

---

REPORTE DE CASO

---

## **SINDROME DE FAHR, ANALISIS DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

FAHR SYNDROME, ANALYSIS OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

SÍNDROME DE FAHR, ANÁLISE DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

**Velasco López Carlos Alberto MD<sup>1</sup>; Muñoz Ruiz Edwin Oveimar MD<sup>2</sup>; Bolaños Marco MD<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Neurocirujano, Universidad del Cauca, Clínica La Estancia

<sup>2</sup>Cirujano General Clínica La Estancia

<sup>3</sup>Urgencias Clínica La Estancia

### **Correspondencia.**

**Dr. Carlos A. Velasco López**, Neurocirujano E-mail: [carlosvl71@hotmail.com](mailto:carlosvl71@hotmail.com)  
Profesor titular de Neurocirugía en la Universidad del Cauca.

**Dr. Edwin Oveimar Muñoz Ruiz**: MD Cirugía General, Clínica La Estancia.  
Correspondencia: Carrera 47 bis 7c 03, Popayán Cauca, Colombia. Celular: +57 314 826 09 74, Correo electrónico: [edwinmunoz@unicauca.edu.co](mailto:edwinmunoz@unicauca.edu.co)

### **Resumen.**

La calcificación cerebral familiar primaria (CCFP), calcificación striatio-pallido-dentate o también conocida como "Síndrome de Fahr" es una entidad clínica neurodegenerativa rara. Esta condición patológica identificada a través de la historia con múltiples nombres como calcinosis papilar, depósito pseudocálcico simétrico o calcinosis clásica idiopática familiar de los ganglios basales se

---

caracteriza por un depósito de calcio no ateromatoso en ganglios basales y otras estructuras cerebrales que se visualizan en las neuroimágenes.

Se evidencia generalmente después de la cuarta o quinta décadas de la vida en individuos sin historia de patología neurológica previa y que inician con alteraciones discretas y progresivas del movimiento con movimientos torpes, fatiga, inestabilidad en la marcha, en el lenguaje y calambres en las extremidades, asociados a síntomas psiquiátricos con alteraciones en la capacidad de concentración y en la memoria hasta los cambios en la personalidad y la demencia. En algunos casos se presentan crisis convulsivas, vértigo y cefalea. Después del análisis de este caso, podemos concluir que el síndrome de Fahr debe sospecharse en pacientes de edad avanzada, con historia familiar de la enfermedad y/o en aquellos que presenten deterioro neurológico o alteraciones psiquiátricas no explicables por enfermedad sistémica.

**Palabras clave:** síndrome de Fahr, ganglios basales, extra piramidal.

### **Abstract.**

Primary familial cerebral calcification (CCFP), striatio-pallido-dentate calcification or also known as "Fahr syndrome" is a rare neurodegenerative clinical entity. This pathological condition identified through history with multiple names such as papillary calcinosis, symmetric pseudocalcic deposit or familial idiopathic calcinosis of the basal ganglia is characterized by a non-atheromatous calcium deposit in the basal ganglia and other brain structures that are visualized on neuroimaging .

It is generally evidenced after the fourth or fifth decades of life in individuals without a history of previous neurological pathology and who begin with discrete and progressive movement disorders with clumsy movements, fatigue, instability in gait, language and cramps in the extremities. , associated with psychiatric symptoms with alterations in the ability to concentrate and in memory, up to changes in personality and dementia. In some cases, seizures, vertigo and headache occur. After analyzing this case, we can conclude that Fahr syndrome should be suspected in elderly patients, with a family history of the disease and / or in those with neurological deterioration or psychiatric disorders that cannot be explained by systemic disease.

**Keywords:** Fahr's syndrome, basal lymph, extra pyramidal

## **Resumo.**

A calcificação cerebral familiar primária (CCFP), calcificação estriatio-pálido-dentada ou também conhecida como “síndrome de Fahr” é uma entidade clínica neurodegenerativa rara. Esta condição patológica identificada ao longo da história com vários nomes, como calcinose papilar, depósito pseudocálcico simétrico ou calcinose familiar idiopática clássica dos gânglios da base, é caracterizada por um depósito de cálcio não ateromatoso nos gânglios da base e outras estruturas cerebrais que são visualizadas na neuroimagem . Geralmente é evidenciada após a quarta ou quinta décadas de vida em indivíduos sem história de patologia neurológica prévia e que iniciam com distúrbios de movimento discretos e progressivos com movimentos desajeitados, fadiga, instabilidade na marcha, linguagem e câibras nas extremidades., associada a sintomas psiquiátricos com alterações na capacidade de concentração e memória até mudanças na personalidade e demência. Em alguns casos, ocorrem convulsões, vertigens e dores de cabeça. Após a análise deste caso, podemos concluir que a síndrome de Fahr deve ser suspeitada em pacientes idosos, com história familiar da doença e / ou naqueles com deterioração neurológica ou distúrbios psiquiátricos não explicáveis por doença sistêmica.

**Palavras-chave:** síndrome de Fahr, gânglios da base, extrapiramidal.

## **Introducción.**

El Síndrome de Fahr (SF) es una entidad clínica neurodegenerativa rara que presenta depósitos cálcicos en los ganglios basales y otras áreas cerebrales, que son fácilmente visualizadas en las imágenes de tomografía computada. (Németh A, 2002, Lauterbach EC, Cummings JL., 1998). Esta condición patológica es conocida también como calcinosis papilar, calcificación striatio-pallido-dentate, depósito pseudocálcico simétrico o calcinosis clásica idiopática familiar de los ganglios basales y se caracteriza por la presencia de un depósito de calcio no ateromatoso en los ganglios basales, que afectan el globus pallidus y el striatum, con o sin compromiso del núcleo dentado y el tálamo, en ausencia de alteraciones del metabolismo del calcio. (Bonazza, La Morgia, 2011). Este

---

depósito es de un material basófilo que se localiza dentro y fuera de la vasos cerebrales y puede también encontrarse en el putamen y en los núcleos dentados del cerebelo (Iglesias JR, Pfannkuch F., 1976). Además, se han descrito calcificaciones menos frecuentes en el tálamo, sustancia blanca, corteza cerebral y cerebelosa.

El SF fue descrito por Karl Theodor Fahr, en el año de 1930, cuando realizó la descripción de una paciente de 81 años de edad con historia de demencia crónica, asociada a rigidez sin parálisis, y cuyo reporte anatomopatológico, registraba una calcificación bilateral de los ganglios basales, que él define como “calcificación idiopática de los vasos cerebrales” (Fahr T. 1930). Sin embargo, en 1830 Ellischer y luego Flechsig habían descrito “cuerpos correicosos” en el cerebro. (Iglesias, Pfannkuch, 1996). El termino de calcinosis bilateral estriato-pálido-dentado parece ser el más apropiado, y su patogénesis es probablemente secundaria a la disfunción de las conexiones cortico basales. (Pistacchi 2016)

La mayoría de los pacientes estudiados habían gozado de buen estado de salud durante su niñez y su juventud hasta la aparición de los primeros síntomas que se presentan con desordenes del movimiento, síntomas psiquiátricos y en ocasiones síndromes convulsivos.

La edad promedio de inicio es entre los 30 y 60 años (Németh A, 2002), y aproximadamente dos tercios de los pacientes cursan asintomáticos. (Fereshteh Ashtari, 2010).

El SF se ha atribuido a un tipo de herencia autosómica recesiva o dominante cuyo gen responsable es el IBGC1 localizado en el cromosoma 14q y está involucrado en la calcificación idiopática de los ganglios basales (Geschwind DH, Loginov M, Stern JM., 1999), aunque se han reportado casos de SF sin historia familiar de la enfermedad con un componente aparentemente no genético. Los estudios de Ramos y su grupo publicados en 2017 (Ramos E., Oliveira J.,2017), involucran una variante patogénica heterocigótica en los genes PDGFB, PDGFRB, SLC20A2 o XPR1 que se han identificado en un poco mas de la mitad de los pacientes diagnosticados con calcificaciones cerebrales familiares primarias.

El SF es considerado como un síndrome anatomopatológico pues los hallazgos clínicos no son específicos y están asociados con varias entidades patológicas,

además, los grandes depósitos cerebrales de calcio no se correlacionan típicamente con los síntomas clínicos. La sintomatología de este síndrome evidencia deterioro neurológico progresivo o manifestaciones neuropsiquiátricas en un amplio espectro (Manyam BV., 2005). Sin embargo, debe tomarse en consideración que no todas las calcificaciones son patológicas, ya que se han encontrado calcificaciones en 0,30 a 0,66 % de las TAC realizadas en la población general. Es importante recalcar el hecho de que en el 66% de los casos, el hipoparatiroidismo, con o sin hipotiroidismo, está asociado al SF, razón por la cual se considera este como un síntoma de estas dos patologías.

En el presente artículo se reporta el caso de una paciente con SF clásico y se revisa la literatura que hasta el momento existe respecto a esta patología.

## **Material y métodos.**

Este artículo tiene por objeto reportar el caso de una paciente femenina, con Síndrome de Fahr cuya historia se ajusta a las imágenes y a las descripciones clásicas y a revisar la literatura reciente, relacionada con esta patología, contenida en la base de datos de PubMed y reportada desde la descripción de Fahr de 1930.

Se realizó una historia clínica completa del caso y se revisaron los registros médicos de la paciente en la Clínica “La Estancia”, centro de atención en salud de tercer nivel, en la ciudad de Popayán, Cauca, Colombia, en el año de 2010.

## **Reporte de caso.**

Se trata de una paciente de sexo femenino, de raza mestiza de 74 años de edad, ama de casa, quien fue admitida al servicio de urgencias de la “Clínica La Estancia” en la ciudad de Popayán, Departamento del Cauca, Colombia. Ingresó por presentar desde una semana antes sensación de ardor durante la micción, polaquiuria, y polidipsia. Existía además la aparición de una ulcera interdigital entre el cuarto y el quinto dedo del pie izquierdo con una secreción serohemática sobrealimentada. La paciente negó fiebre, vomito, y dolor abdominal u otra sintomatología.

Dentro de sus antecedentes personales, refirió diabetes mellitus tipo 2 desde hacía 20 años, hipertensión arterial (HTA), desde hacía 15 años, insuficiencia

---

renal crónica (IRC) desde hacía tres años. Un familiar, mal informante, refirió que la paciente tenía frecuentes cambios de conducta con tendencias depresivas, y en ocasiones excitación psicomotriz que cedían sin tratamiento específico. Había buena adherencia al tratamiento médico farmacológico de las patologías referidas y no se encontraron otros antecedentes personales ni familiares de importancia.

Al ingreso a urgencias se registraron los siguientes signos vitales: pulso de 79 por minuto, frecuencia respiratoria de 17 por minuto, presión arterial de 140/70 mm HG y temperatura de 37 grados Celsius, Mucosas húmedas con leve palidez. Cuello sin adenopatías ni evidencia de tiromegalia. El examen cardiopulmonar fue normal. El abdomen dejaba ver un catéter peritoneal para su hemodiálisis, que se encontraba permeable, sin signos de infección asociados y sin signos de irritación peritoneal. En extremidades inferiores se halló un edema grado II, y se encontró una úlcera localizada entre el cuarto y quinto dedo del pie derecho con abundante secreción blanquecina en su superficie, eritema y edema asociados. El examen neurológico la mostraba alerta, orientada, sin déficit neurológico, escala Glasgow 15/15, un poco distraída y algo negativista.

Se realizaron los diagnósticos de una infección de vías urinarias bajas, diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial controlada, insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal, y pie diabético.

Se manejó inicialmente con dieta hipoglúcida, restricción de líquidos orales a 1000 cc, terapia dialítica diaria, tramadol 50 mg, endovenoso cada 8 horas; amitriptilina 12,5 mg vía oral cada 12 horas, insulina cristalina 2 unidades endovenosas cada hora y fluconazol 150 mg vía oral cada 24 horas.

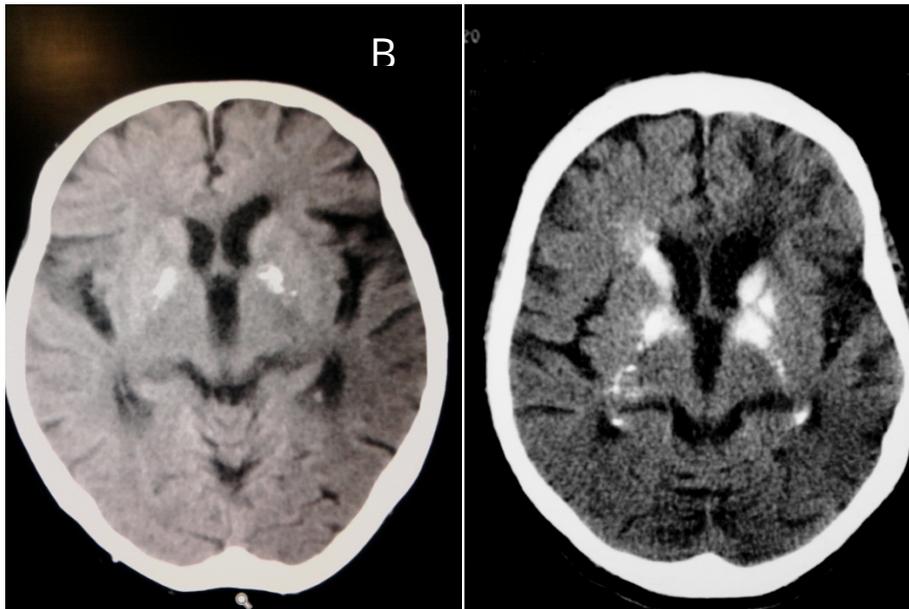
Dos días después, la paciente es trasladada a hospitalización, donde evoluciona favorablemente con adecuado control metabólico y disminución de los síntomas urinarios, mejoraron sus cifras en la química sanguínea, y su sistema nervioso central y periférico, no mostraba signos de disfunción.

Sin embargo 24 hs después de su ingreso la paciente evolucionó tórpidamente puesto que presentó cambios neurológicos caracterizados por desorientación, confusión mental, lenguaje incoherente y paresia discreta de miembros inferiores que le impedían la marcha; los esfínteres estaban conservados y no había nivel sensorial. Evaluada por el neurocirujano, se ordena un TAC cerebral simple, que demostró una dilatación ventricular ex-vacuo, sin evidencia de hipertensión endocraneana, calcificación del sistema vascular vertebral y de las

carótidas en su ingreso al cráneo, y groseras calcificaciones bilaterales en los núcleos lenticulares y el globus pálido. El plan propuesto fue el de descartar un SF y se recomendó realizar un eco-triplex carotideo y vertebral.

El eco triplex carotideo mostró en la escala de grises la presencia en todos los vasos evaluados de estructuras tubulares con engrosamiento del complejo intimal, así como placas ateromatosas; el doppler color demostró ausencia de señal en todos los vasos. Concluyó finalmente que existía una ateromatosis de troncos supra-aórticos sin estrechez vascular relevante (que fuera mayor del 50%). Además, fue valorada por nefrología quien descartó la posibilidad de encefalopatía urémica por laboratorios.

La paciente continuó con un déficit neurológico progresivo, glucometrías elevadas y cifras tensionales normales, sus pulmones continuaban bien ventilados, su abdomen descartaba la posibilidad de presentar una patología a ese nivel, sin embargo su examen neurológico, evidenciaba una paciente desorientada en tiempo lugar y persona, con un lenguaje incoherente, confusión, alucinaciones visuales y auditivas, más dificultad para la marcha, su compromiso del estado de la conciencia era compatible con una obnubilación en estado de delirio, razón por la cual se decidió interconsultar a neurología clínica y psiquiatría para el manejo de su sintomatología.



---

**Figura 1:** Tomografía axial computada. - A. Groseras calcificaciones de núcleos lenticulares, globo pálido de forma bilateral. Imagen TAC simple de la paciente.

**Resultados:** Las calcificaciones bilaterales de los ganglios basales, el deterioro neurológico progresivo, y la ausencia de un desorden sistémico que explicara estos hallazgos aunado a la edad de la paciente hicieron posible su diagnóstico, aunque la historia familiar de la enfermedad no fue documentada.

Un caso reportado por Bonazza en 2011 en un paciente masculino de 44 años que pertenecía a la tercera generación de una familia con calcificaciones simétricas extensas de los ganglios basales y del núcleo dentado y niveles normales de calcio y vitamina D y que cursaba con síndrome depresivo e insomnio presentaba al TAC imágenes muy similares a las de nuestra paciente.

### **Diagnóstico.**

Las bases de diagnóstico de esta entidad se caracterizan por la presencia de calcificaciones bilaterales de los ganglios basales en las imágenes de TAC; disfunción neurológica progresiva que incluyen signos extrapiramidales, anomalías del comportamiento, déficit de memoria, ataxia y convulsiones atónicas; ausencia de patología toxico metabólica o infecciosa y de historia de trauma.

En una serie de 22 pacientes el síndrome de Fahr se diagnosticó sobre la base del hallazgo tomográfico de las extensas calcificaciones de los ganglios basales, y aunque existieran otras calcificaciones se determinó que el principal criterio era que estas superaran los 800 mm<sup>2</sup> en su volumen. Las imágenes de MRI se encontraron en las secuencias de T2 áreas hiperintensas en todos los pacientes comprometiendo sustancia gris y blanca, y en los pacientes sintomáticos estas fueron significativamente más pequeñas, lográndose mejor correlación que con la TAC. Las hiperintensidades en el T2 y las calcificaciones en la TAC tenían diferentes localizaciones. Fueron particularmente hiperintensas y bilaterales en los centros semiovais en los 15 pacientes que presentaron demencia, y en tres que presentaron hemiparesias estaba comprometida la capsula interna. Estas hiperintensidades revelan un proceso metabólico o inflamatorio lentamente progresivo el cual subsecuentemente se calcifica y es el responsable del déficit neurológico observado. (Avrahami, 1994)

---

Un caso similar fue reportado en 2006 en la ciudad de Popayán (Colombia), y se caracterizó por demencia con franco parkinsonismo rígido y con sarcopenia con reflejos positivos de frontalización. Sus imágenes tomográficas confirmaron el compromiso de los ganglios basales. (Osomo, Velasco, 2006)

Las diferencias entre la utilidad de TAC y/o RMN son analizadas en un artículo escrito por Kozic en 2009 en el cual reporta dos casos de pacientes con síndromes convulsivos, uno de ellos con pseudohipoparatiroidismo y el otro con síndrome de Fahr, en los que se realizó una MRI en un equipo de 1.5 Teslas. En el primero de ellos el T2 demostró completa normalidad en el parénquima, sin embargo, la TAC había mostrado una extensa calcificación intracerebral. En el segundo caso la TAC había mostrado extensas calcificaciones mientras que la MRI reveló solo lesiones simétricas en los ganglios basales en el T2. Por lo tanto, la TAC es cada vez más excluida del estudio de estos pacientes, pero la MRI sin TAC puede resultar no solamente confusa sino llevar a diagnóstico erróneo a pesar del uso del gradiente eco T2 que puede resultar limitado. (Kozic, 2009)

Se puede encontrar una historia familiar consistente con el gen hereditario autosómico dominante, aunque en un estudio realizado en 2008 por Ashtari se encontró que en una familia de seis personas tres de ellas permanecieron asintomáticas, aunque tenían presencia de calcificaciones en los núcleos basales. (Fereshteh Ashtari, 2010).

La literatura es prolifera en describir síntomas asociados con esta condición, y se destacan las alteraciones de la memoria, alucinaciones, cambios en la personalidad, depresión, tics miofaciales, extrapiramidalismo, parkinsonismo y disquinesias paroxísticas. (Shakibai SV, Johnson JP, Bourgeois JA (2005); Gluck-Vanlaer N, Fallet A, Plas J, Chevalier JF (1996); Modrego PJ, Mojonero J, Serrano M, Fayed N (2005); Manyam BV., Walters AS., (2001). Igualmente hay reportes de calcificaciones en los ganglios basales con infección activa por el virus de Epstein-Barr. (Morita, 1998)

Desde el reporte de Foley en 1951 se sabe que la enfermedad puede cursar con calcificaciones de los núcleos dentados, situación que él atribuyó a una condición aparentemente degenerativa asociada a un desorden metabólico o de las glándulas paratiroides y afirmó que ninguna otra condición degenerativa que se limitara al sistema neurofisiológico podía ser visualizada radiológicamente, y en contraste con las grandes calcificaciones, esta condición

---

ocurría microscópicamente en una base de degeneración hialina alrededor de los vasos, en regiones muy comunes y aun en cerebros normales. (Foley J., 1951).

Radiológicamente es evidente que estas calcificaciones de los ganglios basales se han asociado con enfermedades toxico metabólicas e infecciosas, pero su más frecuente asociación es el hipoparatiroidismo y el pseudohipoparatiroidismo, encontrándose que dos tercios de estos pacientes con etiología post quirúrgica o idiopática, con calcificaciones bilaterales idiopática tienen anomalías subyacentes. Un tercio restante cursan con otras enfermedades como toxoplasmosis o esclerosis tuberosa, o con calcificaciones intracerebrales idiopáticas no arterioescleróticas. (Moskowitz, Winickoff, 1971)

### **Genética.**

Hay ahora un número de genes que se conoce están asociados con las calcificaciones cerebrales familiares primarias que causan en Síndrome de Fahr. Estos son SLC20A2, que es el más común en estos casos llegando hasta el 55%, seguido por el gen de "primary familial brain calcifications" o PDGFB, que se encuentra hasta en el 31% de casos, y luego el gen PDGFRB encontrado en el 11% de casos. Finalmente, se encontró asociado también el gen XPR1. Ahora la correlación estadísticamente significativa se halló entre el parkinsonismo y mutaciones del gen SLC20A2, cefalea relacionada con el gen PDGFB y con convulsiones tónico clónicas generalizadas en pacientes con pseudohipoparatiroidismo. (Batla, Tai, 2017; Németh, 2002).

Si bien los niveles normales de calcio, y PTH ayudan a diferenciar las calcificaciones cerebrales primarias de otros desordenes, debe considerarse que el hipoparatiroidismo es un desorden endocrino raro caracterizado por baja o ausente producción de hormona paratiroidea (PTH) y generalmente secundaria a la remoción de las glándulas durante la tiroidectomía, cuyas complicaciones incluyen disfunción renal, nefro calcinosis, cálculos renales, calcificación de los ganglios basales, cataratas y alteraciones óseas. Quienes no responden a la administración de calcio y Vit D, pueden ser actualmente tratados con PTH humana recombinante. (Ejigayehu, Clarke, 2017)

---

Se confirmó entonces que una variante heterocigote patológica en PDGFB, PDGFRB, SLC20A2, o XPR1 se presenta en un poco más de la mitad de los casos con diagnóstico de PFBC (Primary Familial Brain Calcifications). El grupo de Matt Baker en la Mayo Clínica de Jacksonville identificó en 27 pacientes con calcificaciones idiopáticas de los ganglios basales el gen SLC20A2, y encontró mutaciones en dos de ellos, y un deterioro genómico en otro caso que se había relacionado y reportado previamente en una familia con enfermedad distónica y cambios en el cromosoma 8. Finalmente demostró que la reducción de SLC20A2 en ausencia de proteínas mutantes es suficiente para causar neurodegeneración. (Baker, Strongosky 2014). Mutaciones en el SLC20A2 se ven en el 40% de casos, y el gen incluye un transportador fosfato inorgánico (PiT-2) y una proteína trans membrana asociada con Pi homeostasis. La mutación p. Y386X en este gen, se identificó en pacientes que presentaban migrañas, calcificaciones cerebrales e hipovitaminosis D crónica. (Ferreira, Pimentel, 2014; Westenberger, Klein, 2014)).

El SF se hereda de manera autosómica dominante, y la mayor parte de pacientes diagnosticados tienen un pariente identificado por clínica y tomografía, sin embargo, la transmisión de los padres puede ser clínicamente asintomática durante toda la vida o desarrollar las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad. Los test prenatales durante el embarazo en caso de riesgo confirmado es posible que puedan identificar la variante patogénica. Los estudios recientes confirman el valor de un protocolo sistemático utilizando MRI y TAC para hacer una aproximación fenotípica radiológica que definan patrones en casos en que existan calcificaciones intracraneales que permitan identificarlas. (Livingston 2012)

En cuanto se refiere al hipoparatiroidismo congénito, clasificado como una enfermedad autosómica recesiva, también se han identificado mutaciones en el gen TBCE, que caracterizan el síndrome de Kenny-Caffey que cursa con retardo mental, dismorfismo y osteoesclerosis con infecciones bacterianas recurrentes, sin que en esta modalidad se describan calcificaciones cerebrales. (Pavari, Kambouris, 2002)

En un artículo publicado en 1966 en Kuala-Lumpur se encontró asociación de calcificaciones con lupus eritematoso en 27 pacientes que presentaron síntomas de disfunción neurológica de más de 30 años de evolución donde se afectaban el globus pálido, el putamen, la cabeza del núcleo caudado y el

tálamo. La patogénesis de esta asociación es desconocida, pero obliga a que el lupus este incluido en el diagnóstico diferencial de esta condición. (Raymond, Zariah, 1966), igualmente se han descrito casos de enfermedad hipertensiva en adolescentes asociadas la presencia de calcificaciones de los ganglios basales. (Puvanendran, 1980)

Se han descrito casos de asociación de alteraciones psiquiátricas y demencia en pacientes con calcificaciones en los ganglios basales que también deben considerarse en el diagnóstico diferencial y Shakibai y su grupo al igual que Muddafel sugieren que debe diferenciarse la enfermedad de Fahr caracterizada por desórdenes cognitivos primarios u otras alteraciones psiquiátricas, con el síndrome de Fahr. (Shakibai, 2005; Ostling S., Andreasson L, 2003; Glück-Vanlaer, 1996; Muddafel 2014)

## **Histopatología.**

El examen patológico demuestra la acumulación de un material granular con nódulos sólidos en el striatum, la capsula interna, sustancia blanca y cerebelo. También se pueden apreciar depósitos de calcio circunscritos sobre el tálamo y la corteza cerebral. Es común encontrar atrofia cerebral. (Wider et.al., 2009).

Las imágenes de la microscopia dejan ver lesiones en los fascículos hipocampales dentados, grandes calcificaciones pleomórficas en la corteza cerebelosa, afectación de los vasos sanguíneos cerebelosos y lesiones difusas del tejido cerebeloso profundo. (Wider, Dickson, 2009)

En los cortes realizados por el grupo de Wider y Dickson en 2009, el examen histológico de las áreas afectadas muestra depósitos concéntricos de calcio dentro de las paredes de las pequeñas y medianas arterias y menos frecuentemente en las venas. Pequeñas calcificaciones pueden observarse a lo largo de ellos capilares que eventualmente obliteran la luz del vaso. Hay depósitos multifocales parenquimatosos del mineral, y aquellos más pálidos son positivos para tinción de hierro, y finalmente están rodeados por áreas de gliosis, aunque la pérdida observada de células nerviosas no es común. Los cambios isquémicos se presentan en los ganglios basales y en las áreas subcorticales. (Norman, Urich, 1960).

## **Discusión.**

---

En la actualidad los criterios diagnósticos usados para el SF han sido establecidos por estudios de varios autores y son:

1. Disfunción neurológica progresiva que incluye desordenes del movimiento y manifestaciones neuropsiquiátricas.
2. La edad de inicio es típicamente hacia cuarta o quinta década de la vida, sin embargo, la disfunción puede estar presente en niños o en las décadas avanzadas de la vida.
3. Calcificaciones bilaterales de los ganglios basales u otras regiones del cerebro que incluyen el cerebelo, el tallo cerebral, el centro semioval, y la sustancia blanca subcortical que se visualizan en la neuroimagen.
4. Ausencia de anormalidades bioquímicas o características somáticas sugestivas de una enfermedad metabólica o mitocondrial u otro desorden sistémico.
5. Ausencia de una causa infecciosa, toxica o traumática.
6. Historia familiar consistente con una herencia autosómica dominante.
7. Calcificaciones visualizadas en la TAC y que afecten bilateralmente el strio-pallido-dentado

(Manyam BV 2005, Ellie E, Julien J, Ferrer X, 1989., Markowitz M., Richard N., 1971)

Si el paciente cumple los últimos 4 criterios, el diagnóstico puede hacerse en ausencia de uno de los dos primeros. El problema ocurre cuando los últimos criterios no están presentes o no pueden ser documentados por la historia clínica. En esta situación particular se deben reunir los 5 primeros criterios para hacer el diagnóstico de SF ( Lazar M, Ion DA, Streinu-Cercel A, Badarau AI., 2009). En nuestro caso, la paciente tenía los 5 primeros criterios muy bien establecidos. La historia familiar aparentemente no era sospechosa de un componente hereditario al interrogatorio así que el penúltimo criterio no se cumplió y el diagnóstico se hizo con los primeros cinco. La literatura científica encontrada hasta el momento relaciona la etiología del síndrome de Fahr con desórdenes endocrinos tales como el hipoparatiroidismo idiopático, hipoparatiroidismo secundario, pseudo hipoparatiroidismo, pseudo-pseudo hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo; en el caso de esta paciente no se encontró evidencia clínica ni paraclínica de ninguno de estas patologías, el único desorden metabólico del que se tenía certeza era la diabetes, la cual, según la evidencia actual, no se ha relacionado con el desarrollo de este síndrome. La ausencia de características típicas de la enfermedad como desordenes metabólicos relacionados con el

---

calcio, la inexistente historia familiar previa de la enfermedad, síntomas extrapiramidales y aparición tardía de los síntomas psicóticos, hacen que este caso sea especialmente particular. (Saleem et al., 2013, Cassiani-Miranda C., 2015)

En la publicación de Boller de 1977 se reportan nueve casos de los cuales tres tenían síntomas neurológicos y en seis había calcificaciones sin signos neurológicos. En todos los casos los niveles de calcio y fosforo se encontraron en rangos normales. (Boller, 1977)

El motivo de consulta al servicio de neurocirugía fue el progresivo deterioro neurológico ya que evidentemente se presentaron alteraciones tanto neurológicas como psiquiátricas.

Las calcificaciones bilaterales de los ganglios basales, se pueden encontrar de manera accidental mientras se realiza una neuroimagen, pues alrededor del 70 al 80% de los pacientes no presentan síntomas extrapiramidales, como el parkinsonismo y la coreoatetosis, como fue el caso de nuestra paciente. No obstante, estos pacientes en los que no se alcanzan a cumplir los criterios diagnósticos se les deben realizar un futuro análisis, debido a que en fases iniciales es posible no cumplir con estos para el diagnóstico. El origen de los desórdenes de estos pacientes no es claro, no hay una correlación directa con la estructura comprometida y la sintomatología clínica (Warren JD, Mummery CJ, Al-Din AS., 2002). Algunas hipótesis para explicar esta alteración proponen una disfunción a nivel del circuito fronto-estriatal dorso-lateral a nivel cortical y de ganglios basales ( Mega MS, Cummings JL., 1994), así como alteraciones con hipo metabolismo en las regiones pre-frontal dorso-medial y dorso-lateral con alteración de la atención ( Stuss DT, Binns MA, Murphy KJ, 2002, Benke T, Delazer M, Bartha L., 2003). Sin embargo algunos pacientes muestran compromiso extrapiramidal que sugiere disfunción a nivel de tractos motores o incluso puede haber individuos neurológicamente asintomáticos ( Benke T, Karner E, Seppi K., 2004).

Las calcificaciones cerebrales pueden ser: 1) unilaterales, o 2) bilaterales. Las primeras, pueden formarse después una lesión en el tejido encefálico, provocadas por una infección o un proceso isquémico, y las bilaterales, se forman por acumulaciones a lo largo del tiempo, en donde se deposita calcio en el interior de los vasos sanguíneos, generalmente secundario a alteraciones en

el metabolismo del calcio, y otros electrolitos, o bien a patologías endocrinas. Las calcificaciones bilaterales cerebrales se agrupan, según la literatura en tres grupos: 1) fisiológicas, 2) secundarias a alteraciones del metabolismo del calcio e 3) idiopáticas (SF).

La primera condición para sugerir un SF es la simetría en las calcificaciones cerebrales, las asimetrías pueden descartar de entrada esta patología, excepto en etapas muy tempranas, donde un seguimiento podría mostrar en un posterior control el compromiso bilateral de las calcificaciones.

Como se aprecia en la Tabla I, Pistacchi en su revisión del tema describe las condiciones patológicas asociadas con calcificaciones de los ganglios basales así:

**Tabla 1:** Causas de calcificaciones en los núcleos basales y el cerebelo.

Hipoparatiroidismo idiopático
Hipoparatiroidismo secundario
Pseudohipoparatiroidismo
Pseudo- Pseudohipoparatiroidismo
hipotiroidismo
Anoxia neonatal
Envenenamiento por Monóxido de carbono
Envenenamiento por plomo
Síndrome de Fahr
Calcificaciones de los ganglios basales idiopática familiar
Síndrome de Hastings-James
Síndrome por cocaína
Hialinosis de piel
Esclerosis tuberosa
Parkinson
Enfermedades vasculares
Hemorragias cerebrales
Terapia con radiación
Terapia con metrotexate

---

Enfermedad de inclusión citomegalica
Encefalitis
Toxoplasmosis
Cisticercosis

No existe una relación clínica para el caso descrito para pensar que los orígenes de las calcificaciones a nivel de los ganglios basales fuesen provocados por un proceso infeccioso, un trauma, o alguna clase de lesión directa sobre el tejido encefálico, pues bajo esta condición deberían ser unilaterales y en esta oportunidad, no lo son. El TAC cerebral reportó grandes calcificaciones bilaterales en ganglios basales, por lo que nos quedarían dos opciones: secundarias a un desorden endocrino, que a su vez se relacionase con un trastorno hidroelectrolítico del calcio, o que fuese secundario a un acto traumático o quirúrgico sobre la tiroides afectando de esta manera a las paratiroides. Ninguno es el caso de nuestra paciente, pues dentro de la clínica y los reportes paraclínicos, no se encuentra evidencia de alguna posible causa hasta el momento mencionada y por consiguiente se trata de unas calcificaciones de origen idiopático. Respecto al manejo de este síndrome, no existe un fármaco o un procedimiento, que revierta dicha calcificación, se manejan los síntomas del paciente y eso fue lo que se hizo con nuestra paciente. Algunos autores, mencionan el uso de la risperidona un antagonista monoaminérgico selectivo, con elevada afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D<sub>2</sub>, con buenos resultados en el control de los síntomas extrapiramidales.

## Conclusiones.

El Síndrome de Fahr (SF) es una entidad clínica neurodegenerativa rara, considerado como un síndrome anatomopatológico cuyos hallazgos clínicos no son específicos y los depósitos cerebrales de calcio no se correlacionan con los síntomas clínicos.

Su patogénesis es probablemente secundaria a la disfunción de las conexiones cortico-basales y sus relaciones hemisféricas. El SF debe sospecharse en pacientes de edad avanzada, con historia familiar de la enfermedad y/o quienes presenten deterioro neurológico o alteraciones psiquiátricas no explicables por enfermedad sistémica. La correlación entre el deterioro neurológico clínico y las

---

calcificaciones simétricas en los ganglios basales no es frecuente, mientras que es de resaltar la correlación positiva con las imágenes radiológicas.

## Referencias.

Ashtari Fereshteh, Farzad Fatehi Fahr's disease: variable presentation in a family

Neurol Sci (2010), 31: 665-667

Avrahami E, Cohon Dan-Franz, Feibel M, Tadmor R MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcifications. J Neurol 1994; 241:381-384

Baker M., Strongosky A., Sanchez-Contreras M, et., al. SLC20A2 and THAP1 deletion in familial basal ganglia calcification with dystonia. Neurogenetics, 2014 Mar; 15(1): 23-30

Batla A., Tai XY, Schottlaender L. Deconstructing Fahr's disease/syndrome of brain calcification in the era of new genes. Parkinsonism Relat Disord, 2017 Apr; 37:1-10

Benke T, Delazer M, Bartha L, al. e. Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. Neurocase. 2003; 9:70-85.

Benke T, Karner E, Seppi K, Delazer M, Mark Steiner J, Donne Miller E. Subacute dementia and imaging correlates in a case of Fahr's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004; 75:1163-5.

Boller F., Boller M., Gilbert J Familial idiopathic cerebral calcifications. J Neurosurg Psychiatry 1977 Mar; 40 (3): 280-5

Bonaza S., La Morgia Ch. Strio-pallido-dentate calcinosis: a diagnostic approach in adult patients Neurol Sci 2011; 32:537-545

---

Cassiani-Miranda C, Herazo-Bustos M, Cabrera-González A, Cadena-Ramos I, Barrios-Ayola F. Psicosis asociada con síndrome de Fahr: informe de un caso. *Revista Colombiana De Psiquiatría [serial on the Internet]*. (2015, Oct), 44(4): 256-261.

Ejigayehu GA, Clarke B. Review of hypoparathyroidism *Frontiers in Endocrinology*, 2017, January, Vol 7, Article 172

Ellie E, Julien J, Ferrer X. Familial idiopathic striopallidodentate calcifications. *Neurology* 1989;39(3):381-5

Fahr T. Idiopatischer verkalkung der hirngefásse. *Zb/ A//gem Pa/h und Path Anal.* 1930; 50:129-33.

Ferreira JB., Pimentel L., Keasey., et., al. First report of a De Novo mutation at SLC20A2 in a patient with brain calcification. *J Mol Neurosci*, 2014, DOI 10.1007/s12031-014-0357-9

Foley J. Calcification of the corpus striatum and dentate nuclei occurring in a family. *J Neurol Neurosurg Psychiat.*, 1951, 14, 253

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.

Glück-Vanlaer N., Fallet A., et al. Depression and calcinosis of the basal ganglia: a propos of a case. *Encephale*, 1996 Mar-Apr; 22(2):127-31

Iglesias JR, Pfannkuch F. Estudio Morfológico y Biofísico de la enfermedad de Fahr. *Patología.* 1976; 9:255-62.

Kozic D., Todorovic-Dijilas L., Semnic R. MRI imaging – an unreliable and otencially misleading diagnostic modality in patients with intracerebral calcium depositions. Case report. *Neuro Endocrinol Letl.*, 2009; 30(5): 553-7

Lauterbach EC, Cummings JL, Duffy L, Coffey CE, Kaufer D, Lovell M, et al. Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostriatal diseases: a review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's diseases. A report of the ANPA Committee on Research, American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;10(3):249-66.

Lazar M, Ion DA, Streinu-Cercel A, Badarau AI. Fahr's syndrome: diagnosis issues in patients with unknown family history of disease. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2009;50(3):425-8.

Livingston JH., et., al. Recognizable phenotypes associated with intracranial calcification. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2013, 55: 46-57