

Síndrome de Fahr secundario a hipoparatiroidismo: una causa infrecuente de movimientos anormales en niños

M. Roa Ortiz, V. Mendoza Rojas

Departamento de Pediatría. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander (Colombia)

Resumen

Presentamos un caso de síndrome de Fahr en un escolar de 10 años masculino con movimientos distónicos cervicales y de miembros superiores en quien se sospechó que eran de origen convulsivo. En las imágenes cerebrales se evidenciaron hiperdensidades gangliobasales y subcorticales bilaterales, y las pruebas bioquímicas mostraron hipocalcemia e hiperfosfatemia con paratohormona baja. Recibió tratamiento anticonvulsivante, carbonato de calcio y calcitriol, con mejoría de los síntomas y sin recurrencia de movimientos anormales.

Palabras clave

Fahr, hipoparatiroidismo, ganglios basales, distonía

Abstract

Title: Fahr syndrome secondary to hypoparathyroidism: An infrequent cause of abnormal movements

We present a case of Fahr syndrome in a male 10-year-old schoolchild with dystonic cervical and upper limb movements which were suspected to be of convulsive origin. Brain images show bilateral basal and subcortical ganglia hyperdensities and biochemical tests show hypocalcemia and hyperphosphatemia with low parathormone. He received anticonvulsant treatment, calcium carbonate and calcitriol with improvement of symptoms and without recurrence in abnormal movements.

Keywords

Fahr, hypoparathyroidism, basal ganglia, dystonia

Introducción

El síndrome de Fahr, también conocido como calcificaciones gangliobasales bilaterales, fue descrito por primera vez en 1930 por Karl Theodor Fahr. Los casos en los que no es posible encontrar una causa son considerados idiopáticos y se conocen como enfermedad de Fahr. Tiene una prevalencia desconocida; se ha descrito menor a 1/1.000.000, siendo muy poco frecuente, más aún en la edad pediátrica. Usualmente se presenta asociado a trastornos metabólicos como el hipoparatiroidismo idiopático, en el cual el 21,5% de los pacientes presenta síndrome de Fahr¹⁻³. Además, el hallazgo de calcificaciones gangliobasales bilaterales se ha descrito como incidental hasta en el 0,7 al 1,2% de las tomografías de cráneo⁴.

Pacientes y métodos

Paciente masculino de 10 años y 4 meses que presenta horas antes de ingresar al servicio de Urgencias movimientos distónicos cervicales y de miembros superiores de inicio súbito sin alteración de la conciencia en 4 ocasiones. Antecedente personal de convulsión febril a los 2 años, padres no consanguíneos, madre y hermana con antecedente de convulsión febril en la niñez. Al examinarlo se encuentra alerta, IMC en P₅₀ y talla en P₃, no bocio, sin lesiones oculares, dentinogénesis alterada en caninos, signos de Chvostek y Trousseau negativos, tono y reflejos normales, Tanner 1, sin lesiones en tejidos blandos.

Fecha de recepción: 4/09/19. Fecha de aceptación: 19/03/20.

Correspondencia: M. Roa Ortiz. Departamento de Pediatría. Universidad Industrial de Santander. Cra. 32 #29-31, Bucaramanga, Santander (Colombia). Correo electrónico: meli2979@hotmail.com

TABLA 1	Resultados de laboratorio y valores de referencia		
	<i>Prueba</i>	<i>Resultado</i>	<i>Valor de referencia</i>
	Calcio total	6,6 mg/dL	8,7-10,2 mg/dL
	Calcio iónico	3,09 mg/dL	4,4-5,2 mg/dL
	Fósforo	7,82 mg/dL	3,2-5,7 mg/dL
	Fosfatasa alcalina	145 UI/L	44-147 UI/L
	BUN	5,1 mg/dL	4-19 mg/dL
	Creatinina	0,41 mg/dL	0,31-0,88 mg/dL
	Calciuria/creatinuria	(17,3/52,56): 0,32 mg/mg	<0,25 mg/mg
	Parathormona	0,01 pg/mL	16-46 pg/mL

Se inicia fenitoína endovenosa como anticonvulsivante y se realiza TAC cerebral, donde se evidencian hiperdensidades subcorticales bilaterales y en ganglios basales (figura 1); los estudios bioquímicos evidencian hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipercalciuria y parathormona baja (tabla 1). La ecografía renal y tiroidea son normales. El ECG muestra prolongación del QTc (0,48 s).

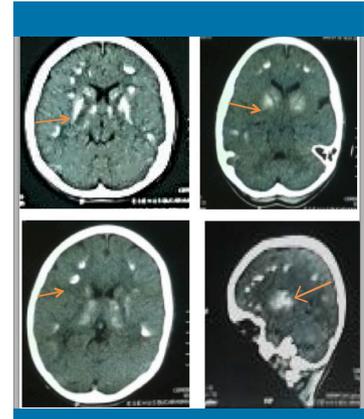


Figura 1. Tomografía computarizada cerebral que muestra calcificaciones parenquimatosas bilaterales en localización de los núcleos basales y subcorticales (flechas)

La valoración por oftalmología descarta cataratas. Psiquiatría Infantil al examen mental lo encuentra alerta, desorientado en tiempo, con evitación del contacto visual, distráctil, con afecto ansioso y síntomas depresivos, alteración en la memoria de trabajo y conjugación de verbos. Conducta motora inquieta, con movimientos estereotipados; sueño y apetito irregulares. Recibe tratamiento anticonvulsivante ambulatorio con carbamazepina, carbonato de calcio y calcitriol, con mejoría de los niveles de calcio y fósforo sin nuevos episodios convulsivos. Continúa seguimiento ambulatorio por Endocrinología Pediátrica.

Se obtiene consentimiento informado por parte de la madre para la publicación del caso e imágenes diagnósticas.

Discusión

Las etiologías relacionadas con el síndrome de Fahr pueden tener origen metabólico, como hipoparatiroidismo idiopático, hipoparatiroidismo secundario; infeccioso, como toxoplasmosis, CMV, rubeola, herpes; ser miopatías mitocondriales, como MELAS, o pueden estar asociadas a otros síndromes como el de Cockayne I y II y el de Aicardi-Goutières (tabla 2).

En la enfermedad de Fahr se ha descrito un mecanismo de herencia autosómico dominante y menos frecuente autosómico recesivo. Se describen diferentes mutaciones; la mutación en el gen *SLC20A2* en el cromosoma 8p11 (OMIM# 213600) fue la primera encontrada, la cual se ha relacionado con la presencia de parkinsonismo. Hasta el momento se han informado otras 5 mutaciones más en otros genes^{5,6}.

Los mecanismos por los que se producen las calcificaciones dependen de la causa; en el hipoparatiroidismo se ha descrito un depósito progresivo de fosfato de calcio en forma de hidroxapatita².

La edad de presentación usualmente es en la cuarta a sexta década de la vida, siendo pocos los casos descritos en niños^{1,2,7}. Los síntomas más comunes son las manifestaciones neuropsiquiátricas con trastornos del mo-

TABLA 2	Etiologías asociadas a síndrome de Fahr	
	Trastornos endocrinos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoparatiroidismo idiopático • Hipoparatiroidismo secundario • Pseudohipoparatiroidismo • Hiperparatiroidismo
	Miopatías mitocondriales	<ul style="list-style-type: none"> • MELAS (miopatía, encefalopatía, acidosis láctica y accidente cerebrovascular) • Síndrome de Kearns-Sayre
	De origen infeccioso	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades intrauterinas: toxoplasmosis, CMV, rubeola, herpes
	Asociadas a otros síndromes/enfermedades	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis • Neurocisticercosis • Neurobrucelosis • Síndrome de Cockayne I y II • Síndrome de Aicardi-Goutières • Síndrome Kenny-Caffey tipo 1 • Complejo esclerosis tuberosa • Enfermedad de Coats
	Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades neurodegenerativas de inicio en el adulto • Genodermatosis: proteinosis lipoidea • Tumor infiltrativo neoplásico: astrocitoma • Radioterapia • Trastornos de la vitamina D • Lupus eritematoso sistémico • Síndrome de Down

vimiento como parkinsonismo y trastornos hiperkinéticos: corea, tremor, atetosis y las distonías; esta última fue la presentación de nuestro paciente y en ocasiones difícil de distinguir con episodios convulsivos. Los síntomas que le siguen en frecuencia son el deterioro cognitivo seguido por la alteración cerebelosa y trastorno del habla, como lo comunican Saleem et al.². Los síntomas neuropsiquiátricos pueden ser una manifestación frecuente, con alteraciones en la sensopercepción, contenido del pensamiento, atención y memoria, como lo presentado en este caso^{1-5,7}. Los eventos convulsivos generalizados se han relacionado con la presencia de pseudohipoparatiroidismo y pueden ser difíciles de distinguir de tetania⁶.

Otros hallazgos como cardiopatía hipocalcémica, catarata, atrofia del nervio óptico, calcificaciones de tejidos blandos, alopecia, anemia perniciosa, predisposición a moniliasis y displasia dental son manifestaciones poco frecuentes²⁻⁵.

El diagnóstico requiere estudios bioquímicos que deben incluir la concentración sérica de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, magnesio, niveles de 25-hidroxivitamina D₂ y parathormona intacta². La TAC cerebral es el mejor método para valorar la localización y extensión de las calcificaciones bilaterales en el globo pálido, sustancia blanca subcortical, tronco cerebral, tálamo, caudado, núcleo dentado, putamen y cerebelo².

El diagnóstico temprano y el tratamiento de la causa, si se identifica, puede disminuir el proceso de calcificación; en caso de encontrarse hipoparatiroidismo debe iniciarse vitamina D en su forma activa y calcio vía oral, como en el caso presentado; en algunos pacientes puede presentarse hipercalciuria, por lo que debe realizarse ecografía renal para descartar nefrocalcinosis. Además, deben tratarse las convulsiones y las manifestaciones psiquiátricas que pueden no responder al tratamiento convencional².

Es importante realizar valoración por genética principalmente en casos familiares para consejería, especialmente en enfermedad de Fahr por el riesgo de recurrencia^{2,5}.

Conclusión

El síndrome de Fahr corresponde a una patología poco frecuente en pediatría; sin embargo, debe tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de movimientos anormales de inicio agudo en niños. En el grupo de causas endocrinas encontramos las principales etiologías. Su diagnóstico está basado en estudios bioquímicos e imagen cerebral, y su tratamiento, que debe ser interdisciplinario, depende de la etiología y síntomas asociados a la enfermedad.

Conflicto de intereses

Declaramos la no existencia de conflicto de intereses en la realización de la presente publicación y la ausencia de otros conflictos de interés potenciales. ■

Bibliografía

1. Sucre FM, Casares K, Sandoval J. Calcinosis bilateral en los núcleos estriado, pálido y dentado e hipoparatiroidismo: a propósito de un caso. *Anales de Radiología México*. 2015; 14: 285-291.
2. Saleem S, Muhammad H, Anwar M, Anwar S, Saleem M, Saleem A, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2013; 8: 156.
3. Verbel L, Torres M, Cabarcas O, Navas C, González A, Montoya M, et al. Enfermedad de Fahr, una causa infrecuente de calcificaciones cerebrales. *Acta Neurol Colomb*. 2011; 27: 124-128.
4. Forstl H, Krumm B, Eden S, Kohlmeyer K. Neurological disorders in 166 patients with basal ganglia calcification: a statistical evaluation. *J Neurol*. 1992; 239(1): 36-38.
5. Ashtari F, Fatehi F. Fahr's disease: variable presentations in a family. *Neurol Sci*. 2010; 31: 665-667.
6. Broncel M, Koziróg M, Zabielska J, Poliwczak A. Recurrent syncope and hypocalcaemic cardiomyopathy as manifestations of Fahr's syndrome. *Arch Med Sci*. 2010; 1: 117-121.
7. Batla A, Tai XY, Schottlaender L, Erro R, Balint B, Bhatia KP. Deconstructing Fahr's disease/syndrome of brain calcification in the era of new genes. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017; 37: 1-10.