



DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3186

Síndrome de Fahr reporte de caso en adulta mayor con convulsiones y deterioro neurocognitivo de inicio tardío

Ricardo Gómez

ricardogomezfranco@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7395-8266>

Neurólogo Institucional de la Clínica Urgencias Bucaramanga

Franklin Ivan Velasco Martínez

medicogruposanitas@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8460-5338>

Médico General de Urgencias - Clínica Bucaramanga

estor Javier Delgado Acelas

<https://orcid.org/0000-0002-9046-9317>

njdelgadoa1@gmail.com

Médico Internista de la Clínica Bucaramanga y Hospital Internacional de Colombia

Yordy Daniel Mogollon

<https://orcid.org/0000-0002-6769-6730>

mdyordydaniel@gmail.com

Médico General de Urgencias - Clínica Bucaramanga

Afiliación institucional del equipo de investigación
Bucaramanga – Venezuela

RESUMEN

El síndrome y la enfermedad de Fahr tienen origen distinto, pero comparten un mismo sustrato clínico y hallazgo imagenológico; en ambas se ven las calcificaciones de los ganglios de la base la corteza y parte de la sustancia blanca que junto con las alteraciones motrices sensitivas y de la función cognitiva son el común denominador para ambas entidades, este artículo revisa la presentación del síndrome de Fahr en una mujer añosa con antecedente de hipoparatiroidismo posterior a tiroidectomía total, permite ver los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, la manera cómo evoluciona la enfermedad y en quienes sospecharla, al final se hace una revisión del tratamiento que hasta el momento es únicamente con intención paliativa y de rehabilitación.

Palabras clave: Síndrome de Fahr, Enfermedad, Clínico.

Correspondencia: medicogruposanitas@gmail.com

Artículo recibido: 10 de agosto 2022. Aceptado para publicación: 10 septiembre 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Como citar: Gómez, R., Velasco Martínez, F. I., Delgado Acelas, E. J., & Mogollon, Y. D. (2022). Síndrome de Fahr reporte de caso en adulta mayor con convulsiones y deterioro neurocognitivo de inicio tardío. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 1691-1703. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3186

Fahr syndrome case report in an elderly adult with seizures and late-onset neurocognitive impairment

ABSTRACT

Fahr's syndrome and disease have different origins, but share the same clinical substrate and imaging finding; in both the calcifications of the ganglia of the base, the cortex and part of the white matter are seen, which together with the sensory motor alterations and cognitive function are the common denominator for both entities, this article reviews the presentation of the Fahr syndrome in an elderly woman with a history of hypoparathyroidism after total thyroidectomy, allows us to see the underlying pathophysiological mechanisms, the way in which the disease evolves and in whom to suspect it, in the end a review of the treatment is made that until now is only with palliative and rehabilitation intention

Keywords: *Fahr's Syndrome, Disease, Clinical.*

INTRODUCCIÓN

Se presenta a urgencias una adulta mayor de 86 años con insuficiencia renal crónica, hipertenso hipotiroidea y Epiléptica, portadora de marcapaso, traída en ambulancia de atención prehospitalaria por cuadro clínico episódico y recurrente caracterizado por cefalea holocraneana de gran intensidad, mareo, desconexión del medio, flacidez mirada fija y pérdida de la conciencia durante 20 minutos, sin relajación de los esfínteres. Ingresó con amnesia del evento, disartria y agnosia también ataxia y agitación que desaparecen paulatinamente, según su hijo estos síntomas son periódicos y cada vez más frecuentes, a su ingreso con signos vitales estables y glucometría normal dentro de las impresiones diagnósticas se consideraron: evento cerebrovascular con estado posictal de crisis convulsiva atónica generalizada, síncope de origen cardiogénico uremia y desequilibrio ácido base y/o hidroelectrolítico subyacente.

Se envía TAC de cráneo simple, negativo para hemorragia o isquemia cerebral pero con abundantes áreas hiperdensas bilaterales de calcificaciones en estructuras infra y supratentoriales (Figura 1-2-3), los estudios de extensión incluyendo hemograma renograma ionograma y gasometría arterial no mostraban cambios significativos y se mantenían en su rango basal (Tabla 1,2,3,4), respecto al electrocardiograma tenía un ritmo en marcapaso con espiga precediendo al QRS y bloqueo de rama izquierda, sin signos de infartos o isquemia además con biomarcadores cardíacos negativos; en base a lo anterior se concluye proceso neurodegenerativo, se hace un análisis retrospectivo de su historia clínica, encontrando que ya se había documentado el hallazgo de calcinosis ganglio basal y que a la edad de 40 años sufrió un coma mixedematoso posterior a resección de un gran bocio tiroideo, de otro lado no tuvo adherencia adecuada al tratamiento de suplencia hormonal y el acceso a los servicios de salud fue precario durante esa época, también uno de sus hijos menciona que ella empezó con cambios comportamentales y de la marcha que se fueron solapando con crisis comiciales y síntomas neuropsiquiátricos incluyendo agitación alucinaciones e insomnio.

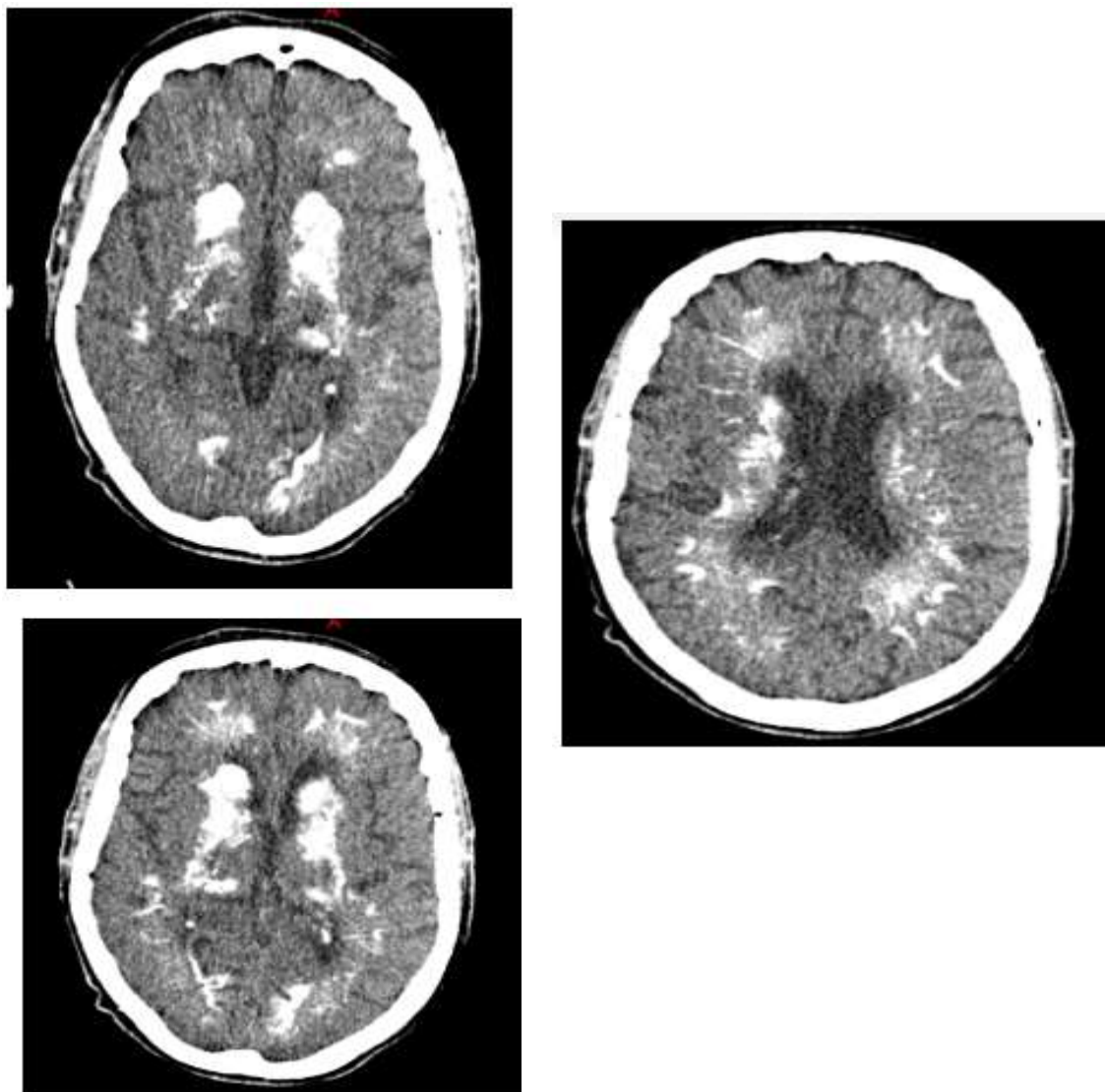


figura 1-2-3 se realizaron multi cortes de 5 mm de espesor desde la base del cráneo sin contraste observando: no hay efectos de masa ni desviación de las estructuras de la línea media. hay dilatación del sistema ventricular supratentorial y discreta atrofia cortical. se aprecian depósitos simétricos grandes de calcio en la corteza cerebelosa, en las regiones ganglio basales bifrontales, periventriculares, y en tallo cerebral, central. en las estructuras óseas no se evidencian fracturas deprimidas. conclusión: discreta atrofia cortico subcortical. Depósitos simétricos de calcio grandes en forma bilateral en tallo cerebral, corteza cerebelosa y ganglios basales (síndrome de fahr).

EXAMENES DE INGRESO

19.mg/dl creatinina 1.76 mg/dl enfermedad renal crónica agudizada.

troponina i cuantitativa menor de 0.10 ng/ml negativa

interconsulta neurología

glucometría 124

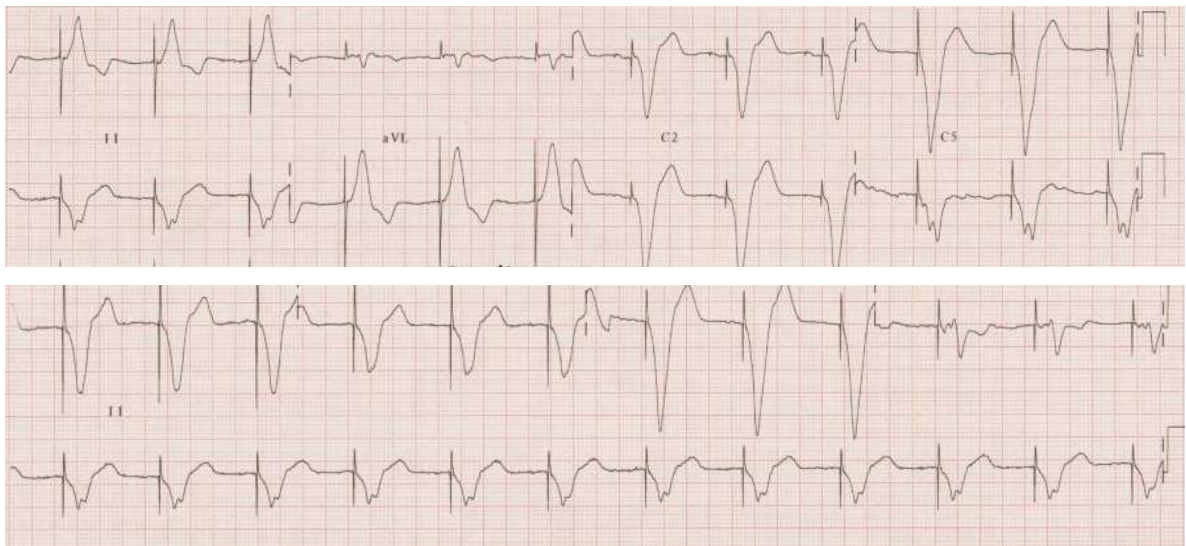
sodio 135 MEQ LITRO, potasio 4 mmol litro normales

calcio 6.7 mgdl

troponina I menor de 0.1 ngml negativa

gases arteriales PH 7.36 PCO2: 35 mmhg PO2: 80 mmhg HCO3-:20 mmol litro FIO: 21%

lactato 0.9 mmol litro



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se denominó enfermedad de Fahr luego de que el neurólogo alemán Karl Theodor Fahr reportara el desorden en 1930 esta condición neurológica rara se caracteriza, por el acumulo anormal e idiopático de calcio en los ganglios de la base y comúnmente tiene una herencia autosómica dominante estos depósitos anormales de calcio no se limitan solo a los ganglios de la base sino también a otras localizaciones como el tálamo el hipocampo el núcleo caudado las corteza cerebral y la sustancia blanca. los términos enfermedad y síndrome de Fahr son usados indistinguiblemente en la literatura; pero ambos difieren entre sí.

Es por esto que En caso de encontrar las calcificaciones sin una causa aparente se debe usar el termino de enfermedad de Fahr en contraposición a encontrarlas como manifestación secundaria a una noxa subyacente (Enfermedad mitocondrial metabólica endocrinopatía u otro desorden sistémico), en cuyo caso el termino apropiado es el de síndrome de Fahr.

Cerca de un 20 % de las personas con esta condición suelen cursar de forma asintomática La incidencia de la enfermedad de Fahr es muy baja se dice que es de un caso por millón de habitantes, contrario al síndrome de Fahr que guarda una relación estrecha con el hipoparatiroidismo y según un estudio de Stefania Kalampokini y colaboradores (2021) en cerca de 223 casos un 55.6 % fueron mujeres y un 44,4 % varones; la edad media de diagnóstico fue de 44 +/- 17 años y el tiempo transcurrido hasta el inicio de los síntomas fue de 11 a 13 años.

Recientemente, en pacientes con enfermedad de Fahr, se identificaron mutaciones en cuatro genes diferentes (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB y XPR1), junto con nuevas mutaciones en el gen de la glicosilasa reguladora miogénica, que conducen a desordenes del movimiento deterioro cognitivo y síntomas neuropsiquiátricos. Por otro lado las formas secundarias de síndrome de Fahr se asocian a diferentes condiciones como; anomalías endocrinas de la hormona paratiroidea, enfermedades mitocondriales, exposición a tóxicos entre otras, en ambas entidades hay un depósito anormal de hierro y calcio ya sea por metabolismo cerebral alterado o por la presencia de una barrera hematoencefálica anormalmente permeable y defectuosa, ambos electrolitos forman radicales libres que causan daño tisular lo cual inicia la calcificación en presencia de mucopolisacáridos y sustancias relacionadas, el calcio y el hierro se depositan primero en las paredes del vaso sanguíneo y lentamente se extienden a lo largo de la neuronas comprimiendo otras estructuras a su paso y estableciendo un círculo vicioso de depósito e isquemia que destruye el parénquima cerebral de forma progresiva.

En cortes histológicos se observa gliosis rodeando a los depósitos de calcio, y por medio de microscopia electrónica se aprecian gránulos citoplasmáticos con calcio tanto en neuronas como en células gliales.

Tanto en el síndrome como la enfermedad de Fahr se incorporan una amplia variedad de síntomas que van desde extrapiramidalismo hasta las anormalidades neuropsiquiátricas de la memoria y la concentración. Los desórdenes del movimiento incluyen parkinsonismo corea y temblor entre otros y suele haber cefalea con alucinaciones calambres e incontinencia fecal o urinaria.

La aproximación diagnóstica se hace realizando una buena anamnesis interrogando por antecedentes de trastornos endocrinos heredofamiliares y consumo de sustancias es de especial importancia el preguntar por familiares con síntomas similares que nos haría pensar en enfermedad más que en síndrome, se debe realizar un examen físico y neurológico exhaustivos con valoración de la marcha el lenguaje la memoria el comportamiento y la cognición existen múltiples test que incluyen medición de la independencia funcional (FIM) índice dinámico de la marcha, prueba cronometrada y de arranque y medición de la capacidad para realizar actividades durante el balanceo por medio de la báscula de Fullerton.

El diagnóstico tanto en síndrome como en la enfermedad de Fahr tiene en cuenta la disfunción neurológica progresiva a cualquier edad junto con evidencia radiológica de calcificaciones bilaterales en los ganglios de la base y otras regiones del cerebro, en el caso de la enfermedad de Fahr debe haber ausencia de anormalidades bioquímicas que sugieran otras patologías (endocrinas mitocondriales o sistémicas) así como ausencia de tóxicos traumas o infecciones, también una historia familiar de este trastorno estaría más orientado a la enfermedad de Fahr.

Los laboratorios de rutina suelen estar dentro de lo normal en pacientes con la enfermedad de Fahr, sin embargo, ante la presentación clínica de novo sin antecedentes previos es necesario realizar hemograma completo, panel metabólico (calcio fósforo magnesio fosfatasa alcalina calcitonina vitamina D y hormona paratiroidea) y si sospechamos intoxicación por metales pesados resultaría imperioso medirlos tanto en orina como en sangre.

Es importante mencionar que ante una hipocalcemia en presencia de normo o hiperfosfatemia con función renal normal el diagnóstico más asertivo es el de hipoparatiroidismo el cual puede ser verdadero o falso en el primer caso la hormona paratiroidea intacta está por debajo de 30 pg/ml y en el segundo suele estar normal o ligeramente elevada ante tales hallazgos realizamos el test de Ellsworth Howard que evalúa la sensibilidad del túbulo renal a la acción de la parathormona y Consiste en medir la eliminación urinaria de fosfato antes y tras la administración de PTH (200ui) . En condiciones normales se obtiene una elevación de la fosfaturia cinco o seis veces superior al valor basal.

TRATAMIENTO

A la fecha no existe un tratamiento curativo para la enfermedad de Fahr y el manejo únicamente consiste en alivio de los síntomas neuropsiquiátricos y las convulsiones, contrario al síndrome en el que el control de la enfermedad subyacente controla su progresión

El manejo sintomático incluye

- Antiepilépticos
- Analgésicos para la cefalea
- Medicamentos anticolinérgicos para la incontinencia urinaria
- SSRIs para la depresión ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo
- Neurolépticos como la quetiapina para los desórdenes motrices y las alucinaciones

El uso de carbamazepinas benzodiazepinas y barbitúricos en pacientes con enfermedad o síndrome de Fahr incrementa la disfunción de la marcha las dosis de antidepresivos y ansiolítico se deben adecuar, debido a que el nivel tolerado en sangre es bajo para estos pacientes, el litio incrementa el riesgo de las convulsiones y los neurolépticos pueden exacerbar los síntomas extrapiramidales

Rehabilitación física [10]

- Mantener el rango de movimiento y garantizar la movilidad evitando las contracturas con estiramiento pasivo y activo
- Estiramiento de músculos poco usados, así como terapia de rehabilitación en los músculos anti gravitatorios
- Mejorar la estabilidad postural.

- En las alteraciones de la marcha posibilitar la señalización y medidas anticaídas
- Mejoramiento sintomático local con técnicas como estimulación de los ganglios de la base o realizar estimulación cerebral profunda para síntomas hiperquinéticos

CONCLUSIONES

Tal y como hemos visto las calcificaciones ganglio basales propias de ambos trastornos, generan en el individuo alteraciones en todas las esferas mentales y con el tiempo un deterioro que lleva incluso a la postración y la dependencia.

El tratamiento es de soporte o sintomático se basa en uso de la terapia física de rehabilitación y en el control de los posibles factores desencadenantes, no se tiene un medicamento que cure la enfermedad y asegurar un buen control hormonal en pacientes con hipoparatiroidismo permite retrasar e incluso detener los depósitos de calcio a nivel perivascular.

Es importante realizar visitas periódicas a neurología y psiquiatría y en caso de la enfermedad de Fahr se debe sopesar el riesgo de la concepción dado el fenómeno de anticipación.

LISTA DE REFERENCIAS

Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features. Giulia Donzuso , Giovanni Mostile , Alessandra Nicoletti 1, Mario Zappia *Neurol Sci.* 2019. PMID: 31267306 Free PMC article.

Perugula ML, Lippmann S. Fahr's Disease or Fahr's Syndrome? *Innov Clin Neurosci.* 2016 Jul-Aug;13(7-8):45-6. [PMC free article] [PubMed]

Maeda K, Idehara R, Nakamura H, Hirai A. Anticipation of familial idiopathic basal ganglia calcification? *Intern Med.* 2012;51(8):987. [PubMed]

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 Sep;65(3):764-72. [PMC free article] [PubMed]

Manyam BV, Bhatt MH, Moore WD, Devleschoward AB, Anderson DR, Calne DB. Bilateral striopallidodentate calcinosis: cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. *Ann Neurol.* 1992;31:379–384. [PubMed] [Google Scholar]

Sobrido MJ, Coppola G, Oliveira J, Hopfer S, Geschwind DH (1993–2014) Primary familial brain calcification. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT et al (eds) *GeneReviews™*. University of Washington, Seattle. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1421/>. Accessed June 2019

Nicolas G, Charbonnier C, Campion D, Veltman JA. Estimation of minimal disease prevalence from population genomic data: application to primary familial brain calcification. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2018;177(1):68–74. [PubMed] [Google Scholar]

Ferreira LD, Mendes de Oliveira JR. The need for consensus on primary familial brain calcification nomenclature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2018;30(4):291–293. [PubMed] [Google Scholar]

StefaniaKalampokini, DespoinaGeorgouli, KaterinaDadouli, PanagiotisNtellas, StellaRalli, VarvaraValotassiou, Georgios Hadjigeorgiou, EfthimiosDardiotis, GeorgiaXiromerisiou: Fahr's syndrome due to hypoparathyroidism revisited: A case of parkinsonism and a review of all published cases *Clinical Neurology and Neurosurgery Elsevier* Volume 202, March 2021, 106514

Pseudohypoparathyroidism type Ia manifesting as intractable epilepsy in a 23-year-old female. Raghavan P, Katz CM. *Int Med Case Rep J.* 2012 Jul 16;5:49-54. doi: 10.2147/IMCRJ.S34079. Print 2012. PMID: 23754923 Free PMC article.

A Case of Seizure Revealing Fahr's Syndrome with Primary Hypoparathyroidism. Lee YJ, Park S, Kim YW, Park KM, Kim IH, Park JH, Park BS. *Am J Case Rep.* 2018 Dec 1;19:1430-1433. doi: 10.12659/AJCR.913382. PMID: 30504755 Free PMC article.

[Psychotic disorder induced by Fahr's syndrome: a case report]. El Hechmi S, Bouhlel S, Melki W, El Hechmi Z. *Encephale*. 2014 Jun;40(3):271-5. doi: 10.1016/j.encep.2013.04.012. Epub 2013 Jun 28. PMID: 23816059 French.

Saleem S, Aslam HM, Anwar M, Anwar S, Saleem M, Saleem A, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:156. doi: 10.1186/1750-1172-8-156. - DOI - PMC - PubMed

Toroto K, Chiba Y, Ohtani T, et al. Pineal ganglioma in a patient with familial basal ganglia calcification and elevated serum alpha-fetoprotein; Case report. *Neurosurgery*. 1993;33:506–11. [PubMed] [Google Scholar]

Yamada M, Asano T, Okamoto K, et al. High frequency of calcification in basal ganglia on brain computed tomography images in Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13:706–10. [PubMed] [Google Scholar]

Ziąber J, Zientarski B, Bogusławska-Staniaszczyk R. Zwapnienia jąder podstawy i mózdzku. *Neurol Neurochir Pol*. 1993;27:721–28. [in Polish] [PubMed] [Google Scholar]

Billard C. Encephalopathy with calcifications of the basal ganglia in children. A reappraisal of Fahr syndrome with respect to 14 new cases. *Neuropediatrics*. 1989;20:12–15. [PubMed] [Google Scholar]

Babbitt DP, Tang T, Dobbs J. Idiopathic familial cerebrovascular ferrocalsinosis (Fahr disease) and review of differential diagnosis of intracranial calcification in children. *Am J Roentgenol Radium Ther Nuc Med*. 1969;105:352–58. [PubMed] [Google Scholar]

Sahin N, Solak A, Genc B, Kulu U. Fahr disease: Use of susceptibility-weighted imaging for diagnostic dilemma with magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg*. 2015;5(4):628–32. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Toscano M, Canevelli M, Giacomelli E, et al. Transcranial sonography of basal ganglia calcifications in Fahr disease. *J Ultrasound Med.* 2011;30:1032–33. [PubMed] [Google Scholar]

Awrachami E, Cohn DF, Feibel M, Tadmor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol.* 1994;241:381–84. [PubMed] [Google Scholar]

Schmid H, Haller R, König P. [Value of EEG in parathyroid gland disorders and/or symmetrical calcinosis of the basal ganglia (Fahr syndrome) Review of the literature with personal cases.] *Wien Klin Wochenschr.* 1986;98:486–90. [in German] [PubMed] [Google Scholar]