

Síndrome de calcificación cerebral asociado a hipoparatiroidismo

Cerebral calcification syndrome associated with hypoparathyroidism

Guillermo E. Guzmán G. (1). Octavio Arévalo Espejo (2). Karina Jiménez Penagos (3). Oscar Perez (4)

RESUMEN

Las calcificaciones cerebrales agrupan diversas entidades patológicas que frecuentemente han sido referidas como enfermedad de Fahr. Estas tienen una presentación clínica variada, desde el curso subclínico hasta manifestaciones motoras convulsivas e inclusive demenciales. Se presenta el caso de una mujer de 46 años con una crisis epiléptica convulsiva generalizada, asociada a calcificaciones difusas por hipoparatiroidismo postquirúrgico, en quien se inicia reposición de calcio, logrando resolución del cuadro convulsivo. Este reporte destaca el abordaje fisiopatológico de las calcificaciones cerebrales por hipoparatiroidismo, la importancia de una definición más general de cómo sería el síndrome de calcificación cerebral teniendo en cuenta las diferentes entidades patológicas conocidas asociadas con diferente espectro clínico y, por último, pone en evidencia la carencia de investigaciones sobre el tema.

PALABRAS CLAVES. Ganglios basales, Calcificaciones, Enfermedad de Fahr, Hipoparatiroidismo (DECS).

SUMMARY

Brain calcifications group diverse pathological entities that have often been referred to as Fahr disease. These have a clinical presentation which varies from subclinical course to several motor manifestations and dementia. We report the case of a 46 year old woman with generalized seizures associated with diffuse calcifications on postoperative hypoparathyroidism in whom calcium supplementation starts achieving resolution of the symptoms. This report highlights the pathophysiological approach by hypoparathyroidism brain calcifications, the importance of a general definition as in the brain calcification syndrome considering different known disease entities associated with different clinical spectrum and, finally, demonstrates the lack of research on the subject.

KEY WORDS. Basal ganglia calcifications, Fahr disease, Hypoparathyroidism (MeSH).

INTRODUCCIÓN

Las descripciones de calcificaciones cerebrales se remontan al siglo XIX cuando Delacour, en 1850, describió calcificaciones vasculares de los ganglios basales en un hombre de 56 años con debilidad de las extremidades inferiores (1). Posteriormente, Fahr, patólogo alemán, describe en 1930 un paciente de 81 años con larga historia de demencia que se presentó al hospital con fiebre e inmovilidad, y posterior muerte. El examen postmortem reveló una extensa calcificación del núcleo estriado (2). Desde entonces se ha acuñado

el término “síndrome de Fahr” a las calcificaciones ganglio basales bilaterales. Estas se han vinculado con numerosas patologías, destacándose entre ellas el hipoparatiroidismo. Ésta es una patología endocrina causada por múltiples desórdenes congénitos, iatrogénicos (medicamentos, postquirúrgico, radiación), infiltrativos (neoplasias, sarcoidosis, enfermedad de Wilson), funcionales (hipomagnesemia, VIH) y/o idiopáticos. A continuación presentamos un paciente con crisis convulsiva asociada a extensas calcificaciones intracraneanas en presencia de un hipoparatiroidismo postquirúrgico crónico (3).

(1) Médico internista, Fellow Endocrinología, Universidad del Rosario.

(2) Residente Radiología, Universidad Nacional de Colombia.

(3) Residente Medicina Interna, Universidad de la Sabana.

(4) Residente Medicina Interna, Universidad del Rosario Bogotá, Colombia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 46 años de edad, que ingresa al servicio de urgencias por pérdida del estado de conciencia asociado a posturas tónicas y movimientos clónicos generalizados por aproximadamente 10 minutos sin otra sintomatología asociada, recupera su estado de conciencia con disartria sin ningún otro signo. En la valoración inicial no refiere ningún tipo de sintomatología, pero tiene antecedente de carcinoma diferenciado de tiroides, llevada a tiroidectomía total a la edad de 30 años sin seguimiento posterior. Su tratamiento desde entonces consistía en levotiroxina 150 ug día, carbonato de calcio 1200mg día y calcitriol 0.25 ug día con buena adherencia. En sala de urgencias se solicita tomografía de cráneo simple que muestra calcificaciones del parénquima encefálico gangliobasal y de la sustancia blanca (Figura 1). Con ello se reporta calcio sérico de 3.45 mg/dl (VR 8.20-10.20), albúmina 3.75 g/dl, fósforo 6.81 mg/dl (VR 2.50-4.50), TSH 1.12 uU/ml (VR 0.4-4.5), PTH 5 pg/ml (VR 10-60). Así, se considera cuadro de hipoparatiroidismo con hipocalcemia e hiperfosfatemia secundaria y se inicia manejo con gluconato

de calcio en infusión continua 1 mg/kg/hr. Con esto se logra normalizar nivel de calcio y se da resolución de la sintomatología de la paciente, sin presentar nuevas crisis convulsivas en su seguimiento.

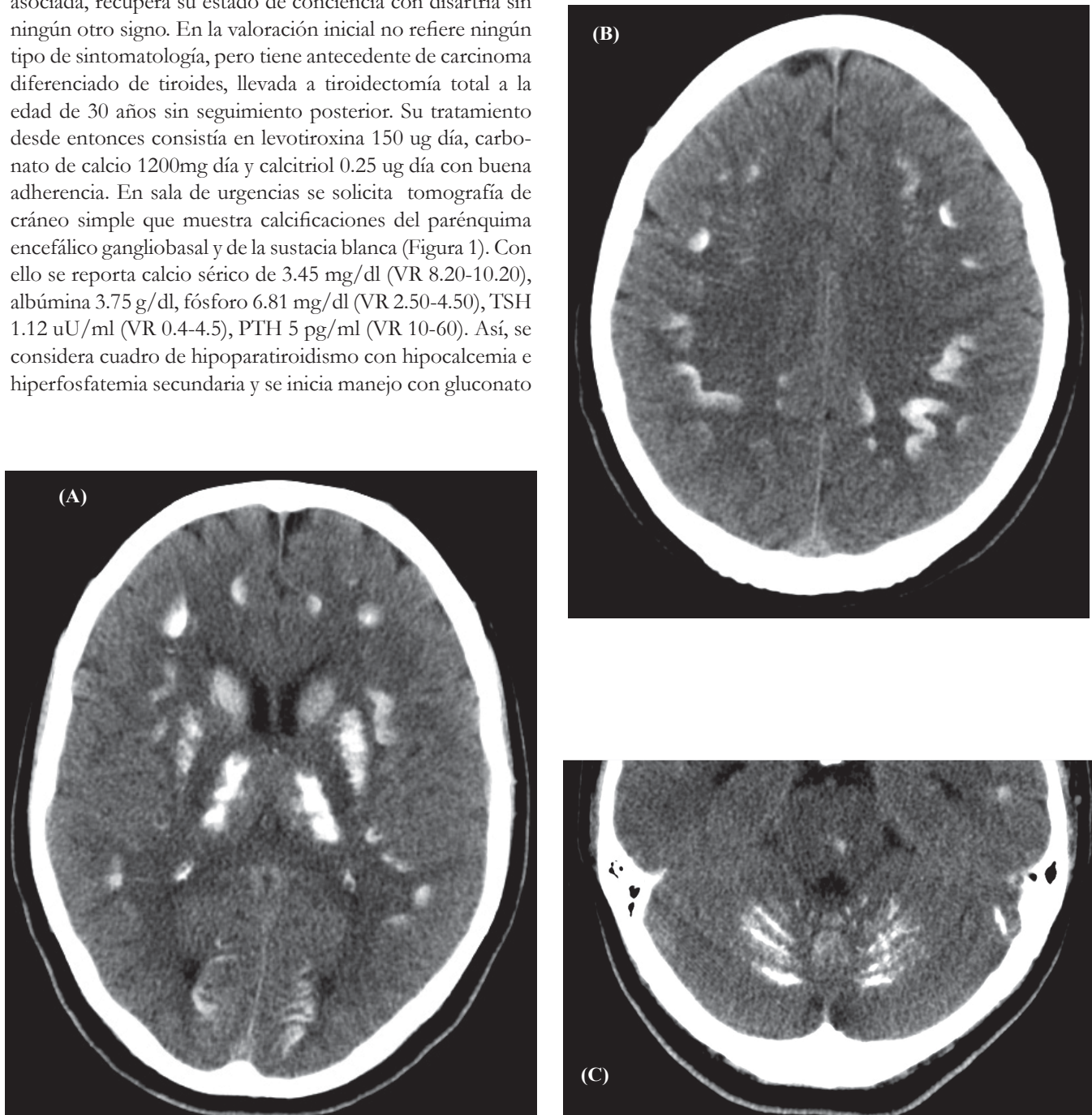


Figura 1. Tomografía de cráneo simple en cortes axiales. (A) Hiperdensidad difusa y homogénea de la cabeza del núcleo caudado, el putamen y los núcleos laterales del tálamo de forma bilateral y simétrica en relación con calcificaciones. (B) Calcificación lineal homogénea de la sustancia blanca subcortical. (C). Calcificaciones de la sustancia blanca de las folias cerebelosas.

DISCUSIÓN

El síndrome de calcificación cerebral es usualmente definido como acumulación bilateral de calcio en el parénquima cerebral. Varios términos han sido acuñados para esta condición, dentro de los que se destacan más de 35 nombres, siendo el “síndrome de Fahr” el más popular. No obstante, este nombre es considerado incorrecto por muchos, puesto que no representa las diferentes formas de expresión clínica. Por esto, se sugiere un término mucho más general, como “síndrome de calcificación cerebral estriodopaldodentado”. A esta dificultad se le suman más de 50 condiciones clínicas asociadas como la sífilis, radioterapia, enfermedades mitocondriales, síndrome de Down, lupus eritematoso sistémico, hipoparatiroidismo, entre otros (3). Este último parecería la etiología más asociada, puesto que un 70-80% de las calcificaciones diagnosticadas por radiografía convencional son vinculadas a hipoparatiroidismo cuando ésta es la única herramienta. Sin embargo, esta modalidad diagnóstica está cayendo en desuso por su pobre sensibilidad (4-6).

El examen imagenológico de elección es la tomografía computarizada simple de cráneo, en lo posible con equipo multidetector y reconstrucciones multiplanares. La tomografía muestra calcificación bilateral y simétrica de los ganglios basales, más prominente en los globos pálidos, pero presente también en el putamen, el núcleo caudado, los núcleos laterales del tálamo y la sustancia blanca subcortical y del cerebelo tal y como lo vemos en el presente caso. Las imágenes de resonancia magnética son de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con otras entidades, en particular con las enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, los depósitos de calcio se verán como imágenes hipointensas en todas las secuencias localizadas en las regiones anatómicas descritas previamente (7).

Las manifestaciones clínicas son variadas, siendo la más común los trastornos del movimiento en cerca del 55% de los pacientes, de los que el parkinsonismo es el más frecuente seguido de los movimientos hiperkinéticos (corea, temblor, atetosis, discinesia orofacial). El deterioro cognitivo es la segunda manifestación más prevalente, a lo que se suman el compromiso cerebelar y los trastornos del lenguaje. No obstante, la

sobreposición de todos estos síntomas puede presentarse (8). El caso presentado tiene especial interés, puesto que las crisis convulsivas y/o epilépticas son aún más extrañas (9).

Se han hecho asociaciones genéticas con el locus IBGC1 del cromosoma 14 demostradas mediante un análisis multigeneracional familiar en el que se determinó un patrón autosómico dominante. Sin embargo, este no ha sido replicado en otras familias, por lo que también hablamos de patrones recesivos y de mutaciones aisladas no muy bien identificadas a la fecha (10). Así, el mecanismo exacto patológico que inicia la calcificación no es claro y se entiende todavía menos por qué los ganglios basales son el sitio de elección. Nuestro caso trata de un hipoparatiroidismo crónico como complicación de una tiroidectomía total, que presentó calcificaciones cerebrales con hipocalcemia e hiperfosfatemia. Adicionalmente, al tener en cuenta la hiperfosfatemia como factor clave en la calcificación ectópica, clásicamente observada en los pacientes renales crónicos, podríamos considerarla un factor de riesgo independiente también para las calcificaciones cerebrales, aunque por el momento solo se ha comprobado en músculo liso, donde niveles suprafisiológicos de fósforo favorecen una mayor expresión de marcadores osteogénicos como la osteocalcina y el core-binding-factor-1 (cbfa-1), ayudado por la mayor actividad y expresión de transportadores específicos de fosfatos (11, 12). No obstante, a pesar de que son modelos aplicados al músculo liso, en nuestra opinión no podemos descartar una asociación igual en otros tipos de calcificaciones ectópicas con hiperfosfatemia.

A la fecha no hay un tratamiento específico, siendo la suplementación de calcio la única estrategia en el hipoparatiroidismo, a lo que podría sumarse el uso de paratohormona. No obstante, el control de la hiperfosfatemia podría jugar un papel importante, aunque deberá ser aclarado posteriormente. Su pronóstico, si son detectadas y tratadas tempranamente, es bueno (13). Sin embargo, futuras investigaciones son necesarias para aclarar la fisiopatología y las estrategias terapéuticas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. DELACOUR A. Ossification des capillaires du cerveau. *Ann Med-Psychol* 1859; 458-61.
2. FAHR I. Idiopathische Verkalkung der Hirnmasse. *Zbl Allg Path*; 1930:129-33.
3. MANYAM BV. What is and what is not 'Fahr's disease'. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005;11(2):73-80.
4. LOWENTHAL A, BRUYN G. Calcification of the striopallidodentate system. *Handbook of Clinical Neurology*: Amsterdam, the Netherlands: North-Holland Publishing Co; 1968: 703-25.

5. COHEN CR, DUCHESNEAU PM, WEINSTEIN MA. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. *Radiology*. 1980;134(1):97-9.
6. HARRINGTON MG, MACPHERSON P, MCINTOSH WB, ALLAM BF, BONE I. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44(12):1168-70.
7. BASAK RC. A case report of Basal Ganglia calcification - a rare finding of hypoparathyroidism. *Oman Med J*. 2009;24(3):220-2.
8. MANYAM BV, WALTERS AS, NARLA KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord*. 2001;16(2):258-64.
9. HOQUE MA, SIDDIQUI MR, ARAFAT Y, KHAN SU, RAHMAN KM, MONDOL BA, ET AL. Fahr's disease: a very rare cause of epilepsy. *Mymensingh Med J*. 2010;19(1):127-9.
10. 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(3):764-72.
11. GIACHELLI CM. Ectopic calcification: new concepts in cellular regulation. *Z Kardiol*. 2001;90 Suppl 3:31-7.
12. JONO S, SHIOI A, IKARI Y, NISHIZAWA Y. Vascular calcification in chronic kidney disease. *J Bone Miner Metab*. 2006;24(2):176-81.
13. LITVIN Y, ROSLER A, BLOOM RA. Extensive cerebral calcification in hypoparathyroidism. *Neuroradiology*. 1981;21(5):271-2.