

CASO CLÍNICO

Calcificaciones cerebrales extensas y corea, en hipoparatiroidismo probablemente posquirúrgico

Extensive brain calcification and chorea in probable post surgical hypoparathyroidism

David Lira^{1,3}, Nilton Custodio^{1,2,3}, Rosa Montesinos^{1,4}, Hernando Torres^{1,2}¹ Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Clínica Internacional. Lima, Perú.² Unidad de Investigación, Clínica Internacional. Lima, Perú.³ Servicio de Neurología, Clínica Internacional. Lima, Perú.⁴ Servicio de Medicina de Rehabilitación, Clínica Internacional. Lima, Perú.**Resumen**

Introducción: Las calcificaciones cerebrales pueden ser unilaterales o bilaterales; las unilaterales presentan como etiología las infecciones, infartos o traumatismos; las bilaterales pueden ser fisiológicas, metabólicas o idiopáticas. **Caso clínico:** Paciente mujer, de 48 años de edad, tiroidectomizada hace 27 años, tomaba levotiroxina; acudió por movimientos involuntarios coreicos y balísticos progresivos y dificultad para caminar. Se encontró hipotonía de hemicuerpo derecho y movimientos serpenteantes de miembro superior derecho, hipocalcemia, hiperfosfatemia y concentración baja de parathormona; la tomografía y resonancia magnética cerebrales evidenciaban calcificaciones bilaterales en ganglios basales y cerebelo. Recibió tratamiento con citrato de calcio, calcitriol y risperidona, con recuperación completa. **Discusión:** Los pacientes con calcificaciones de ganglios basales presentan síntomas extrapiramidales (20 a 30%), como parkinsonismo o coreoatetosis, convulsiones y trastornos neuropsiquiátricos. Las calcificaciones intracerebrales bilaterales se producen generalmente por depósito de calcio y otros minerales. El hipoparatiroidismo es una complicación frecuente en la tiroidectomía radical, con hipocalcemia, hiperfosfatemia y concentración baja de parathormona como el caso descrito. Algunos pacientes no desarrollan los síntomas de inmediato. El tratamiento mejora los síntomas sin alterar las calcificaciones, como en la paciente, en quien la mejoría sería por la normalización del calcio más que por la risperidona.

Palabras clave: Patologías cerebrales; movimiento coreiforme; hipoparatiroidismo; risperidona.

Abstract

Introduction: Cerebral calcifications may be unilateral or bilateral; unilateral etiology may include infections, trauma or stroke and bilateral may be physiologic, metabolic or idiopathic. **Case report:** Female 48 year-old patient who had thyroidectomy 27 years before, received levothyroxine, and who was attended for chorea, ballistic involuntary movements and progressive difficulty in walking. She presented right sided hypotonia, right upper limb winding movements, hypocalcemia, hyperphosphatemia and low parathormone levels; tomography and magnetic resonance showed bilateral calcifications in brain basal ganglia and cerebellum. She was treated with calcium citrate, calcitriol and risperidone with complete recovery. **Discussion:** Patients with basal ganglia calcifications have extrapyramidal symptoms (20-30%) such as parkinsonism or coreoatetosis, seizures, and neuropsychiatric disorders. Brain bilateral calcifications usually consist in calcium and other minerals deposit. Hypoparathyroidism is frequent complication of radical thyroidectomy accompanied with hypocalcemia, hyperphosphatemia and parathormone low concentration as the case described. Some patients do not develop symptoms immediately. Treatment improves symptoms but not calcifications; in our patient improvement would be due to calcium normalization more than risperidone treatment.

Key words: Brain diseases; chorea; hypoparathyroidism; risperidone.

INTRODUCCIÓN

En el año 1930, Karl Theodor Fahr comunicó sobre un paciente de 81 años de edad con historia de demencia de larga data, asociada a rigidez, sin parálisis y con calcificación bilateral de los ganglios basales⁽¹⁾. Con el paso de los años y con la ayuda de métodos diagnósticos más avanzados se ha llegado a determinar la causa de muchas de las calcificaciones cerebrales bilaterales, clasificándolas en tres grupos: fisiológicas, secundarias a alteraciones del metabolismo del calcio e idiopáticas, estas últimas incluidas en la denominación enfermedad de Fahr. Las múltiples denominaciones recibidas por

la presencia de calcificaciones intracerebrales bilaterales han llevado al empleo de cerca de 35 términos diferentes para la misma patología, por lo que actualmente se evita emplear el nombre de enfermedad de Fahr, usando en su lugar la localización anatómica de los depósitos de calcio⁽²⁾.

Las calcificaciones cerebrales unilaterales, en general, pueden formarse varios meses o años después que el tejido cerebral ha sufrido una injuria, como infección, infarto o traumatismo⁽³⁾; mientras que las calcificaciones bilaterales suelen presentarse por la acumulación a lo largo de los años de depósitos de

calcio al interior de los vasos sanguíneos, por alteraciones en el metabolismo del calcio, fósforo y otros electrolitos, enfermedades tiroideas, paratiroides, entre otras. Existen comunicaciones de hasta 93% de pacientes con hipoparatiroidismo idiopático y calcificaciones intracerebrales⁽⁴⁾.

La aparición de síntomas extrapiramidales en un paciente puede deberse a alteraciones bioquímicas sanguíneas o lesiones cerebrales; en algunas ocasiones es de origen psicosomático. Se requiere un estudio pormenorizado, con exámenes de sangre y neuroimágenes, como tomografía cerebral (TC) y resonancia

magnética nuclear (RMN) cerebrales. Se encuentra en algunos pacientes calcificaciones cerebrales bilaterales en ganglios basales, cerebelo u otras localizaciones. Sin embargo, debe tomarse en consideración que no todas las calcificaciones son patológicas, ya que se ha encontrado calcificaciones en 0,30 a 0,66 % de las TC realizadas en la población general ⁽⁵⁻⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 48 años de edad, con grado de instrucción superior, secretaria, antecedente de tiroidectomía radical por bocio hacía 27 años, en tratamiento con levotiroxina 175 mcg/día; acudió a la consulta externa de neurología refiriendo un tiempo de enfermedad de 2 años, caracterizado por movimientos involuntarios tipo coreicos y en algunas oportunidades balísticos, que se incrementaban de manera progresiva. Se iniciaron en miembro superior derecho y posteriormente comprometieron miembro inferior derecho, produciendo trastorno de la marcha; de manera ocasional, se asociaban a movimientos coreicos de la cabeza; dichos movimientos involuntarios cesaban durante el sueño.

Al examen clínico la paciente estaba despierta, lúcida, orientada; el

examen de pares craneales fue normal. Había hipotonía de hemicuerpo derecho, movimientos serpenteantes de miembro superior derecho, fuerza muscular normal, reflejos osteotendinosos simétricos y normales, Babinski ausente bilateral, signos de Trousseau y Chvostek. Fue catalogada como un síndrome coreico y se le realizó exámenes de hemoglobina, ferritina, transferrina, electrolitos, glucosa, urea, creatinina, dosaje de vitamina B₁₂ y ácido fólico, con resultados normales. Presentaba niveles séricos de calcio de 4,5 mg/dL (8,0 a 10,5 mg/dL), fósforo 7,7 mg/dL (2,4 a 4,1 mg/dL), T3 135 ng/dL (80 a 200 ng/dL), T4 12,15 ug/dL (4,2 a 12,0 ug/dL), TSH 2,18 mU/L (0,4 a 4,0 mU/L), PTH intacta 2,2 pg/mL (10 a 65 pg/mL), calcio en orina 24 h 219 ug/24 h (0,1 a 0,7g/24 h); la concentración en sangre de paratohormona fue baja en relación al nivel de calcio. La TC mostraba calcificaciones de ganglios basales y hemisferios cerebelosos, en forma bilateral, sin captación de contraste (figura 1); en la RMN cerebral se veía calcificaciones en ganglios basales y cerebelo en forma bilateral (figura 2). El diagnóstico fue calcificaciones intracerebrales bilaterales secundarias a hipoparatiroidismo, probablemente posquirúrgico. Recibió tratamiento con citrato de calcio, en

tabletas de 1 500 mg (equivalente a 315 mg de Ca elemental), 2 tabletas cada 12 horas; calcitriol en tabletas de 0,25 mcg/día, 1 tableta por día como dosis inicial, llegando a 0,75 mcg/día; y risperidona 2 mg en la mañana y 1 mg en la noche vía oral, con desaparición progresiva de los movimientos coreicos; la risperidona fue disminuida a 1 mg cada 12 horas a los 3 meses, 1 mg por la noche a los 6 meses y 0,5 mg por la noche hasta el año de tratamiento, en que fue suspendida en forma definitiva, no llegando a presentar recurrencia de los síntomas.

DISCUSIÓN

Alrededor de 20 a 30% de pacientes con calcificaciones de ganglios basales presentan síntomas extrapiramidales ⁽⁸⁾, siendo los más frecuentes el parkinsonismo y la coreoatetosis, como en el caso descrito, que presentó movimientos coreicos progresivos. Las calcificaciones intracerebrales pueden desencadenar, además de síntomas extrapiramidales, crisis convulsivas ^(9,10) y trastornos neuropsiquiátricos ^(11,12), que muchas veces no son informados por los familiares, así como otras manifestaciones neurológicas menores, como deterioro cognitivo, trastornos en el control de esfínteres, alteraciones sensoriales, dolor y signos

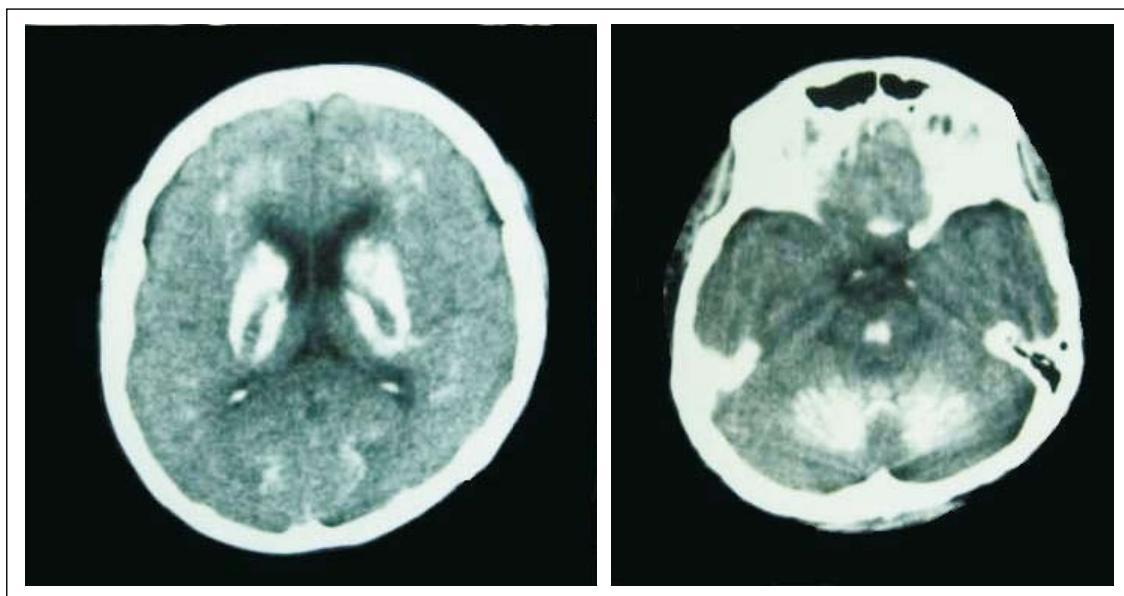


Figura 1. Tomografía cerebral sin contraste, donde se evidencia calcificaciones cerebrales múltiples.

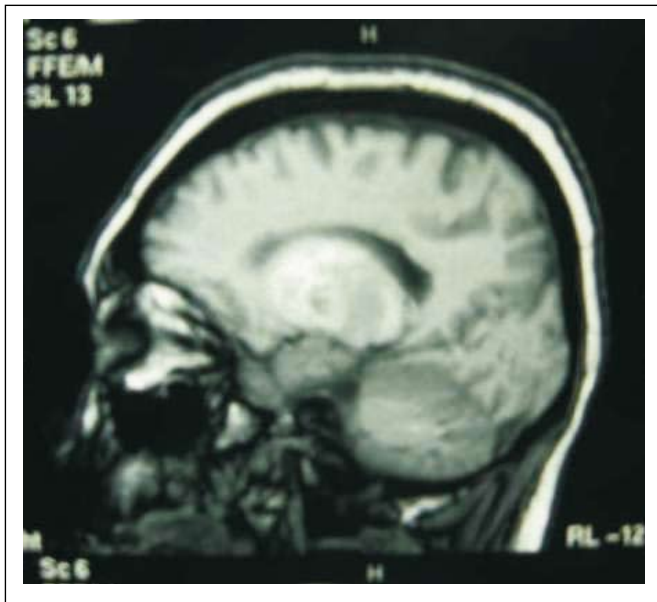


Figura 2. RMN cerebral, corte sagital en secuencia T1, donde se evidencia calcificaciones intracerebrales en ganglios basales y cerebelo.

piramidales; estos no fueron observados en la paciente.

Las calcificaciones intracerebrales bilaterales son generalmente de origen metabólico y se caracterizan por el depósito de calcio y otros minerales, debido fundamentalmente a alteraciones en su metabolismo. El hipoparatiroidismo idiopático, el postoperatorio o el pseudohipoparatiroidismo representan 70 a 80% de los casos de calcificaciones en ganglios basales^(13,14). Estas enfermedades generan una alteración en el metabolismo de electrolitos que conllevan a su depósito progresivo, fundamentalmente, de fosfato de calcio en forma de hidroxapatita, el mismo complejo de fosfato de calcio presente en los huesos⁽¹⁵⁾. El mecanismo aún es desconocido; se sugiere que la acumulación de calcio y hierro ocurre en respuesta al depósito extravascular de un complejo proteico mucopolisacárido; también, se postula que las anomalías de la membrana vascular podrían ser responsables del escape de fluidos derivados del plasma que podrían dañar el tejido nervioso y causar acumulación de sales⁽¹⁶⁾, desencadenando con el paso del tiempo la presentación de síntomas y signos que obligan al paciente a solicitar ayuda médica. Esto ocurrió en nuestra paciente, 27 años después de la tiroidectomía,

cuando al parecer de manera involuntaria ocurrió una resección bilateral de las paratiroides.

El hipoparatiroidismo es una complicación bastante frecuente en el tratamiento quirúrgico de las enfermedades tiroideas con tiroidectomía radical, que en la mayoría de los casos implica la resección completa de las glándulas paratiroides de manera accidental, generando niveles bajos de parathormona e hipocalcemia por disminución de la absorción intestinal, de la reabsorción ósea, de la reabsorción tubular del calcio y una disminución de la excreción renal de fósforo⁽¹⁷⁾; en el caso descrito se encontró concentración baja de parathormona, hipocalcemia e hiperfosfatemia, al momento del diagnóstico.

Algunos pacientes no desarrollan de manera inmediata los síntomas del hipoparatiroidismo, enmascarando el cuadro clínico. Las calcificaciones intracerebrales pueden ser asintomáticas por años y se relacionan con la duración de las alteraciones metabólicas⁽¹⁸⁾. Por lo que, se torna imprescindible descartar el déficit de la hormona paratiroides, así como el dosaje de calcio, fósforo y hormonas tiroideas, en los pacientes con síntomas extrapiramidales o con síntomas que sugieren déficit de la hormona para-

tiroides; así como realizar una TC para descartar calcificaciones intracerebrales secundarias^(19,20).

La instalación del tratamiento, si bien permite revertir los síntomas en ocasiones hasta la desaparición completa, en la mayoría de casos no altera las calcificaciones que persisten una vez controlada la sintomatología. Existen publicaciones que relacionan las calcificaciones extensas con la severidad y persistencia de los síntomas^(18,21). En el caso presentado, la desaparición de los síntomas extrapiramidales se produjo con la normalización de la calcemia y la administración de risperidona, un antagonista monoaminérgico selectivo, con elevada afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂⁽²²⁾. Se ha descrito que existe una relación directa entre la hipocalcemia y la aparición de trastornos del movimiento⁽²³⁾, como en esta paciente en que, al año se retiró la risperidona y no volvió a presentar movimientos extrapiramidales. Lo cual sugiere que la corrección de los niveles de calcio sería la responsable de la mejora del cuadro clínico y de los síntomas extrapiramidales, a pesar de que las calcificaciones cerebrales persistieron hasta el último control con TC, dos años después.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fahr T. Idiopathische verkalkung der hirngefäÙe. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1930;50:129-33.
2. Manyam B. What is and what is not 'Fahr's disease'. Parkinsonism Relat Disord. 2005;11:73-80.
3. Davis RL, Robertson DM. Textbook of neuropathology. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1991.
4. Sachs CH, Sjöberg HE, Ericson K. Basal ganglia calcifications on CT: relation to hypoparathyroidism. Neurology. 1982;32:779-82.
5. Cohen CR, Duchesneau PM, Weinstein MA. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. Radiology. 1980;134:97-9.
6. Brannan TS, Burger AA, Chaudhary MY. Bilateral basal ganglia-calcifications visualized on CT scan. J Neurol Neurosurg Psych. 1980;43:403-6.
7. Harrington MG, Macpherson P, McIntosh WB, Allam BF, Bone I. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. J Neurol Neurosurg Psych. 1981;44:1168-70.

8. McKinney AS. Idiopathic hypoparathyroidism presenting as chorea. *Neurology*. 1962;12:485-91.
9. Thussu A, Arora A, Prabhakar S, Lal V, Sawhney IM. Acute symptomatic seizures due to single CT lesions: how long to treat with antiepileptic drugs? *Neurol India*. 2002;50(2):141-4.
10. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron RM, et al. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology*. 2004;62(11):1934-8.
11. Riggs JE. Neurologic manifestations of fluid and electrolyte disturbances. *Neurol Clin*. 1989;7:509-23.
12. Cheek JC, Riggs JE, Lilly RL. Extensive brain calcification and progressive dysarthria and dysphagia associated with chronic hypoparathyroidism. *Arch Neurol*. 1990;47:1038-9.
13. Bennett JC, Maffly RH, Steinbach HL. The significance of bilateral basal ganglia calcifications. *Radiology*. 1959;72:368-78.
14. Muentner MD, Whisnant TP. Basal ganglia calcifications, hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations. *Neurology*. 1968;18:1075-83.
15. Smeyers-Verbeke J, Michotte Y, Pelsmaeckers J, Lowenthal A, Massart DL, Dekegel D, et al. The chemical composition of idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcifications. *Neurology*. 1975;25(1):48-57.
16. Gomez CR, Luque A, Horenstein S. Microvasculopathy may precede idiopathic cerebral calcifications—case report. *Angiology*. 1989;40:67-72.
17. Ferreras V, Rozman C. *Medicina interna*. 13ra ed. Madrid: Harcourt Brace; 1995.
18. Kowdley KV, Coull BM, Orwoll ES. Cognitive impairment and intracranial calcification in chronic hypoparathyroidism. *Am J Med Sci*. 1999;317:273-7.
19. Foley J. Calcification of the corpus striatum and dentate nuclei occurring in a family. *J Neurol Neurosurg Psych*. 1951;14:253-61.
20. Moskowitz MA, Winickoff RJ, Heinze ER. Familial calcification of the basal ganglia: a metabolic and genetic study. *N Engl J Med*. 1971;285:806-22.
21. Casanova MF, Araque JM. Mineralization of the basal ganglia: implications for neuropsychiatry, pathology and neuroimaging. *Psychiatry Res*. 2003;121:59-87.
22. Parsa MA, Szigethy E, Voci JM, Meltzer HY. Risperidone in treatment of choreoathetosis of Huntington's disease. *J Clin Psychopharmacol*. 1997;17:134-5.
23. Friedman JH, Chiucchini I, Tucci JR. Idiopathic hypoparathyroidism with extensive brain calcification and persistent neurologic dysfunction. *Neurology*. 1987;37:307-9.

Manuscrito recibido el 25 de mayo de 2009 y aceptado para publicación el 26 de junio de 2009.

Correspondencia:

*Dr. David Lira Mamani
Médico Neurólogo. Clínica Internacional
Jr. Washington 1471
Lima 1, Perú
Correo-e: davidlira@neuroconsultas.com*