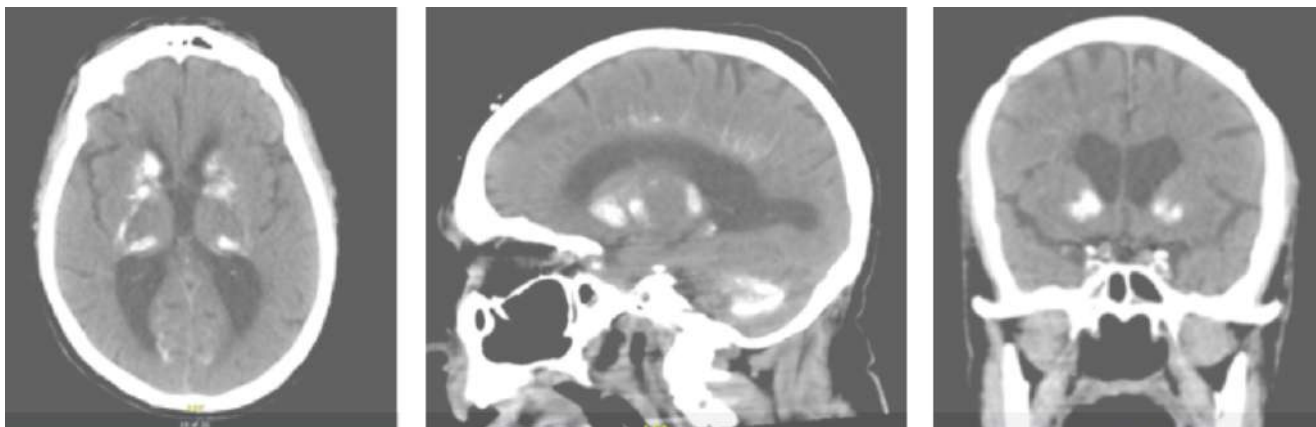
Se complementa con laboratorios que demuestran niveles de Calcio total 3.7 mg/dL, Albúmina: 3.3 gr/dL, PTH: 1.3 pg/ml, Magnesio 1.14 mg/dL y Vitamina D 25 OH 25.9 ng/mL. Se considera cursa con hipocalcemia severa por hipoparatiroidismo, en paciente sin antecedente de cirugías en cuello o alguna otra intervención en paratiroides. Dado lo anterior, se concluye Síndrome de Fahr secundario a hipoparatiroidismo primario. Se inició reposición por acceso

venoso central con gluconato de calcio durante 48 horas en infusión continua. Sulfato Magnesio IV y paralelamente se administró terapia oral con carbonato de calcio, calcitriol y colecalciferol (Tabla I). El paciente presentó adecuada mejoría clínica, con resolución de los síntomas, resolución de la hipocalcemia y la hipomagnesemia con el tratamiento instaurado.

Tabla I. Resumen del tratamiento instaurado para corregir la hipercalcemia.

Día	Calcio total	Magnesio	Tratamiento
1	3.7mg/dL	1.14mg/dL	-Sulfato de Magnesio amp 20% - 10 cc c/12 h IV -Calcitriol 0.5 mcg c/ 24 h VO -Carbonato de calcio 600 mg c/6 h VO
2	4.23mg/dL	1.4mg/dL	-Sulfato de Magnesio amp 20% - 10 cc C/12 h IV -Calcitriol 0.5 mcg c/ 24 h VO -Carbonato de calcio 600 mg c/6 h VO
3	5.1 mg/dL	1.8mg/dL	-Calcitriol 0.5 mcg c/ 12 h VO -Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas VO
4	6 mg/dL		-Infusión de DAD 5% 450 cc + 5 ampollas de gluconato de calcio 50 cc/hora -Calcitriol 0.5 mcg c/ 12 h VO -Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas vía oral
5	6.5mg/dL		-Infusión de DAD 5% 450 cc + 5 ampollas de gluconato de calcio 50 cc/hora -Calcitriol 0.5 mcg c/12 h VO -Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas vía oral
6	6.8mg/dL	2.62mg/dL	-Infusión de DAD 5% 450 cc + 5 ampollas de gluconato de calcio 20 cc/hora -Calcitriol 0.5 mcg c/ 8 h VO -Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas vía oral
7	7 mg/dL		-Calcitriol 0.5 mcg c/ 8 h VO -Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas vía oral
8	7.1mg/dL	2.4mg/dL	-Calcitriol 0.5 mcg c/ 8 h VO
			-Carbonato de calcio 1800 mg cada 8 horas vía oral

Figura 1. TAC Cerebral simple. Corte axial, sagital y coronal con evidencia de extensas calcificaciones ganglio basales y en los núcleos dentados simétricos, así como en la sustancia blanca en coronas radiadas y en centros semioviales.



DISCUSIÓN

El síndrome de Fahr es una enfermedad neuro mineral caracterizada por la presencia de depósitos compuestos por calcio, zinc, hierro, aluminio, magnesio, cobre y fósforo distribuidos de manera simétrica y bilateral en los ganglios basales, sustancia gris y sustancia blanca^(3,4).

Es importante resaltar la diferencia entre el síndrome y la enfermedad de Fahr. La enfermedad de Fahr obedecería a una alteración genética autosómica dominante o recesiva; asociada a mutaciones en genes como: SLC20A2, XPR1, PDGFRB y PDGFB. Dichas mutaciones cuentan con diferentes mecanismos fisiopatológicos los cuales se asocian principalmente a cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, alteración en transportadores de sodio y fosfato los cuales contribuyen al desarrollo de calcificaciones cerebrales y determinan la heterogeneidad clínica de dicha entidad^(1,4). Por otro lado, el síndrome de Fahr hace referencia a causas secundarias como enfermedad paratiroidea, infección por brucelosis, infecciones intrauterinas como toxoplasma gondii y rubeola, esclerosis tuberosa, vasculitis y miopatía mitocondrial⁽¹⁾. Los principales síntomas presentes en esta entidad se relacionan con la localización y la extensión de las calcificaciones en el sistema nervioso central, generando alteraciones del movimiento, síntomas piramidales - parkinsonismo, alteraciones en el sistema sensorial, alteraciones cerebelares como vértigo, síntomas psicóticos como alucinaciones e incluso cambios en la personalidad^(5,6). En la enfermedad de Fahr, se ha descrito una correlación con las anomalías genómicas y sus manifestaciones clínicas: aquellos pacientes con mutaciones el SLC20A2 suelen presentar en mayor porcentaje síntomas de parkinsonismo y además compromiso talámico y en el núcleo dentado. Por otro lado, la cefalea es más frecuente en pacientes con mutaciones en PDGFB y afecta sobretodo la sustancia blanca⁽⁴⁾.

En este caso, el paciente ingresó al servicio de urgencias por la presencia de movimientos anormales en extremidades y hemicara derecha asociado a arresto del lenguaje. No contaba con antecedente de cirugía de cuello ni exposición a radiación ionizante, tampoco existía evidencia de enfermedades autoinmunes. Los paraclínicos demostraban niveles de calcio significativamente disminuidos y PTH francamente baja. Adicionalmente, la tomografía axial computarizada mostró presencia de calcificaciones bilaterales en los ganglios basales, de esta manera se consideró Síndrome de Fahr por hipoparatiroidismo.

Las enfermedades endocrinológicas que más frecuentemente se asocian con el síndrome de Fahr son: Hipoparatiroidismo primario, Hipoparatiroidismo secundario, Pseudohipoparatiroidismo y así mismo, el Hiperparatiroidismo^(1,3). Como principales causas del hipoparatiroidismo tenemos la cirugía de cuello (tiroidectomía/paratiroidectomía), hipoparatiroidismo autoinmune o por factores genéticos⁽⁴⁾. Otros factores para considerar son las alteraciones asociadas al metabolismo anormal del magnesio como lo son la hiper o hipomagnesemia y la radiación ionizante^(1,2,5).

El tratamiento está dirigido a establecer la etiología y controlar la sintomatología^(7,8). En cuanto al hipoparatiroidismo, la corrección del calcio y suplencia con metabolitos de la vitamina D han demostrado resolver los síntomas agudos como lo son las alteraciones del movimiento y las convulsiones^(1,9,10). En casos de hipocalcemia aguda se recomienda la administración de infusión de gluconato de calcio para alivio de síntomas de manera inmediata^(8,10). En este caso, se administró infusión de gluconato de calcio, carbonato de calcio, calcitriol, reposición de magnesio y suplencia de Vitamina D con adecuada mejoría.

En Colombia existen pocos reportes de caso de esta entidad, donde la mayoría de estos se centran en el estudio de condiciones neurológicas y psiquiátricas. Además, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual el hipoparatiroidismo genera las calcificaciones en los ganglios basales.

CONCLUSIONES

El síndrome de Fahr es una entidad poco frecuente, pero de gran importancia, dado que, como en este caso, una intervención oportuna mejora la sintomatología y previene otras complicaciones. Ante el hallazgo de calcificaciones en ganglios basales en neuroimágenes es recomendado la toma de perfil fosfocálcico y de niveles de PTH para excluir enfermedad paratiroidea como su causa.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Jaworski K, Styczyńska M, Mandrecka M, Walecki J, Kosior DA.** Fahr Syndrome - an Important Piece of a Puzzle in the Differential Diagnosis of Many Diseases. *Pol J Radiol.* 2017; 82:490-3.
2. **Saleem S, Aslam HM, Anwar M, et al.** Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:156.
3. **Preusser M, Kitzwoegerer M, Budka H, Brugger S.** Bilateral striopallidodentate calcification (Fahr's syndrome) and multiple system atrophy in a patient with longstanding hypoparathyroidism. *Neuropathology.* 2007; 27:453-6.
4. **Betterle C, Garelli S, Presotto F.** Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease. *Autoimmun Rev.* 2014; 13:417-22.
5. **Yamada M, Asano T, Okamoto K, Hayashi Y, Kanematsu M, Hoshi H, Akaiwa Y, Shimohata T, Nishizawa M, Inuzuka T, Hozumi I.** High frequency of calcification in basal ganglia on brain computed tomography images in Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2013; 13:706-10.

-
6. **Ooi HW, Er C, Hussain I, Kuthiah N, Meyyur Aravamudan V.** Bilateral Basal Ganglia Calcification: Fahr's Disease. *Cureus*. 2019; 11:e4797.
 7. **Zhou YY, Yang Y, Qiu HM.** Hypoparathyroidism with Fahr's syndrome: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2019; 7:3662-70.
 8. **Betterle C, Garelli S, Presotto F.** Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:417-22.
 9. **Fénelon G, Gray F, Paillard F, et al** A prospective study of patients with CT detected pallidal calcifications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993; 56:622-25.
 10. **Donzuso G, Mostile G, Nicoletti A, Zappia M.** Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features. *Neurol Sci*. 2019; 40:2251-63.
-