



# CUANDO EL CEREBRO TIENE DEMASIADO CALCIO. ENFERMEDAD DE FHAR

Teresa Guerra Garijo<sup>1</sup>, Carmen Castaño Yubero<sup>2</sup>,  
Marta M<sup>a</sup> Guerra Garijo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid;

<sup>2</sup>Centro de Salud Rural de Segovia, Segovia; <sup>3</sup> IES  
Parquesol, Valladolid.



## REVISIÓN DEL TEMA

El síndrome de Fahr o ferocalcinosis cerebrovascular o calcinosis de los núcleos del cerebro, se caracteriza por un depósito anómalo del calcio sin anomalía en el metabolismo del calcio. Se acumula principalmente en los ganglios basales, núcleos dentados cerebelosos y sustancia blanca, existiendo una atrofia posterior.

Fue descrito por primera vez en 1930 por el neurólogo alemán Karl Theodor Fahr .

Puede ser primario, siendo autosómico dominante o secundario a una gran cantidad de enfermedades subyacentes o trastornos metabólicos.

Los términos de enfermedad de Fahr y síndrome de Fahr se usan indistintamente.

Puede ser:

Primario: equivalente a la ferocalcinosis cerebral familiar o calcificación cerebral familiar primaria sin causa subyacente.

Secundario: debido a una causa subyacente metabólica, infecciosa u otras.

el término calcificación idiopática de ganglios basales .



El término enfermedad de Fahr se reserva para la calcificación cerebral familiar primaria, mientras que el síndrome de Fahr debería usarse solo para causas secundarias, siendo similares las características de imagen. Es importante evitar el término calcificación idiopática de ganglios basales.

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 cerebelosa 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 :



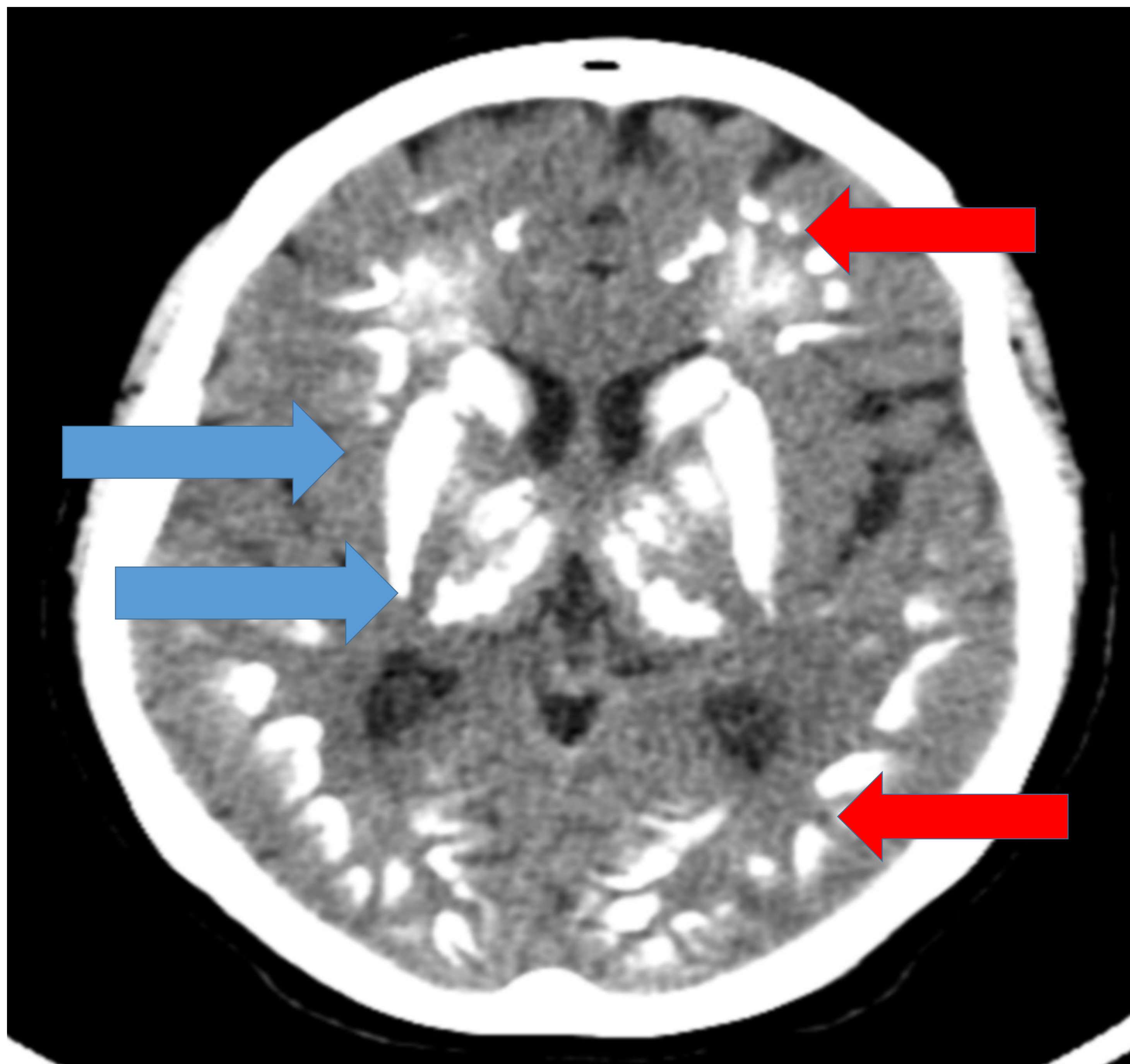
Ganglios basales y tálamos.

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

Globo pálido afectado primero

Sustancia blanca subcortical

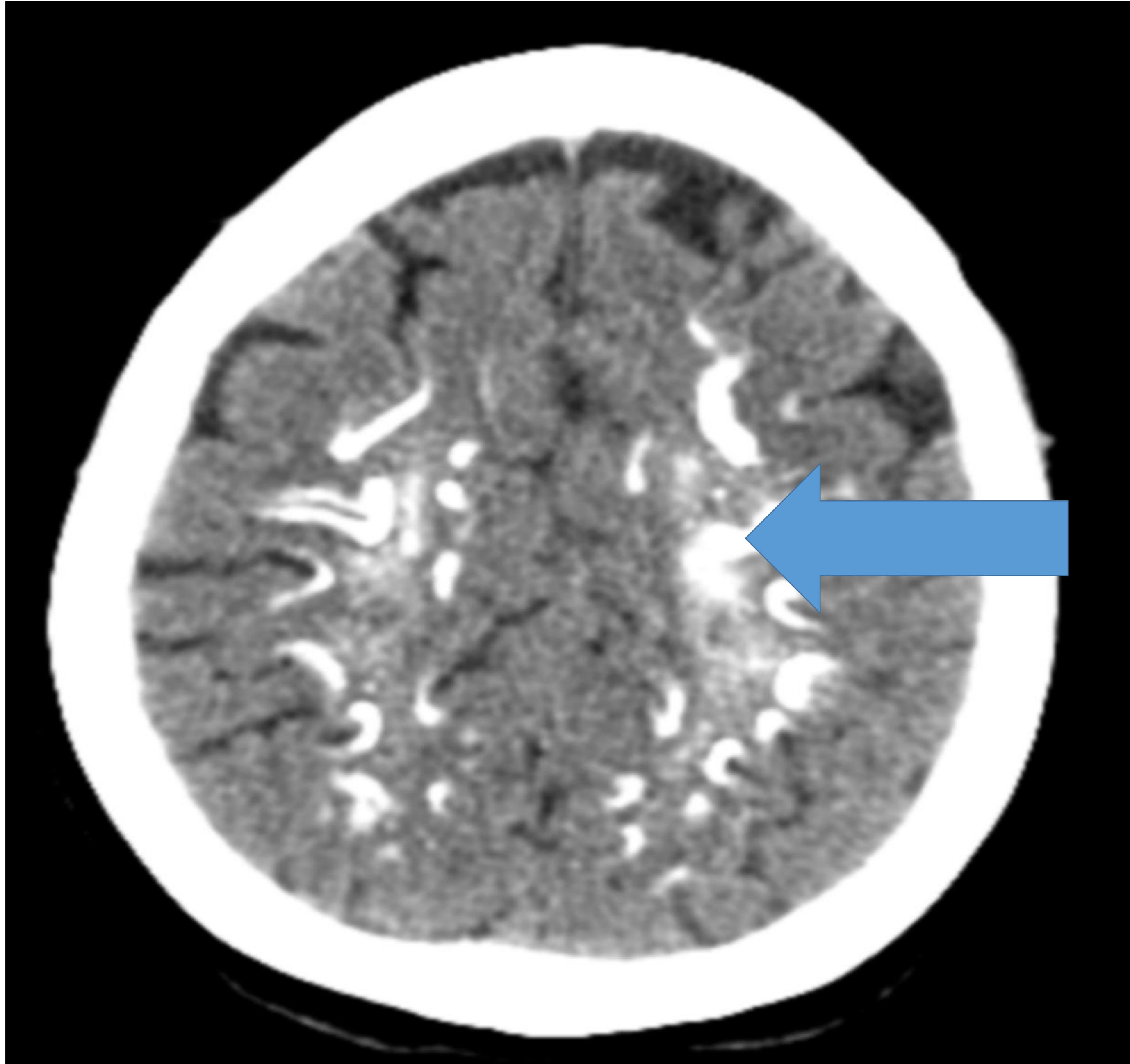
Calcificación bilateral de los ganglios basales en neuroimagen u otras regiones cerebrales, aunque en casos aislados los pacientes de familias con FIBGC pueden no presentar tales hallazgos.



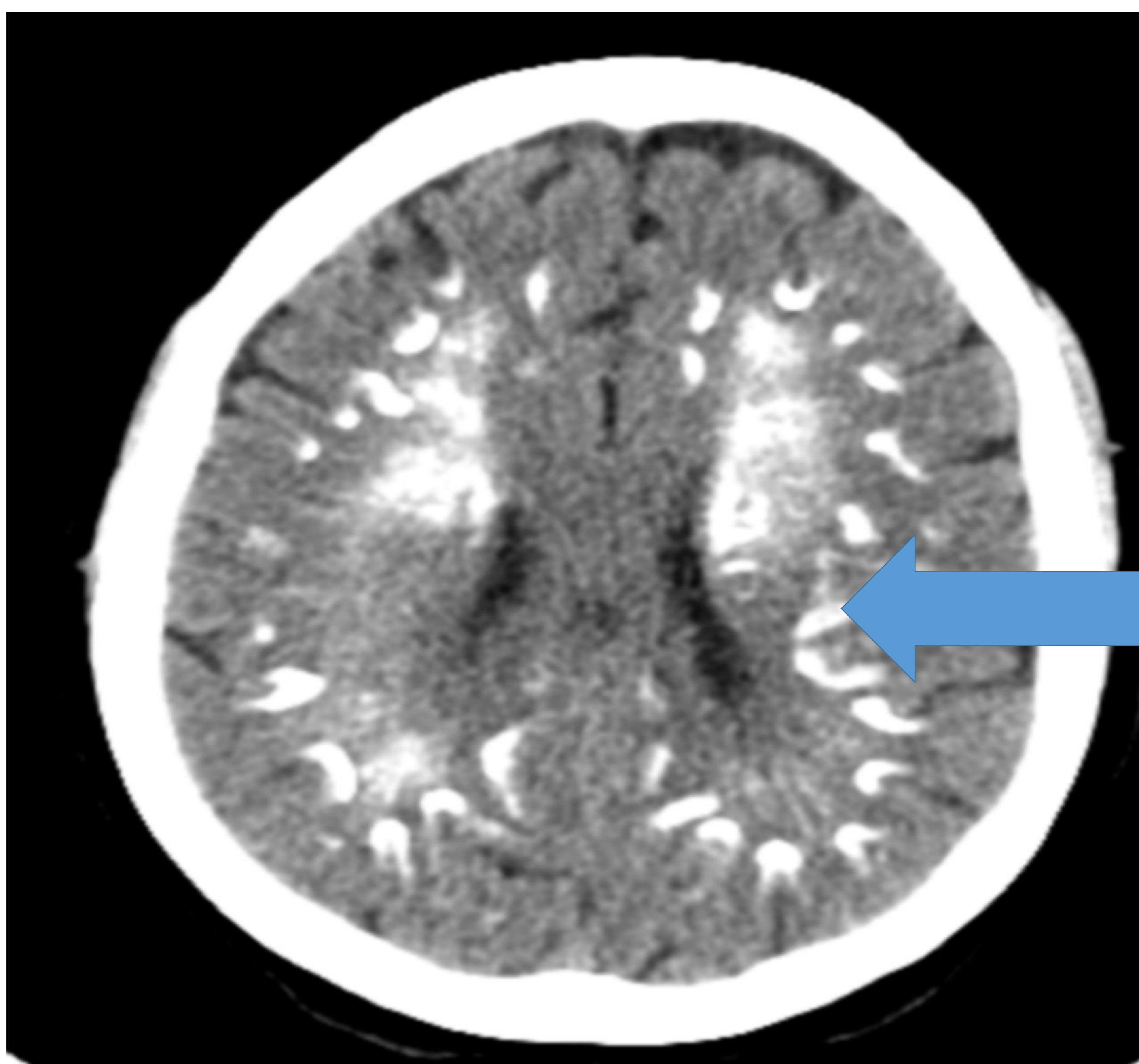
**Fig 1.** Corte axial de Tc cerebral sin c.i.v.

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

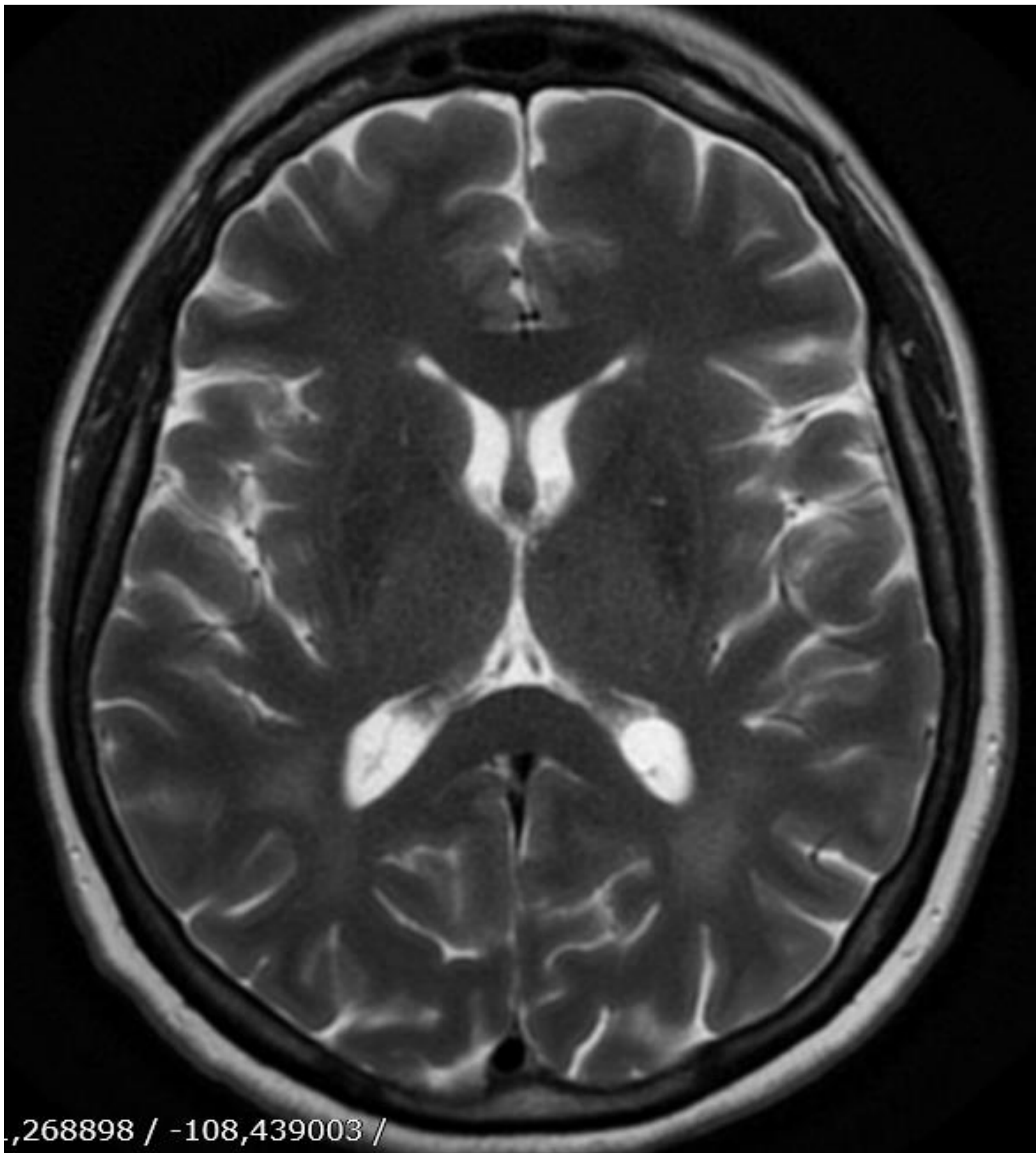
### **T2**

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

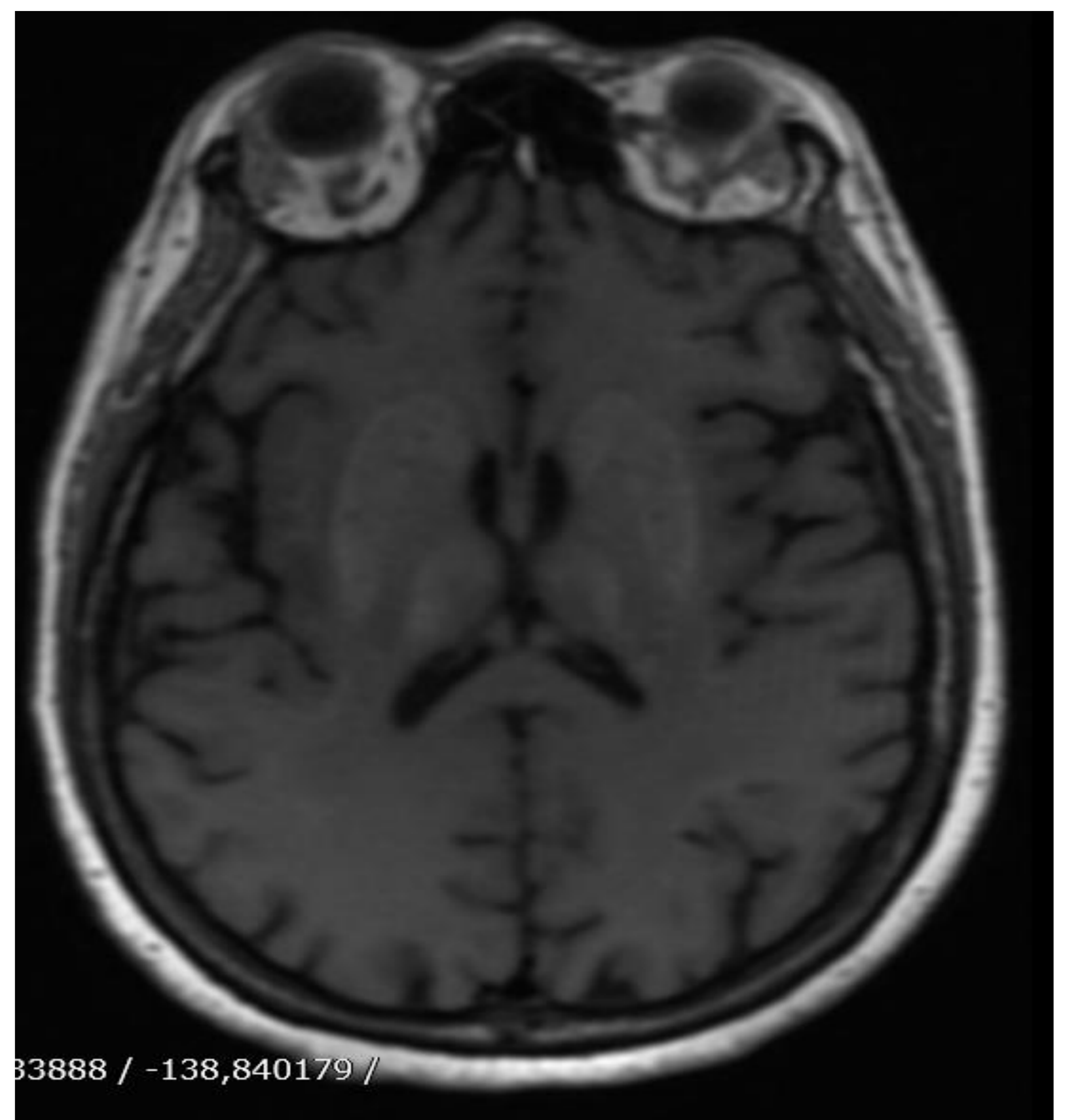
## ***FDG-PET***

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

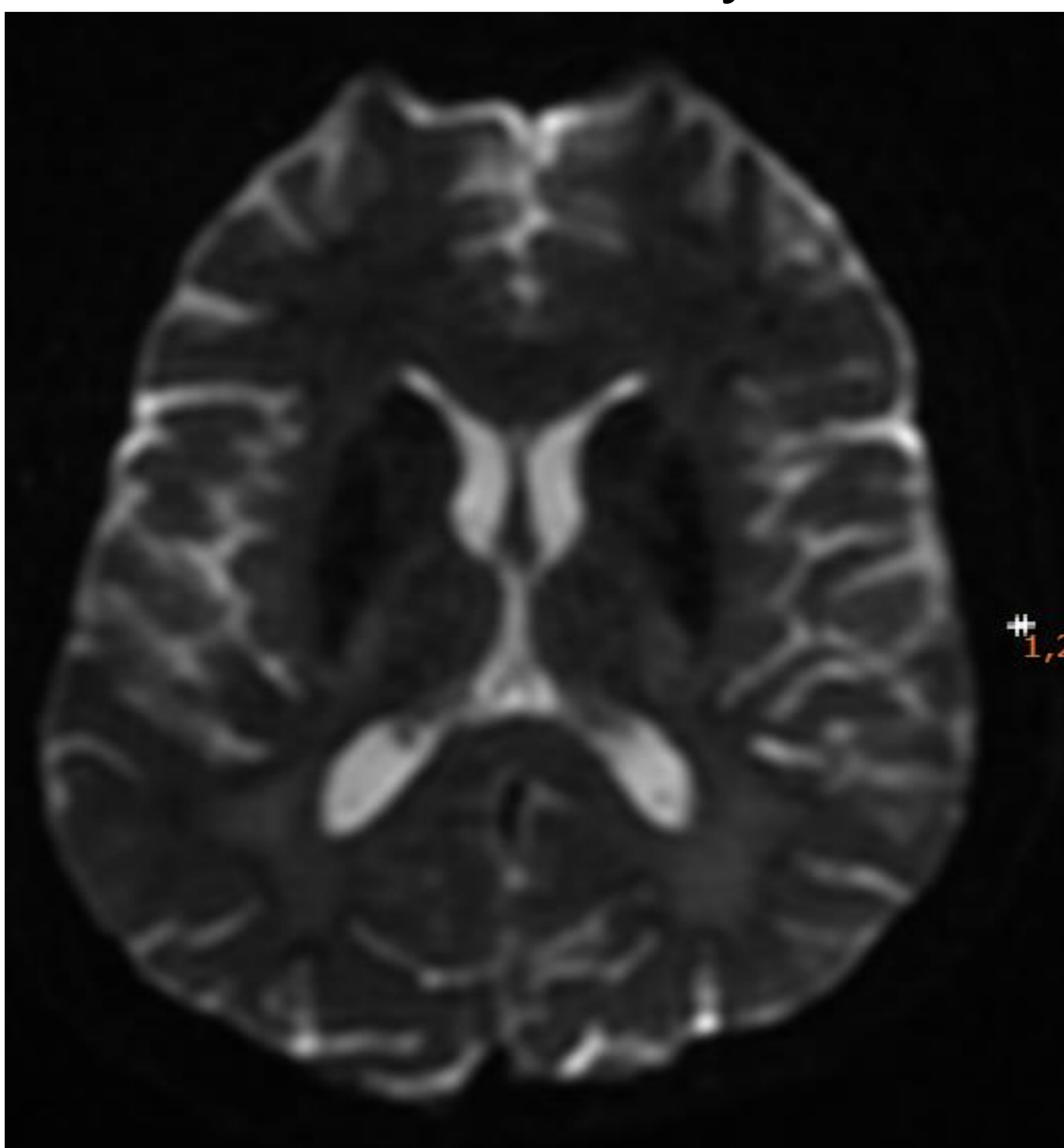




**Fig: 6** Corte axial de RM T2. Discreta hipointensidad de los núcleos de la base de distribución simétrica y bilateral.

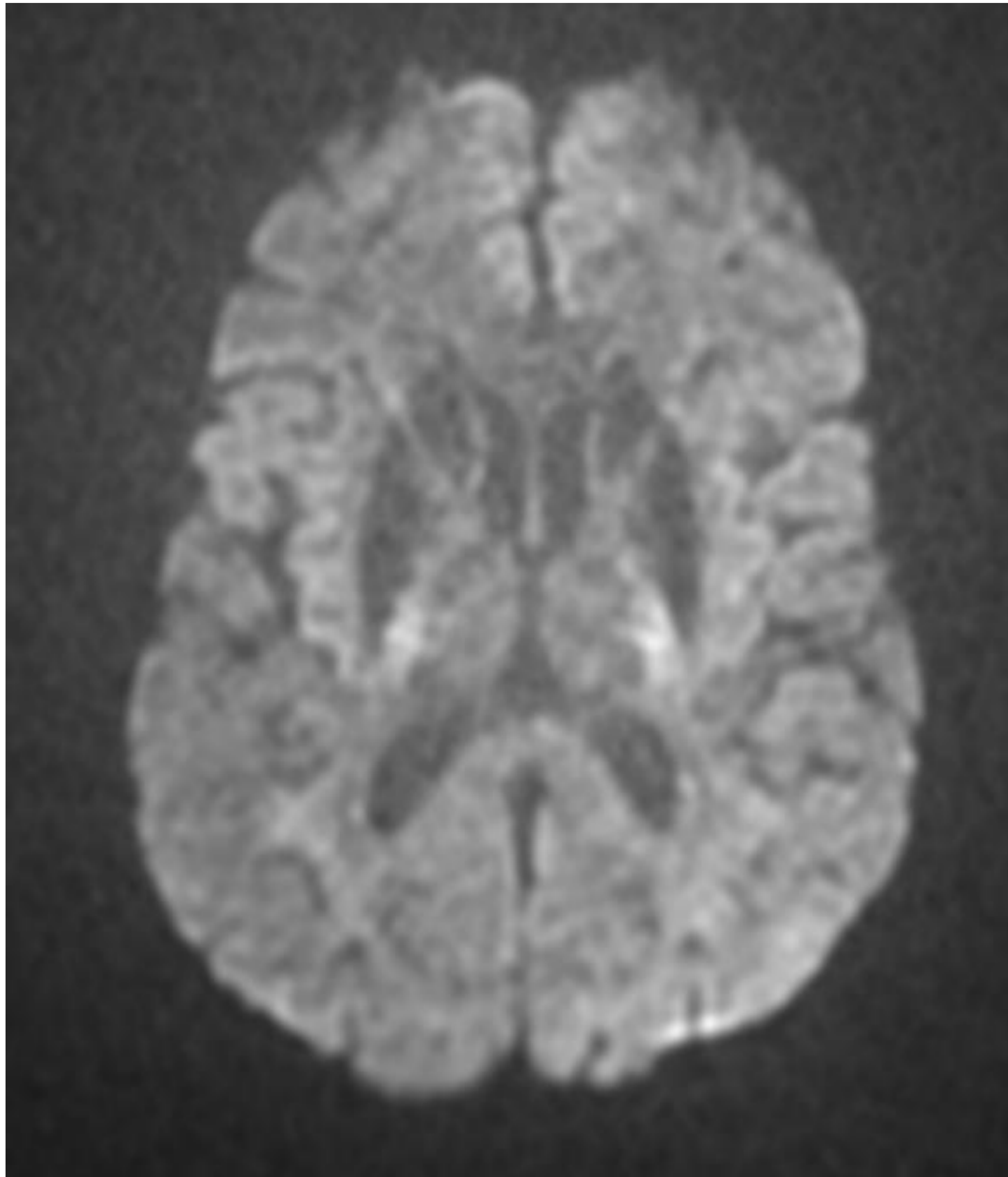


**Fig 7:** Corte axial de RM T1. Fíjese la hiperintensidad simétrica y bilateral de los núcleos de la base



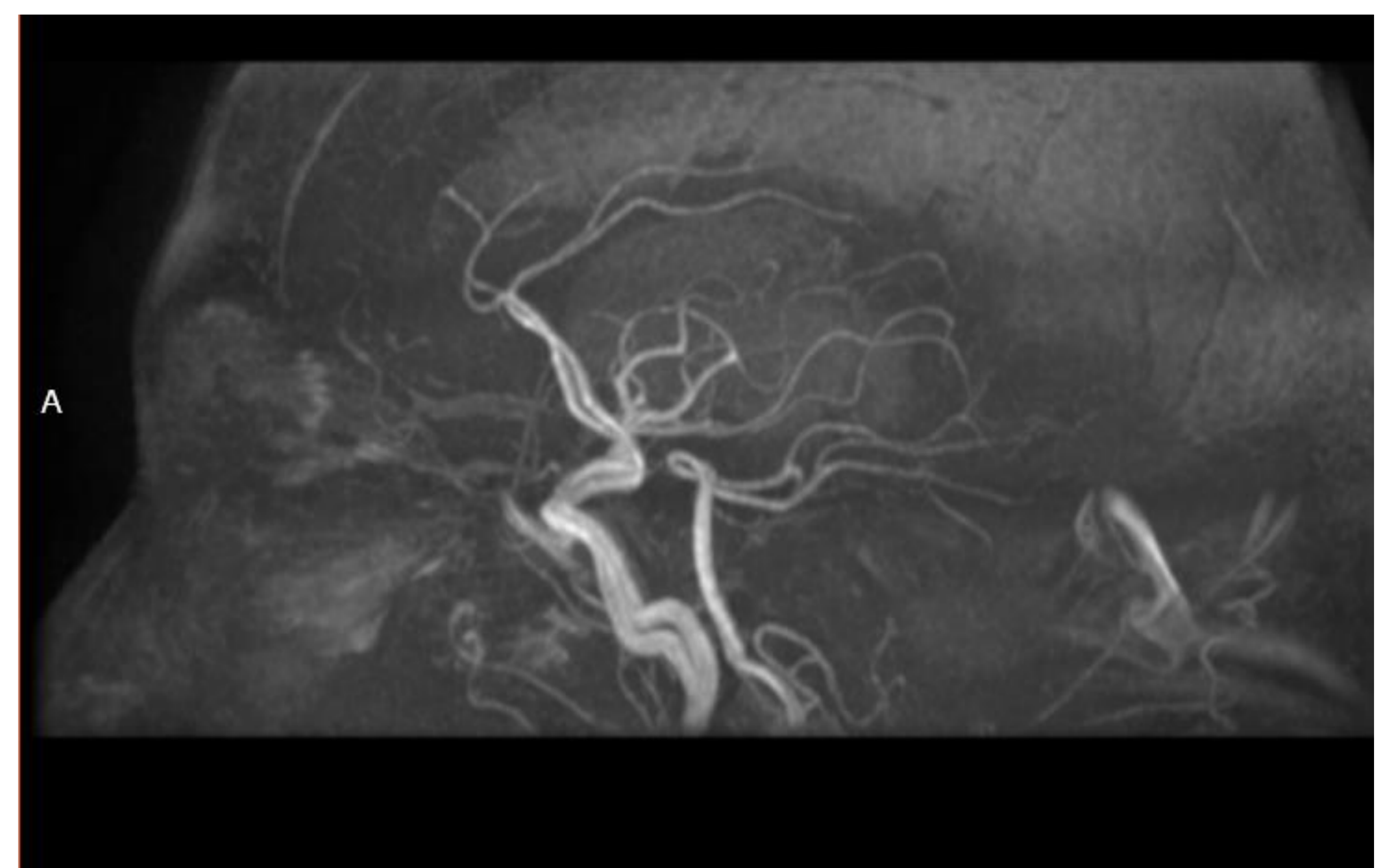
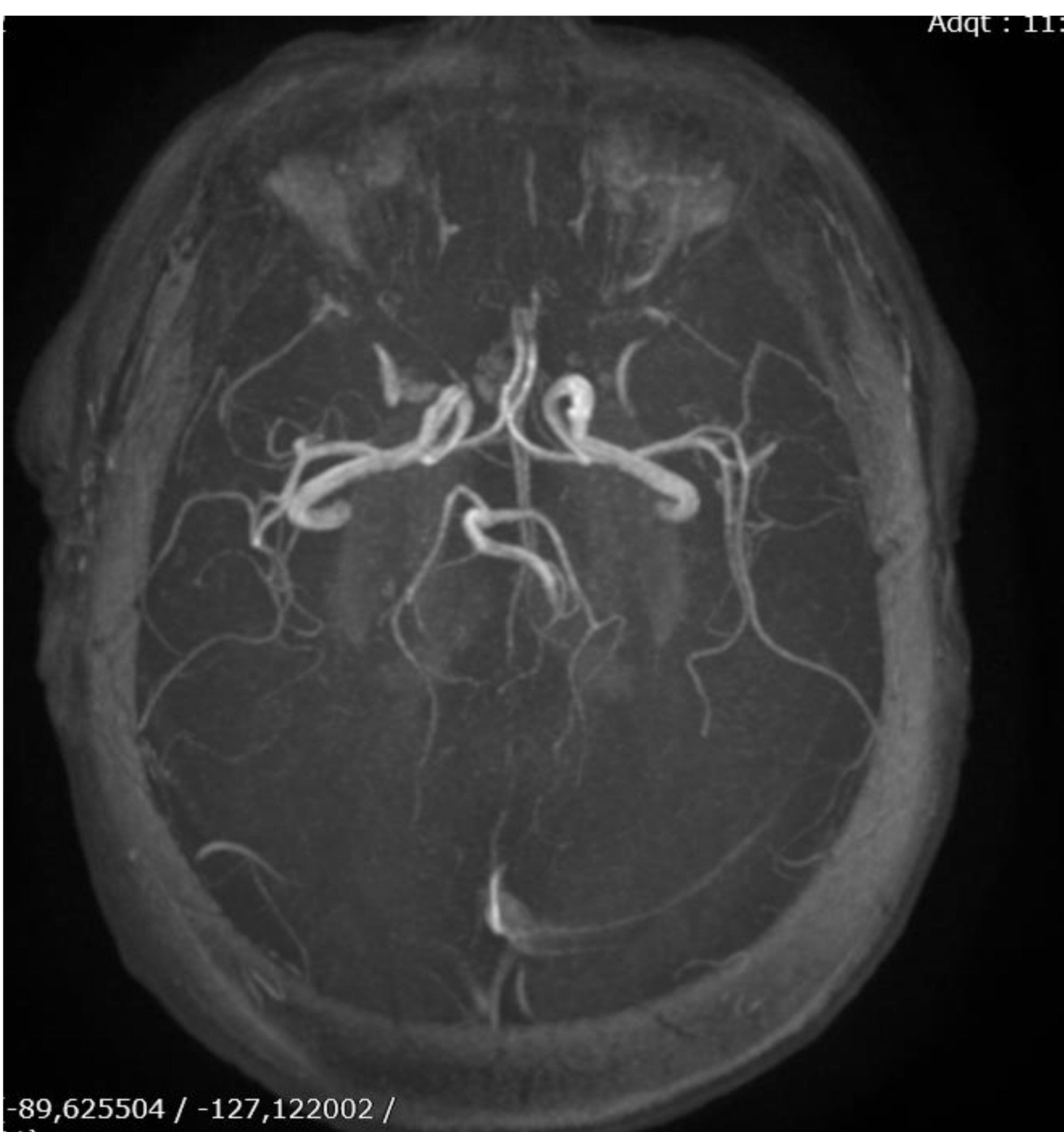
**Fig 8:** Corte axial de RM T2 Difusión. Se aprecia la hipointensidad simétrica y bilateral de los núcleos de la base.





**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 frecuente 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