

# Cuando el cerebro tiene demasiado calcio: ENFERMEDAD DE FHAR

Teresa Guerra Garijo, Carmen Castaño Yubero,  
Fernanda Rodríguez Sanz, Julia Mato Chaín.

Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid)







Es muy común encontrar como hallazgo casual, calcificación de los ganglios basales, (que aumenta con la edad) con pequeñas cantidades de calcio en el globo pálido, que no van acompañadas de clínica neurológica y que son consideradas como normal en ancianos.

El inicio de los síntomas de la enfermedad de Fahr ( calcificación cerebral familiar primaria) oscila entre los 40 y 60 años con una incidencia desconocida.

La presentación clínica es variable, estando asintomáticos muchos de los pacientes. Las formas graves pueden presentarse con psicosis progresiva, deterioro cognitivo, demencia, alteración de la marcha, ataxia cerebelos y síndrome parkinsoniano, trastornos del movimiento de los ganglios basales y cambios sensoriales .

Esta enfermedad se caracteriza por el depósito de calcio en las paredes de los capilares y las arterias y venas más grandes. También se han encontrado otros compuestos, como mucopolisacáridos y elementos, como magnesio, zinc, aluminio y hierro depositados en los vasos.

Podemos encontrar calcificaciones en el globo pálido, el putamen, el caudado, el tálamo, el cerebelo (especialmente en el núcleo dentado), la corona radiata y la sustancia blanca subcortical.

La enfermedad de Fahr se debe a una variedad de mutaciones, que representan la mayoría (aproximadamente el 60%) de los casos diagnosticados . Se heredan en un patrón autosómico dominante, aunque es probable que otras mutaciones con herencia recesiva se encuentren en los grupos idiopáticos.



Las mutaciones conocidas incluyen :

### Metabolismo de fosfato

*Mutaciones del gen SLC20A2* : codifica el transportador de fosfato dependiente de sodio 2 (PiT2)

*Mutaciones del gen XPR1* : codifica un receptor retroviral con función de exportación de fosfato

### Integridad de la barrera hemato-encefálica

*Mutaciones del gen PDGFB* : codifica el factor de crecimiento beta derivado de plaquetas (PDGF-b)

*Mutaciones del gen PDGFRB* : codifica para el receptor beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR-b)

### ***Enfermedad de Fahr (Calcificación cerebral familiar primaria)***

En pacientes con hallazgos de imágenes típicas y en la mayoría de los casos algunas de las características clínicas mencionadas anteriormente, los criterios diagnósticos sugeridos para la enfermedad de Fahr son :

Anomalía genética detectada : herencia autosómica dominante o autosómica recesiva con antecedentes familiares positivos

Típicamente se presenta entre los 40 a 60 años de edad

Distribución típica calcificación con progresión

Se excluyen las causas del síndrome de Fahr (secundario)



## ***Síndrome de Fahr (secundario)***

El síndrome de Fahr generalmente se diagnostica en individuos más jóvenes cuando se identifica una causa secundaria con características de imagen intracraneal apropiadas. Cabe señalar que no todas las siguientes causas dan como resultado patrones típicos de calcificación, por lo que se debe tener cuidado de no superar el síndrome de Fahr.

Las causas incluyen :

### Endocrinopatías

- Hipotiroidismo(primario o secundario)
- Seudoparatiroidismo
- Pseudopseudohipoparatiroidismo
- Hiperparatiroidismo
- Vasculitis (ej.LES)
- Trastornos mitocondriales(ej.miopatía mitocondrial)

### Infecciones

- Brucelosis
- Virus de Epstein-Barr (VEB)
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

### otros trastornos hereditarios

- Neuroferritinopatía
- Osteodisplasia lipomembranosa poliquística con leucoencefalopatía esclerosante
- Síndrome de Cockayne
- Síndrome de Aicardi-Goutieres
- Proteinosis Lipoidea



Radiación

Quimioterapia

Intoxicación por monóxido de carbono

## **Características radiológicas**

### ***TC cerebral sin contraste endovenoso ( Fig. 1 a 5)***

Es la prueba que ofrece mas sensibilidad y especificidad. La calcificaciones son extensas y tiene una distribución relativamente típica :

Ganglios basales y tálamos.

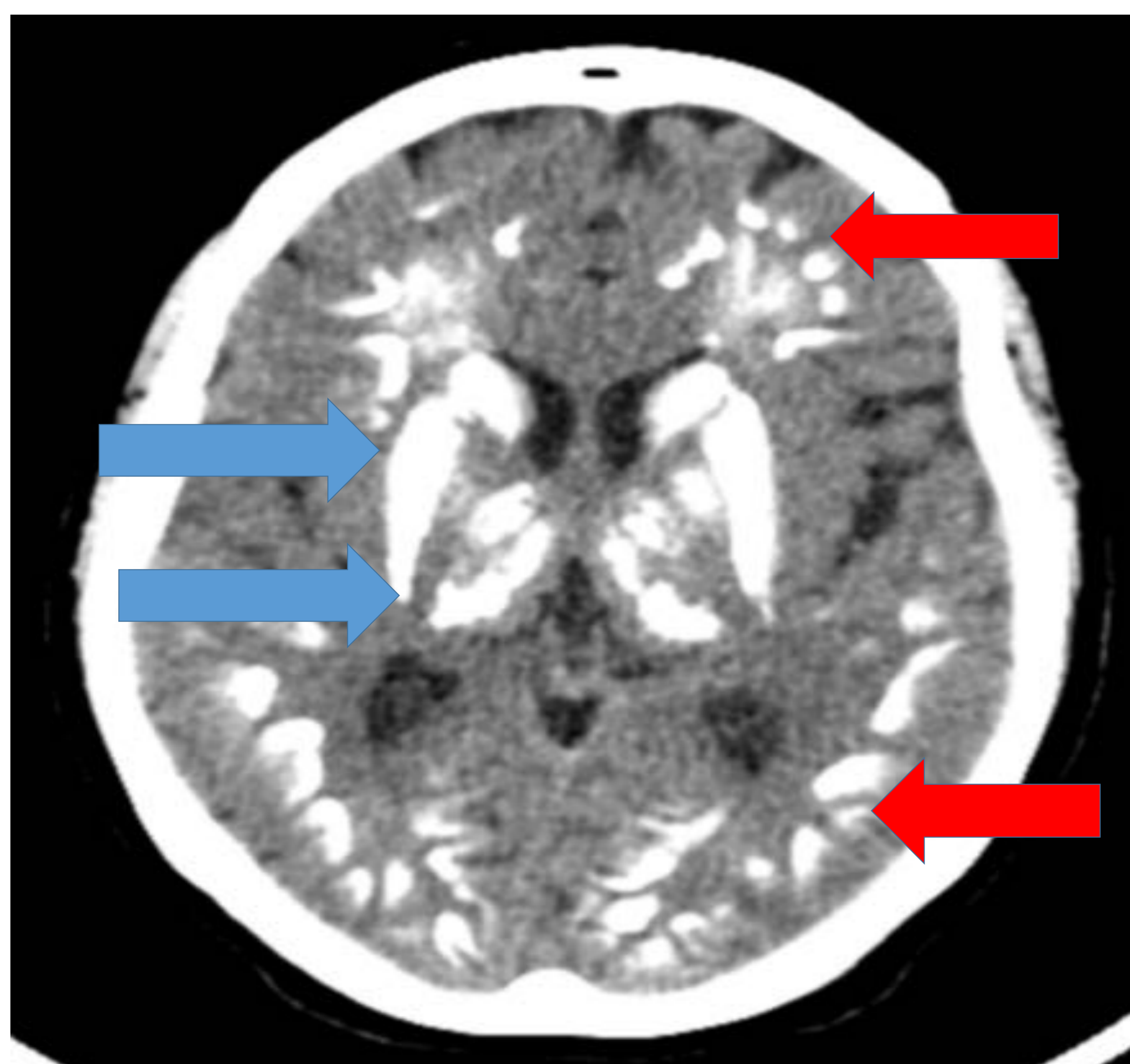
Afectación simétrica del núcleo caudado, lentiforme, tálamo y núcleo dentado

Globo pálido afectado primero

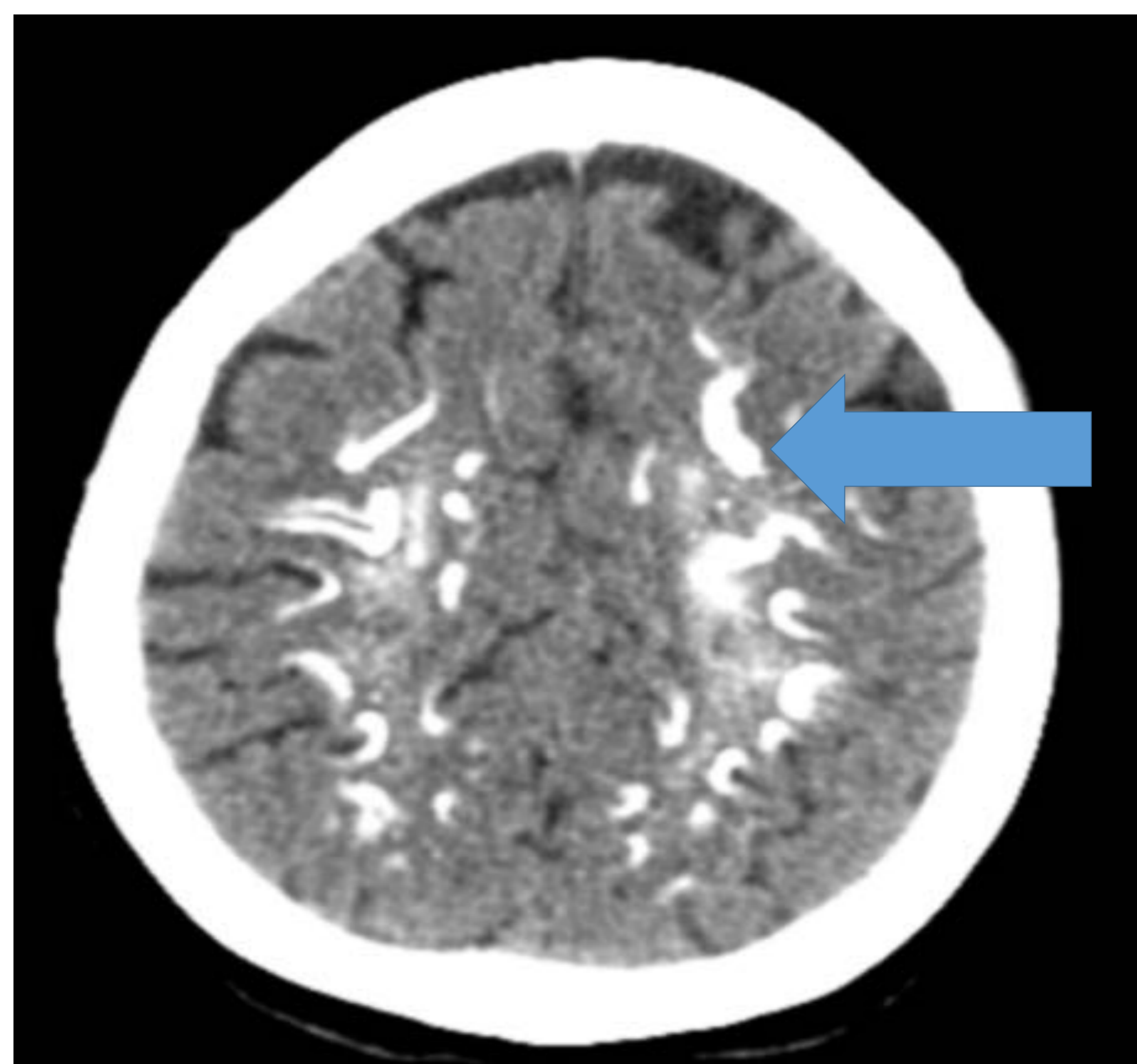
Sustancia blanca subcortical

Calcificación bilateral de los ganglios basales en neuroimagen u otras regiones cerebrales, aunque en casos aislados los pacientes de familias con FIBGC pueden no presentar tales hallazgos.

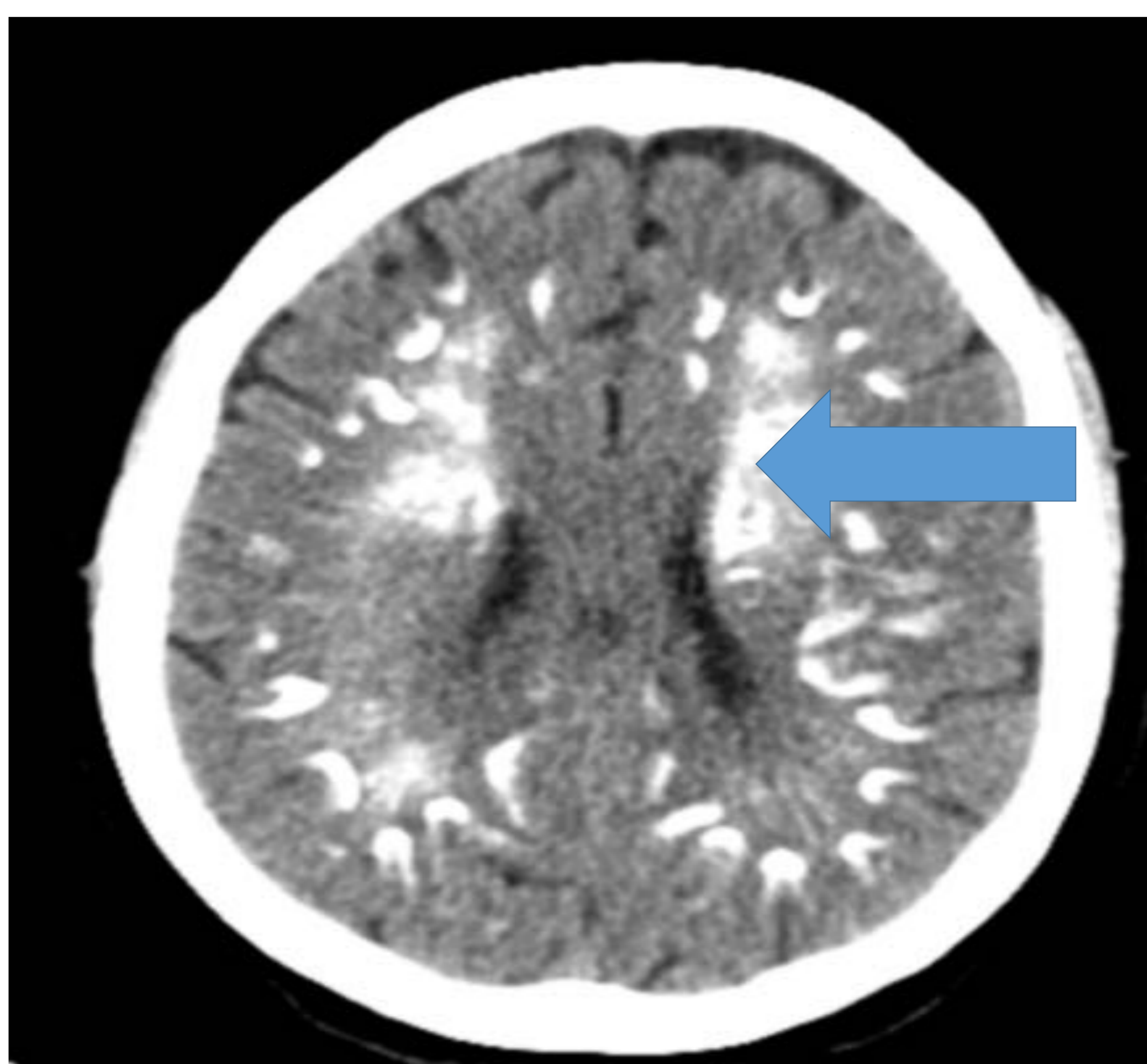




**Fig 1.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v. Obsérvese las calcificaciones densas intraparenquimatosas simétricas a nivel de los tres ganglios de la base del cerebro: Núcleos Caudados, Núcleos Pálidos y Putamen. Al igual que en los tálamos. (flechas azules). Calcificaciones de toda la sustancia blanca subcortical y periventricular en los lóbulos frontales y parietales (flechas rojas) .



**Fig 2.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v. Calcificaciones de la sustancia blanca subcortical .



**Fig 3.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v. Calcificaciones de la sustancia blanca periventricular





**Fig 4.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v.  
Obsérvese las calcificaciones de los núcleos dentados del cerebelo (flecha azul)



**Fig 5.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v.  
Obsérvese las calcificaciones simétricas de ambos hemisferios cerebelosos (flecha roja)



## ***Resonancia magnética (Fig. 6 al 10)***

La imagen en la resonancia magnética varía según el grado de calcificación y la etapa de la enfermedad.

### **T1**

Al contrario de lo esperado, las áreas calcificadas son de alta señal, atribuidas al efecto del área superficial de los cristales de calcio

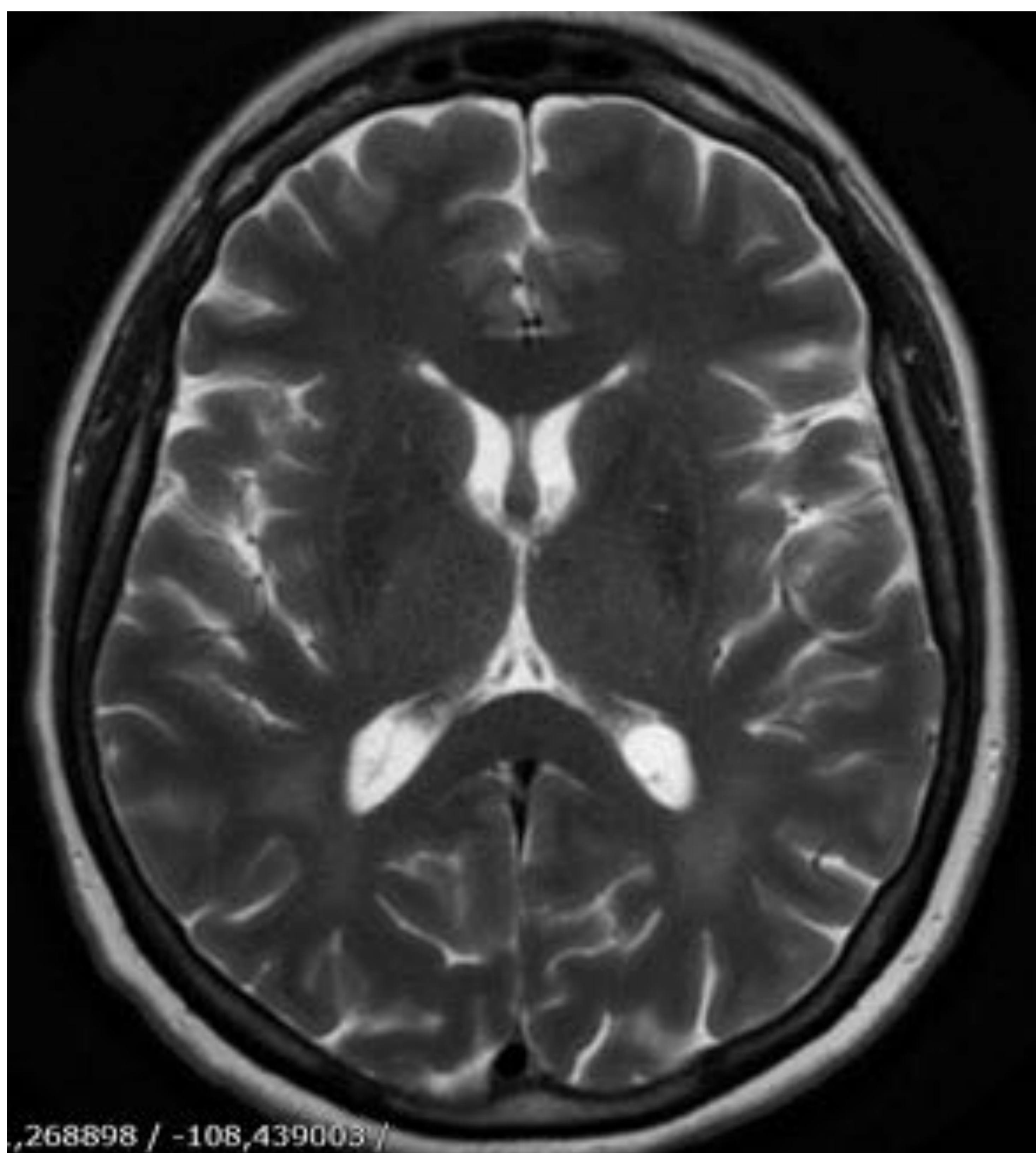
### **T2**

Las áreas calcificadas demuestran una señal baja a isointensa. Se pueden identificar regiones de alta señal en los ganglios basales, la sustancia blanca y la cápsula interna que no están en las áreas de calcificación

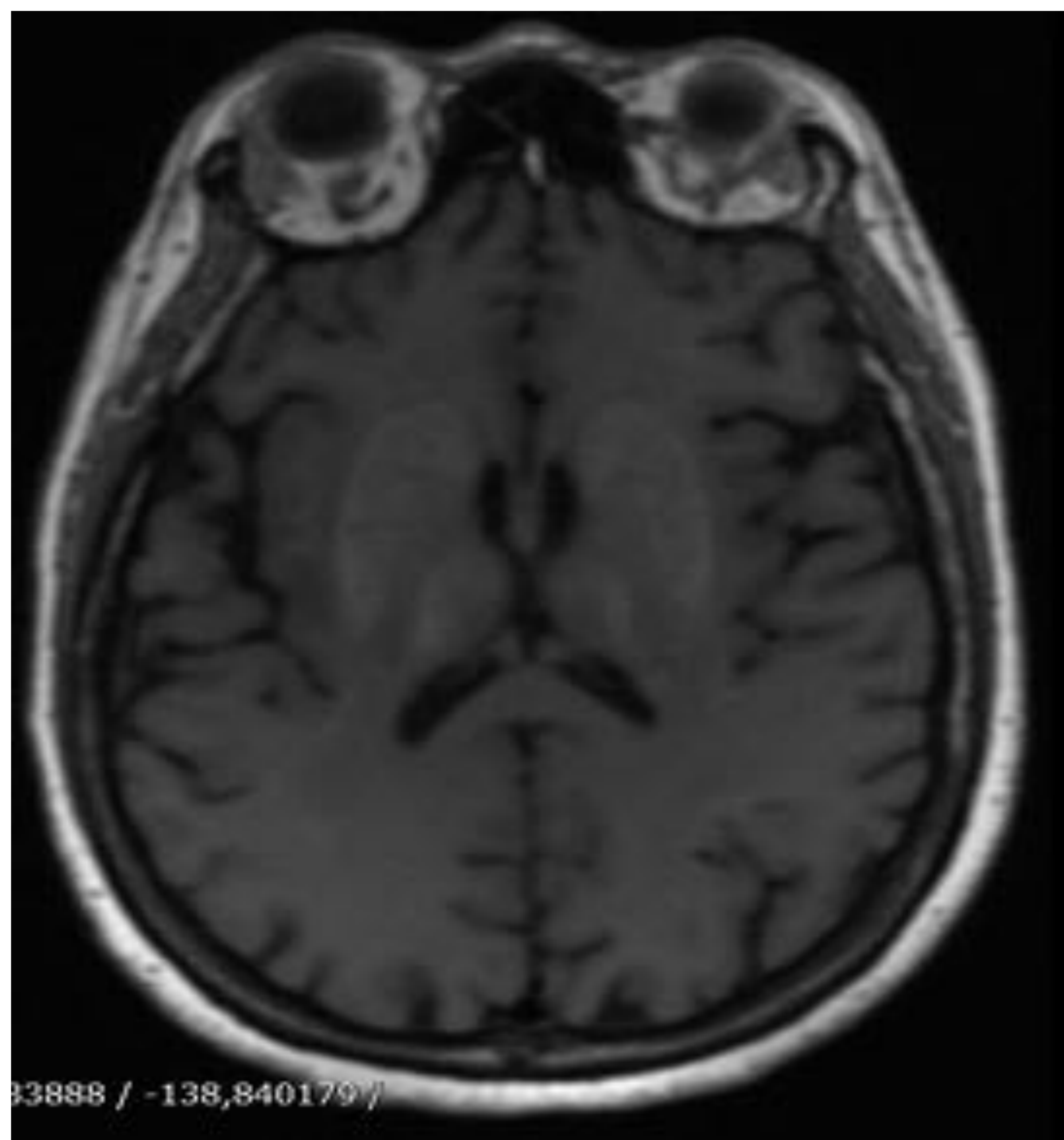
## ***FDG-PET***

Puede mostrar una disminución de la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG, particularmente en los ganglios basales.

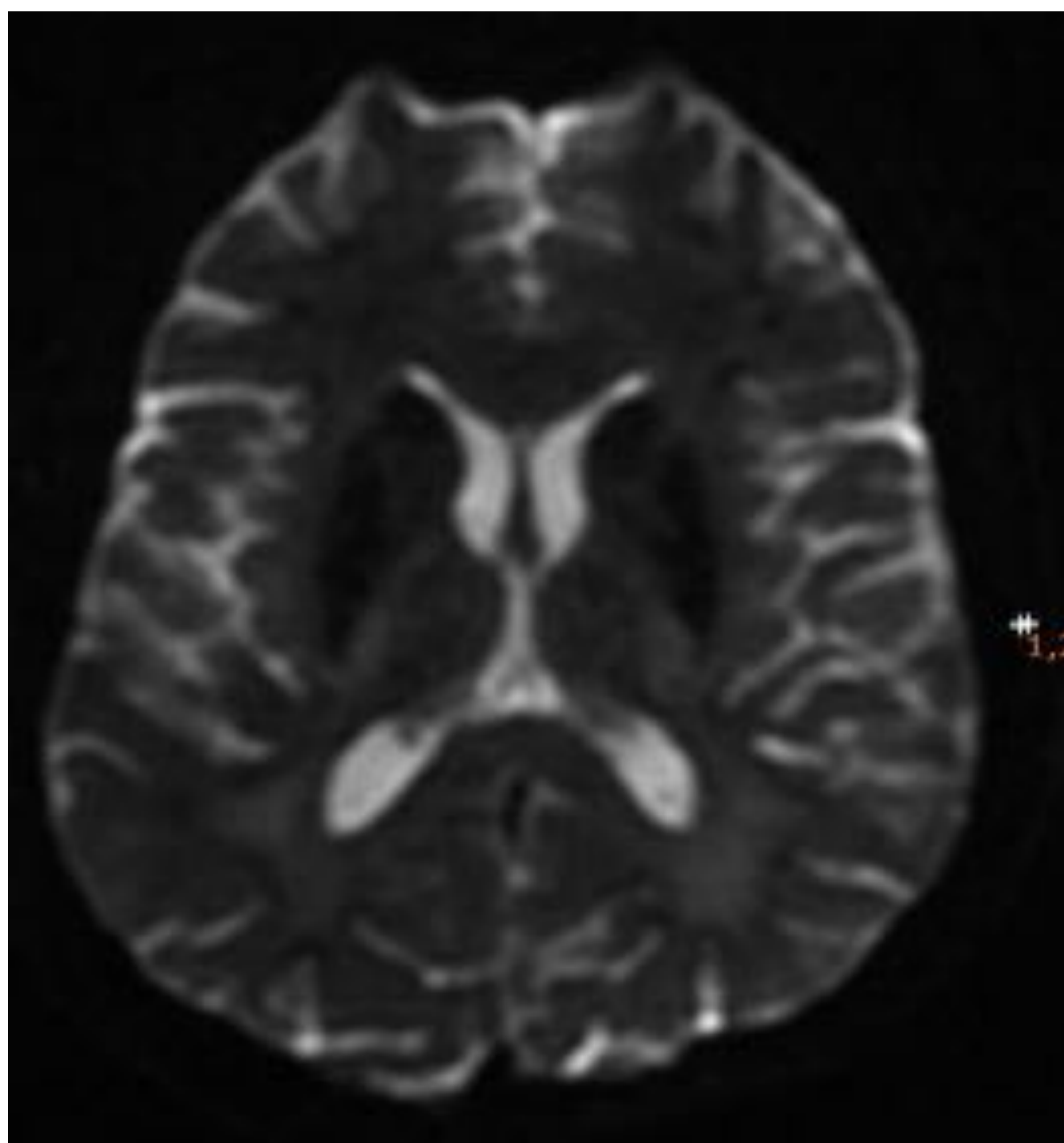




**Fig: 6** Corte axial de RM T2. Discreta hipointensidad de los núcleos de la base de distribución simétrica y bilateral.

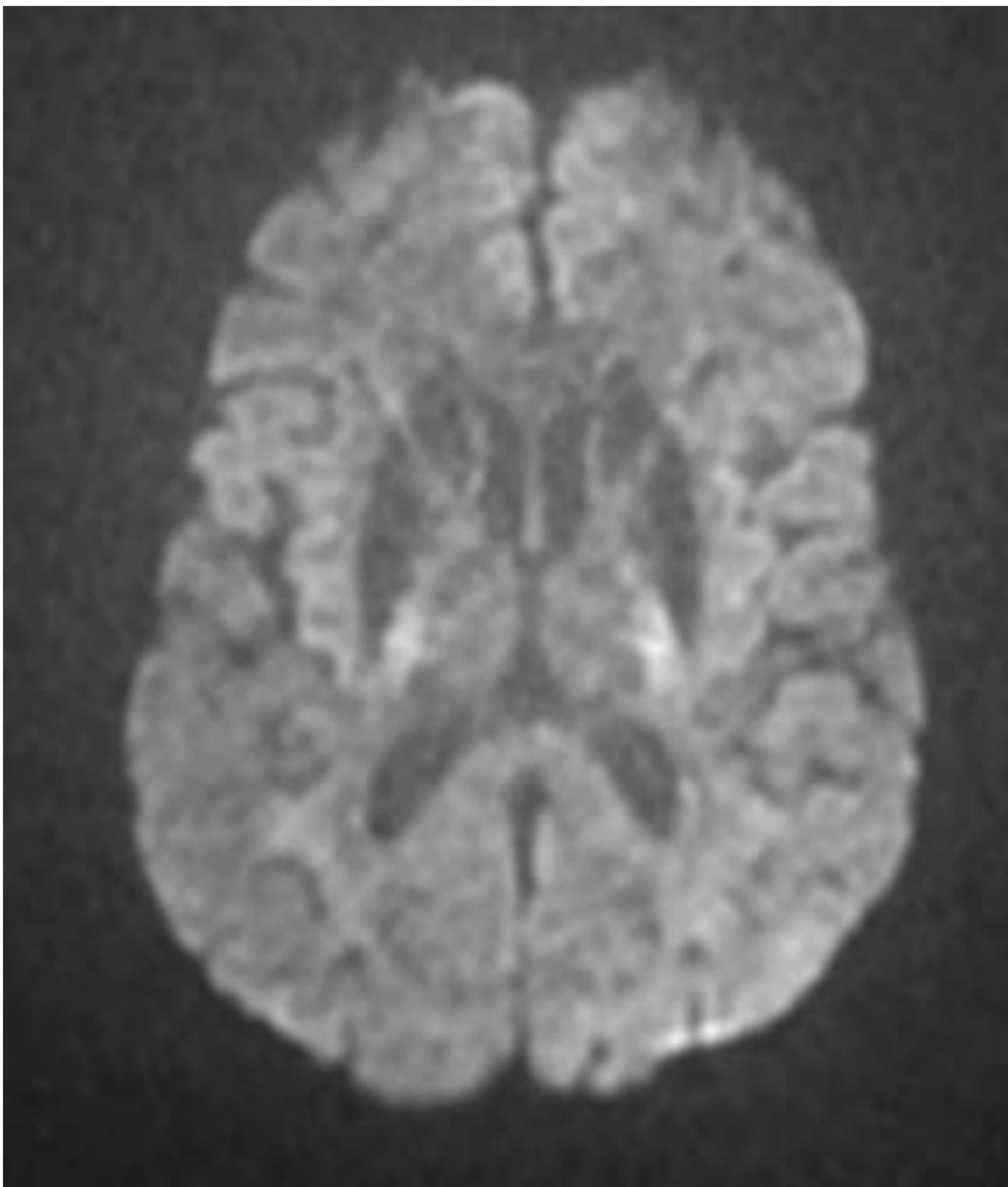


**Fig 7:** Corte axial de RM T1. Fíjese la hiperintensidad simétrica y bilateral de los núcleos de la base

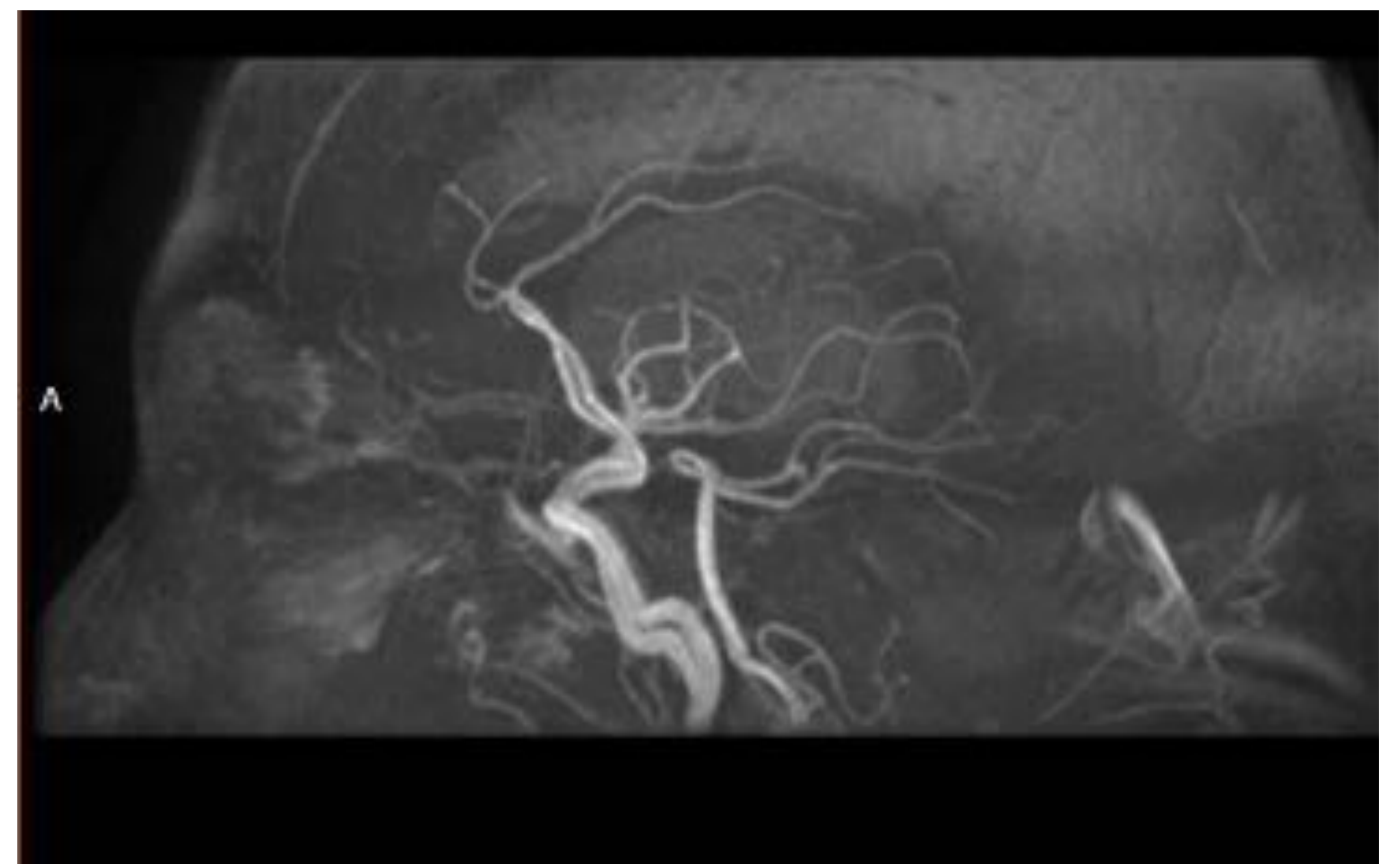
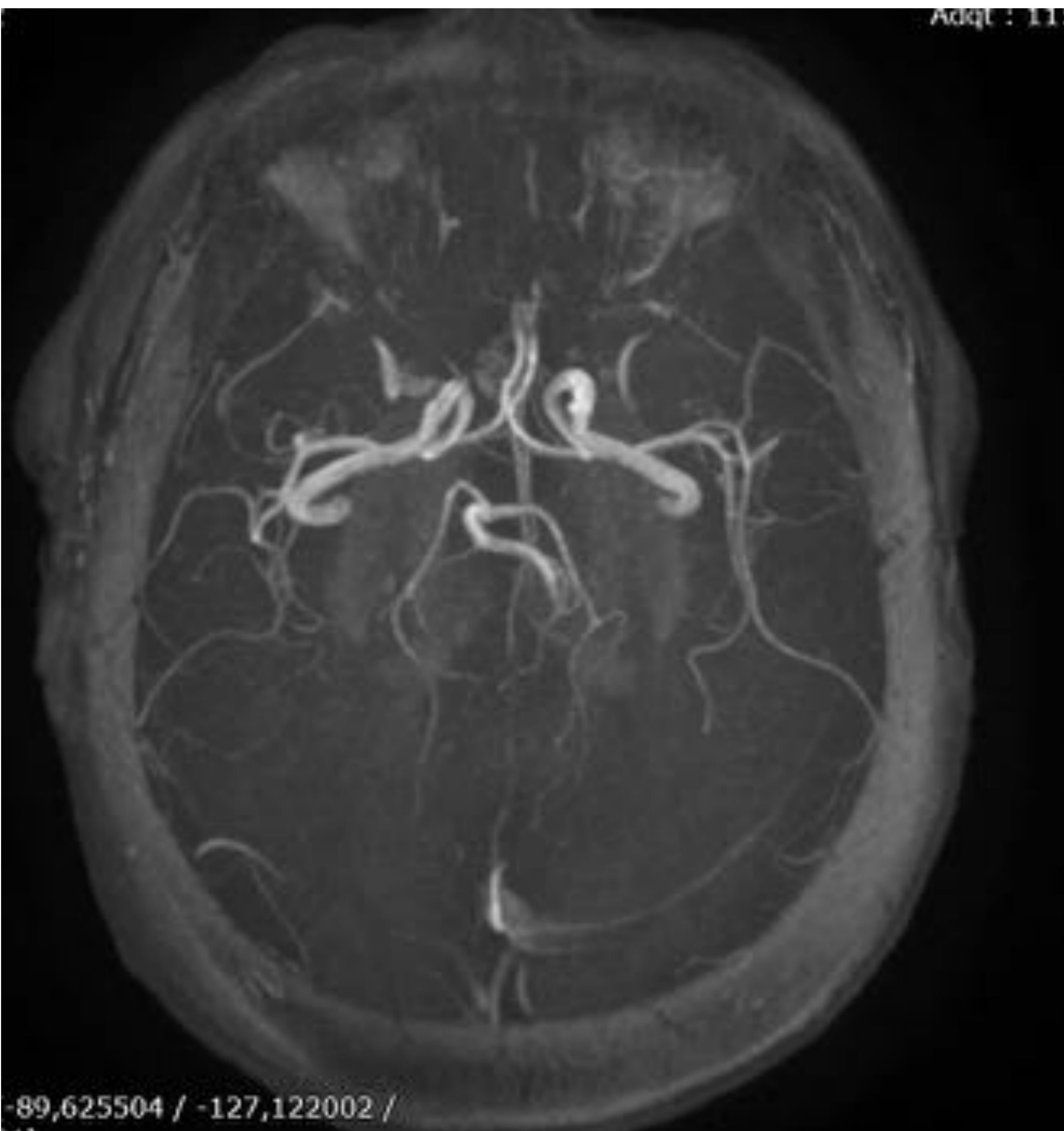


**Fig 8:** Corte axial de RM T2 Difusión. Se aprecia la hipointensidad simétrica y bilateral de los núcleos de la base.





**Fig 9:** Corte axial de RM Difusión.  
Los núcleos de la base aparecen hipointensos a nivel simétrico y bilateral.



**Fig 10:** Corte axial y sagital de RM T2.  
Normalidad en la vascularización del polígono de Willis



## Tratamiento y pronóstico

La calcificación cerebral familiar primaria (enfermedad de Fahr) progresa de manera constante y actualmente no se conoce ninguna cura o tratamiento específico. Curiosamente, no existe una correlación directa entre la cantidad de calcificación y el grado de deterioro neurológico, lo que tal vez se correlacione con la cantidad de T2 afectado por el cerebro de alta señal . El tratamiento para causas secundarias debe estar dirigido a la enfermedad / condición subyacente.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial para la calcificación cerebral familiar primaria (enfermedad de Fahr) es la del síndrome de Fahr



## **CONCLUSIÓN**

Uno de los hallazgos más frecuentes visualizados en un TC de cráneo son las calcificaciones, siendo la gran mayoría fisiológicas y asociadas a la edad.

Muchas calcificaciones son vasculares, relacionadas con factores de riesgo, asociadas a tumores o calcificaciones secundarias a infecciones crónicas.

Debemos conocer un tipo de calcificaciones cerebrales groseras, que dado el patrón típico característico de presentación, puede orientarnos a la enfermedad de Fahr, que aunque poco frecuente es muy característica en imagen

## **BIBLIOGRAFÍA**

S.T. Alam, Y. Aswani, K.M. Anandpara, P. Hira.  
CT findings in Fahr's disease.  
BMJ Case Rep, 2015 (2015),.

M.A. Rafai, S. Oumari, S. Lytim, F.Z. Boulaajaj, B. El Moutawakkil, I. Slassi.  
Fahr syndrome: Clinical, imaging and etiological aspects.  
Feuillets de Radiologie, 54 (2014), pp. 2-8