

Accidente isquémico transitorio asociado a síndrome de calcinosis cerebral

C. ASENSIO MORENO, J. L. ARIAS JIMÉNEZ, O. ARAMBURU BODAS, M. ORTEGA CALVO¹, R. PÉREZ CANO

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. ¹Centro de Salud Virgen Esperanza Macarena. Sevilla

TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK ASSOCIATED WITH A CALCINOSIS CEREBRI SYNDROME

RESUMEN

Presentamos un caso de calcinosis cerebral (posiblemente por una enfermedad de Fahr primaria) asociado a un cuadro de accidente isquémico transitorio (disartria) en un varón anciano con hipertensión arterial y sin ningún otro factor de riesgo vascular.

PALABRAS CLAVE: Accidente isquémico transitorio. Disartria. Calcinosis cerebral. Enfermedad de Fahr.

Asensi Moreno C, Arias Jiménez JL, Aramburu Bodas O, Ortega Calvo M, Pérez Cano R. Accidente isquémico transitorio asociado a síndrome de calcinosis cerebral. An Med Interna (Madrid) 2008; 25: 33-35.

INTRODUCCIÓN

Entre el dos y el doce por ciento de las TC de cráneo presentan calcificaciones en los ganglios basales (1-2). Estas calcificaciones son fisiológicas, pequeñas, aparecen sobre todo en los núcleos pálidos y su prevalencia aumenta con la edad. Cuando las calcificaciones son más extensas, bilaterales, aparecen a edades más tempranas y afectan simultáneamente a núcleo pálido, putamen, dentado del cerebelo y sustancia blanca hemisférica hablamos de calcinosis estriado-pálido-dentada o enfermedad de Fahr.

La enfermedad de Fahr fue descrita por primera vez por Karl Theodor Fahr en 1930 como un conjunto de calcificaciones perivasculares en los núcleos basales en ausencia de lesión arterioesclerótica. Las causas de este depósito de calcio son múltiples, las más frecuentes son las alteraciones del metabolismo fosfocalcico (dentro de éstas el hipoparatiroidismo). Otras posibilidades etiológicas serían las neuroinfecciones (encefalitis herpética, tuberculosis, VIH, toxoplasmosis, infección crónica por el virus de Epstein-Barr...), el lupus eritematoso sistémico, el síndrome MELAS, la radioterapia y quimioterapia, las intoxicaciones por plomo y monóxido de carbono, y otras. Baba y cols. describen unas 50 causas de síndrome de calcinosis cerebral heredofamiliar (3).

ABSTRACT

We report a 71 years old man suffering from transient ischemic attack associated with a calcinosis cerebri (Fahr's disease). Arterial hypertension was the unique vascular risk factor disclosed.

KEY WORDS: TIA. Dysarthria. Calcinosis cerebri. Fahr' disease.

A pesar de todo el esfuerzo científico alrededor de este problema (palpable sobre todo a partir de la era tomográfica) existe todavía cierto grado de inexactitud nosológica (4). Por todo ello consideramos interesante comunicar nuestra experiencia.

CASO APORTADO

Se trata de un varón de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial de diagnóstico reciente (en tratamiento con Enalapril 5 mg/24 horas) y deprivación tabáquica unos 20 años atrás. El paciente consultó en el Servicio de Urgencias por dificultad para la articulación de la palabra de aparición brusca en ese mismo día sin ninguna otra sintomatología asociada. En la exploración física tan sólo llamaba la atención la disartria. Se realizó una TC de cráneo urgente en la que se objetivaron extensas calcificaciones parenquimatosas simétricas que afectaban a núcleos dentados, tálamos, sustancia blanca y córtex. Con esta clínica, con los hallazgos de imagen y ante la ausencia de antecedentes tóxicos (monóxido de carbono o plomo) se inició el estudio etiológico.

El metabolismo fosfocalcico mostró unos valores dentro de la normalidad. La PTH fue de 48 pg/ml (normal: 15-100 pg/ml para > 60 años), osteocalcina 18,2 ng/ml. (normal: 15-45 ng/ml para varones > 50 años), calcio sérico de 9,3 mg/dl. (normal: 8,5-10,5 mg/dl),

fósforo 3,0 mg/dl. (normal: 2,5-4,5 mg/dl), proteínas totales 6,5 g/dl (normal: 6-8 g/dl), calcio corregido 9,8 mg/dl (normal: 8,5-10,5 mg/dl) y fosfatasa alcalina 115 U/l (normal: 90-258 U/l). El perfil lipídico no mostró alteraciones ostensibles. En ningún momento se observó acidosis láctica. En la ecografía-doppler de troncos supraorticos no se apreciaron alteraciones significativas y la RM de cráneo mostró extensas calcificaciones parenquimatosas en las mismas localizaciones que la TC de cráneo (Fig. 1).

El paciente evolucionó favorablemente con desaparición de la disartria en las primeras 24 horas de su ingreso. Se instauró tratamiento con un antiagregante plaquetario (Clopidogrel 75 mg/d) y se dio de alta a su domicilio.

DISCUSIÓN

La calcificación de los ganglios basales se manifiesta clínicamente de diferentes maneras, entre éstas, destacan, los síndromes hipocinéticos, las distonías y las manifestaciones neuropsiquiátricas (2).

La desaparición de la clínica en menos de veinticuatro horas en nuestro paciente, junto a los factores de riesgo vascular que presentaba, nos hace pensar que el episodio descrito podría estar en el contexto de un accidente vasculocerebral transitorio y que la calcificación de los ganglios basales ha sido un hallazgo casual sin que, por el momento, el paciente presente clínica secundaria a dichas calcificaciones, a pesar de la edad y de la extensión de las lesiones.

La fisiopatología del depósito de calcio a nivel perivascular y en el espesor extracelular se desconoce. Se postulan muy diferente hipótesis: alteración de la barrera hematoencefálica, alteración del metabolismo del calcio de las estructuras neurogliales, cambios en la matriz extracelular o disminución del flujo sanguíneo en los ganglios basales (5,6). El SPECT cerebral también ha revelado disminución del flujo en las estructuras talámicas bilaterales (7). La patogenia de la sintomatología

clínica de nuestro enfermo quizás sea una disminución pasajera del flujo sanguíneo en alguna de las áreas cerebrales que gobiernan la expresión verbal en las vías córtico-bulbares, aunque no hemos podido obtener ninguna prueba objetiva. Quizás el SPECT sea la técnica de investigación electiva en este tipo de pacientes (7).

No hemos encontrado ninguna causa, de las hasta ahora descritas (3,4), que justifique la presencia de sus extensas calcificaciones de los ganglios de la base. Esto nos hace suponer, que de momento, podríamos estar ante un caso de síndrome de calcinosis cerebral posiblemente por enfermedad de Fahr primaria. Se ha observado agregación familiar con herencia autosómica dominante en este tipo de alteraciones y recientemente se ha hallado el locus primario en el cromosoma 14q, aunque la clínica suele aparecer a edades más tempranas (8).

Fruto de la diversidad nosológica a la que nos referímos en la introducción (3,4), Oliveira y cols. han encontrado poca concordancia de resultados en otro trabajo de investigación genética (9). No pudieron concretar afinidad (*"linkage"*) en cinco de las seis familias estudiadas con el locus previamente descrito para la enfermedad de Fahr (8) en el 14q (IBGC1: *"idiopathic basal ganglia calcification 1"*).

Asociaciones entre accidentes isquémicos transitorios y calcificaciones cerebrales han sido descritas anteriormente en un varón de 52 años que posiblemente padecía un síndrome MELAS (10), en una mujer de 63 años afecta de un síndrome CREST (11) y en un varón de 39 años afecto de episodios de hemiplejía derecha y de mutismo (12) que también tenía alteraciones congénitas de los vasos cerebrales. Se ha publicado también un síndrome MELAS en una mujer de 39 años afecta de pérdida de campo visual, sordera, convulsiones y tres episodios de accidente isquémico transitorio (13). Alteraciones en la memoria verbal (pero no disartria) se han descrito en un paciente de profesión médico afecto de enfermedad de Fahr (14).

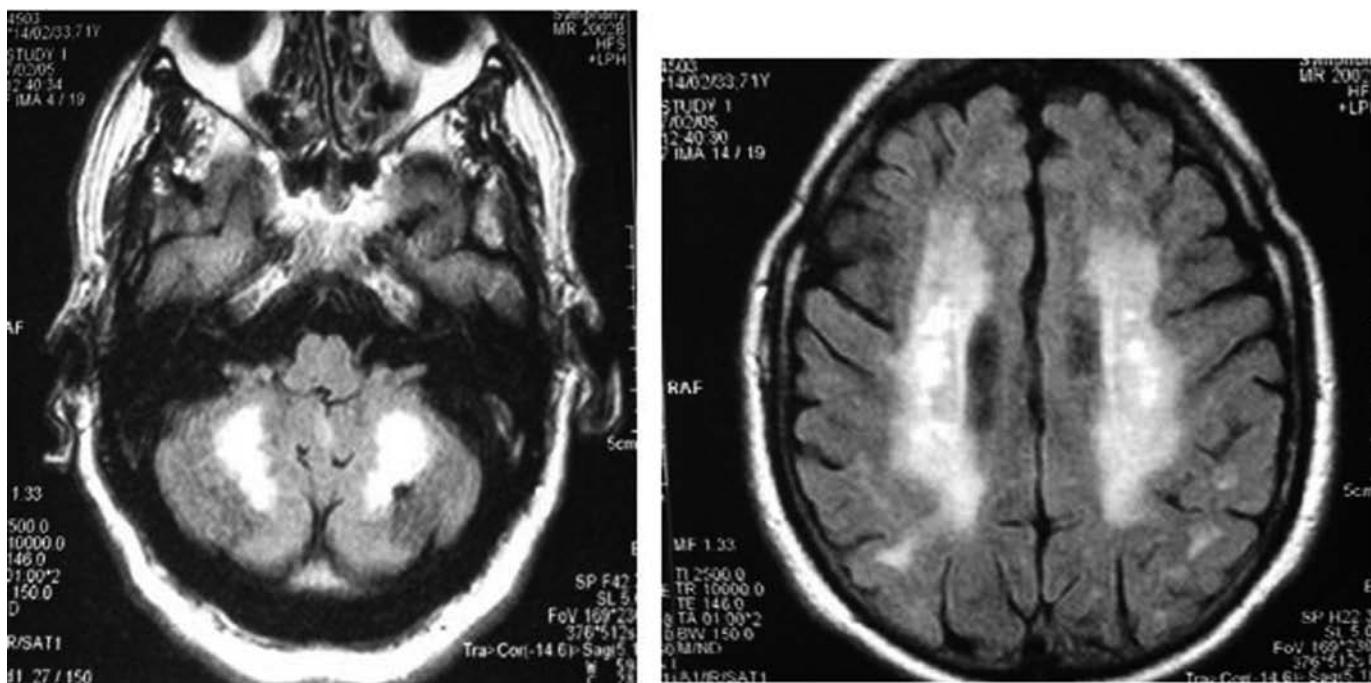


Fig. 1. RMN de cráneo sin contraste mostrando calcificaciones en ambos hemisferios cerebelosos y en la substancia blanca.

En un estudio prospectivo y de base hospitalaria, García Moncó y cols. no encontraron calcificaciones cerebrales como un patrón distintivo en pacientes que acudían por cuadros parecidos a accidentes isquémicos transitorios (15). En otro estudio

realizado en nuestro país (16), esta vez de base comunitaria, la hipertensión arterial estaba involucrada en el 44% de los casos conAIT, mientras que en un 26% de las ocasiones la etiología permanecía incierta al final del esquema diagnóstico.

Bibliografía

1. Gomille T, Meyer RA, Falkai P, Gaebel W, Konigshausen T, Christ F. Prevalence and clinical significance of computerized tomography verified idiopathic calcinosis of the basal ganglia. Radiolge 2001; 41: 205-10.
2. Cartier L, Passig C, Gormaz A, López J. Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr's disease Rev Med Chil 2002; 130: 1383-90.
3. Baba Y, Broderick DF, Uitri RJ, Hutton ML, Wszolek ZK. Heredofamilial brain calcinosis syndrome. Mayo Clin Proc 2005; 80: 641-51.
4. Manyam BV. What is and what is not "Fahr's disease". Parkinsonism Relat Disord 2005; 2: 73-80.
5. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. Acta Neuropathol (Berl) 1996; 92: 351-7.
6. Uygur GA, Liu Y, Hellman RS, Tikofsky RS, Collier BD. Evaluation of regional cerebral blood flow in massive intracerebral calcifications. J Nucl Med 1995; 36: 610-12.
7. Ogi S, Fukumitsu N, Tsuchida D, Uchiyama M, Mori Y, Matsui K. Imaging of bilateral striopallido dentate calcinosis. Clin Nucl Med 2002; 27: 721-4.
8. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14 q for idiopathic ganglia calcification (Fahr disease). Am J Hum Genet 1999; 65: 764-72.
9. Oliveira JR, Spiteri E, Sobrido MJ, Hopfer S, Klepper J, Voit T, et al. Genetic heterogeneity in familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). Neurol 2004; 14; 63: 2165-7.
10. Drouet A, Guilloton L, Godinot C, Rochet D, Ribot C, Carrier H. Mitochondrial diabetes complicated by or associated with "MELAS" syndrome? Rev Neurol (Paris) 2000; 156: 892-5.
11. Heron E, Forner P, Rance A, Emmerich J, Bayle O, Fiessinger JN : Brain involvement in scleroderma: Two autopsy cases. Stroke 1998; 29: 719-21.
12. Bartecki BF, Kamienowski J. Transient focal ischemia in Fahr's disease Neurol Neurochir Pol 1979; 13: 443-7.
13. Younes-Mhenni S, Thobois S, Streichenberger N, Giraud P, Mousson-de-Camaret B, Montelescaut ME, et al. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (Melas) associated with a Fahr disease and cerebellar calcifications Rev Med Interne 2002; 23: 1027-9.
14. Delazer M, Domahs F, Lochy A, Karner E, Benke T, Poewe W. Number processing and basal ganglia dysfunction: A single case study. Neuropsychologia 2004; 42: 1050-62.
15. Garcia-Monco JC, Marrodan A, Fonseca Beti N, Gomez Beldarrain M. Stroke and transient ischemic attack-mimicking conditions: A prospective analysis of risk factors and clinical profiles at a general hospital] Neurologia 2002; 17: 355-60.
16. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Claveria LE. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: A community-based study in Segovia, Spain. Stroke 1998; 29: 40-5.