

Síndrome de Fahr y síndrome poliglandular tipo 4 en un paciente con secreción inadecuada de hormona antidiurética

Fahr's syndrome and polyglandular syndrome type 4 in a patient with inadequate antidiuretic hormone secretion

Diego Mesía-Ángeles¹,
Maria Anticona-Sayán²

Mesía-Ángeles D, Anticona-Sayán M. Síndrome de Fahr y síndrome poliglandular tipo 4 en un paciente con secreción inadecuada de hormona antidiurética. Rev Soc Peru Med Interna. 2022;35(1): 23-26. <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i1.652>

RESUMEN

Mujer de 73 años con antecedente de epilepsia, deterioro cognitivo, rigidez y movimientos involuntarios. Ingresó por emergencia con cuadro de desorientación y dificultad del habla. La TEM cerebral mostró calcificaciones en los ganglios basales y hemisferios cerebelosos sugerentes de síndrome de Fahr. Se demostró un hipoparatiroidismo primario más enfermedad tiroidea autoinmune con una hiponatremia hipotónica euvolémica y sin alteración de otros ejes hipofisarios. Se hizo el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 4; además, el dosaje de ADH confirmó el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Se administró calcio endovenoso, suplementos de vitamina D y calcitriol, con mejoría clínica neurológica importante.

Palabras claves: síndrome de Fahr, hipoparatiroidismo, hipocalcemia, síndrome poliglandular tipo 4, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiponatremia.

ABSTRACT

A 73-year-old woman with a history of epilepsy, cognitive impairment, stiffness and involuntary movements. She was admitted for emergency with disorientation and speech difficulty. Cerebral TEM showed calcifications in the basal ganglia and cerebellar hemispheres suggestive of Fahr's syndrome. Primary hypoparathyroidism plus autoimmune thyroid disease was demonstrated with hypotonic euvolemic hyponatremia and no alteration of other pituitary axes. The diagnosis of autoimmune polyglandular syndrome type 4 was made; in addition, the dosage of ADH confirmed the diagnosis of inadequate secretion of antidiuretic hormone. Intravenous calcium, vitamin D supplements and calcitriol were administered, with significant clinical neurological improvement.

Keywords: Fahr's syndrome, hypoparathyroidism, hypocalcemia, polyglandular syndrome type 4, inadequate secretion of antidiuretic hormone, hyponatremia.

¹ Médico internista. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

² Médico endocrinóloga. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.



INTRODUCCIÓN

El síndrome de Fahr es un trastorno neurológico hereditario o esporádico poco común que se caracteriza por la presencia de calcificaciones intracraneales bilaterales con predilección por los ganglios basales y los núcleos dentados.^{1,2} El depósito anormal de calcio se debe a un defecto en el metabolismo del calcio en el cerebro o depósito metastásico debido a una alteración local de la barrera hemato-encefálica. El transporte alterado del calcio y la producción de los radicales libres producen un daño tisular, lo que inicia la calcificación alrededor de nidos compuestos por mucopolisacáridos y sustancias relacionadas.¹ (1) Se asocia con mayor frecuencia con hipoparatiroidismo primario posterior a cirugía tiroidea, en un 75%, y se encuentra asociado simultáneamente a otras enfermedades autoinmunes.³

Los síntomas y signos más comunes del síndrome de Fahr en adultos incluyen parkinsonismo, distonía, ataxia, corea, síndromes piramidales y extrapiramidales, convulsiones. También se han notificado cefalea, vértigo, episodios similares a ictus, hipotensión ortostática y disartria.⁴

Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPG) se definen como la falla autoinmune de al menos dos glándulas endocrinas, que no suelen estar asociadas al azar sino que mantienen un patrón de presentación repetido.⁵ En el SPG tipo 4 se presenta la asociación de dos o más enfermedades autoinmunes órgano-específicas no incluidas dentro de la categoría de los tipos 1, 2 y 3.⁶

El trastorno de conciencia en un adulto mayor debe ser estudiado de manera acuciosa, tanto el componente estructural, infeccioso y metabólico-electrolítico.

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD), es un cuadro de hiponatremia hipotónica en el que se aprecia una insuficiente dilución urinaria en relación con la hipoosmolaridad plasmática existente, en ausencia de un descenso del volumen circulante efectivo, por hipovolemia o hipervolemia. Para realizar el diagnóstico se debe excluir: hipotensión arterial, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo y estímulos fisiológicos no osmóticos de la vasopresina (AVP). Las causas más importantes de SIHAD son las neoplasias (gastrointestinal, pulmonar vejiga o linfoma), de etiología infecciosa (tuberculosis, aspergilosis o meningitis) de origen en el sistema nervioso central (hematomas subdurales, calcificaciones, tumores, traumatismos e hidrocefalia), fármacos (antisicóticos, antineoplásicos, entre otros).⁷

Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de síndrome de Fahr secundario a un síndrome poliglandular autoinmune tipo 4 y SIHAD como consecuencia del daño cerebral crónico producido por las calcificaciones.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 73 años, con antecedente de epilepsia de 35 años de evolución e hipertensión arterial, en tratamiento regular con fenitoína y enalapril, respectivamente. Dependiente

parcial, presenta historia de rigidez, disartria, deterioro cognitivo y temblor en los miembros superiores. No menstrúa desde los 34 años de edad, posterior a su último parto, no presentando dificultad para la lactancia.

Ingresó con tiempo de enfermedad de una semana caracterizado por trastorno de conciencia y del habla. Al examen físico se le encontró despierta, no orientada en tiempo y espacio, pupilas isocóricas e hiporreactivas, rigidez, temblor al movimiento, hipotonía e hiporreflexia en las cuatro extremidades.

En la bioquímica sanguínea, al ingreso, se observó glucosa sérica 144mg/dl, urea: 26,7mg/dl, creatinina 0,76mg/dl, sodio sérico 109,9mmol/l, potasio 3,7mmol/l, fósforo 7,73mEq/l, magnesio 1,28mEq/l, calcio sérico 4,15mEq/l, albúmina sérica 2,86g/dl, perfil hepático y hemograma dentro de rangos normales.

Recibió infusión de calcio y magnesio endovenoso, evidenciándose mejoría clínica y laboratorial. Se realizó el estudio de hiponatremia: Na urinario >30 mosm/L, ADH > 8 (VN: 0-5 pg/ml), osmolaridad urinaria >100 mosm/L, descartándose causas secundarias como insuficiencia suprarrenal secundaria e hipotiroidismo, diagnosticándose una hiponatremia hipoosmolar euvolémica compatible con SIHAD.

Se realizó el estudio de hipocalcemia, encontrándose PTH <3,4pg/ml (VN: 7,5-53,5 pg/ml), 25OH vitamina D 13ng/ml (VN >30 ng/ml). Recibió carbonato de calcio y calcitriol como terapia de suplementación; sin embargo, durante la hospitalización se evidenció hipocalcemia refractaria, para lo cual se agrega a la terapéutica suplemento de magnesio, el cual estuvo elevado en orina de 24 horas, normalizándose los valores de calcio sérico posterior a su reposición.

Dentro del estudio de los ejes endocrinos, se le encontró eutiroidea con presencia de autoinmunidad anti TPO 355 UI/ml (VN:0-35 UI/ml), anti tiroglobulina 279 UI/ml (VN: 0-115 UI/ml), cortisol (A.M.), FSH, LH, prolactina e IGF1 dentro de rangos normales para su edad.

Electrocardiograma: ritmo sinusal, con desplazamiento del eje a la izquierda -60°.

TEM cerebral: presencia de calcificaciones simétricas en zona de los ganglios basales y hemisferios cerebelosos (Figura 1).

DISCUSIÓN

La calcificación de los ganglios basales también se conoce como enfermedad o síndrome de Fahr y su prevalencia es inferior a 1/1 000 000.⁸ Es un trastorno neurológico en el que hay depósitos de calcio anormales en áreas del cerebro que controlan la actividad motora, lo que conduce a síntomas neuropsiquiátricos. El síndrome de Fahr se asocia a menudo con otras enfermedades y la disfunción paratiroidea, especialmente hipoparatiroidismo, es la causa más común del síndrome de Fahr.⁹ En nuestro caso, el enfoque diagnóstico, por la asociación clínico- radiológica, con síndrome extrapiramidal (rigidez, trastornos del habla, deterioro cognitivo y temblor en movimiento) unido a los hallazgos tomográficos de calcificaciones cerebrales y

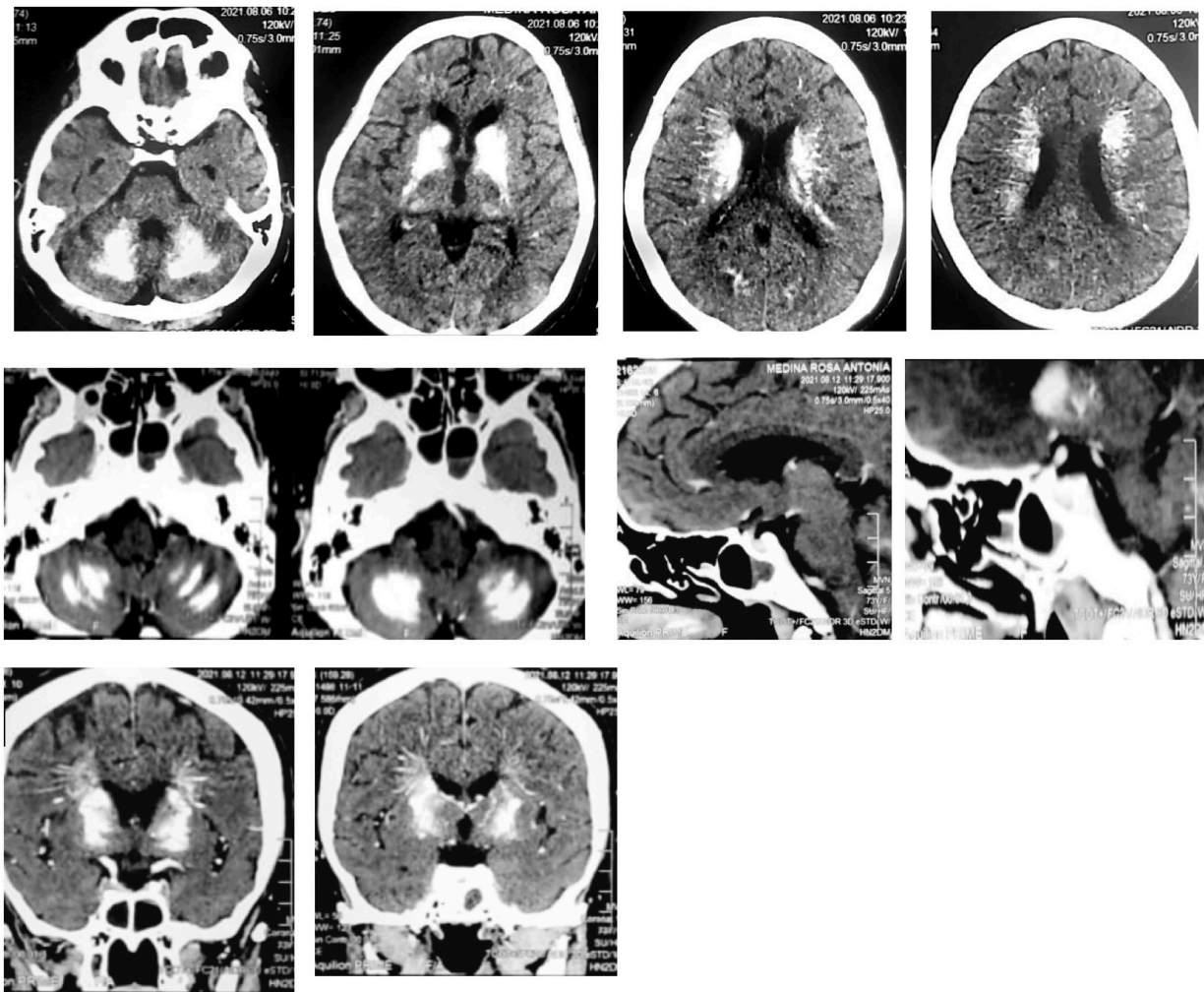


Figura 1. Calcificaciones en el diencefalo y cerebelo.

cerebelosas descritas, lo hacen compatible con esta entidad. La causa del hipoparatiroidismo más frecuente es la cirugía de cuello, la cual representa alrededor del 75%; en segundo lugar, las enfermedades autoinmunes y los factores genéticos pueden afectar a las glándulas paratiroides solas o influir simultáneamente en otras glándulas endocrinas, siendo los SPG una forma mucho menos frecuente de asociación.³

Los resultados del estudio de hipocalcemia realizado fueron compatibles con hipoparatiroidismo primario, siendo la causa autoinmune la más común de hipoparatiroidismo no quirúrgico.¹⁰ La presencia de autoinmunidad tiroidea y su asociación con la falla ovárica prematura (FOP) es observada en un 14%-27% de los casos¹¹, siendo esta parte de un SPG, por lo cual desde la aparición de los síntomas se hace necesario la evaluación para buscar otros desórdenes endocrinos asociados como la insuficiencia adrenal autoinmune, observada en un 2%-10% de las pacientes con FOP y que se puede presentar de 8 a 14 años posteriores al diagnóstico.¹² En el caso de la paciente, tuvo su última menstruación a los 34 años, después de su último

parto, no teniendo dificultad para la lactancia materna posteriormente, lo cual sugiere el diagnóstico de FOP. Por otro lado, se descartó la presencia de insuficiencia adrenal. Por lo tanto, por la presencia del hipoparatiroidismo primario de probable causa autoinmune, tiroiditis autoinmune y falla ovárica prematura se planteó el diagnóstico de SPG 4.

La etiología principal del SIHAD de nuestra paciente fue atribuido al daño establecido por las diversas calcificaciones de la corteza cerebral, ganglios de la base y paraventriculares, como ha sido establecido.⁶

La infusión intravenosa lenta de gluconato de calcio al 10%, 10 ml a 20 ml (90 mg a 180 mg de calcio elemental), en 10 a 20 minutos, suele aliviar los síntomas de inmediato. Si los síntomas se repiten y son difíciles de aliviar, es necesario el goteo intravenoso continuo de calcio, diluyendo 100 ml de gluconato de calcio al 10% (el cual contiene 930 mg de calcio elemental) en 1000 ml de dextrosa al 5%.

El manejo crónico de la hipocalcemia por hipoparatiroidismo primario es la suplementación con calcio, de preferencia carbonato de calcio, el cual cuenta con 40% de calcio elemental en su composición, siendo necesario de 1 a 2



gramos de calcio elemental diario. Así mismo, teniendo en cuenta el déficit de vitamina D, se agregó a la terapéutica calcitriol 0,5ug diarios, logrando así niveles de calcio dentro de rangos normales.

Adicionalmente se encontró que por efecto del déficit de PTH, existía la pérdida renal de magnesio, por lo que esta paciente al alta tuvo que llevar un régimen de reposición con magnesio vía oral 120mEq al día.

En conclusión, en los pacientes con hipocalcemia prolongada debe investigarse la posibilidad de hipoparatiroidismo. Es rara la etiología autoinmune y no existen reportes previos de esta asociación en la que se afecte a dos o más órganos y dentro de ellas tenga como componente hipoparatiroidismo primario, tiroiditis autoinmune y falla ovárica prematura. A su vez, la hiponatremia crónica podría generar confusión en el manejo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amisha F, Munakomi S. Fahr Syndrome. [Updated 2021 Aug 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560857/>
2. Donzuso G, Mostile G, Nicoletti A, Zappia M. Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features. *Neural Sci.* 2019;40(11):2251-63.
3. Pacheco J, Guerrero Y, Pedrique G, Pérez J, Zerpa Y. Manejo de pacientes con hipoparatiroidismo: Guías clínicas del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2014;12(3):204-13.
4. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, Anwar S, Saleem M, Saleem A, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:156.
5. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):91-8.
6. Kahaly GJ, Zimmermann J, Hansen MP, Gundling F, Popp F, Welcker M. Endokrinologie als Schnittstelle in der interdisziplinären Inneren Medizin: Veranschaulichung anhand des polyglandulären Autoimmunsyndroms. *Internist.* abril de 2017;58(4):308-28.
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2014;29(suppl_2):i1-39.
8. Dade E, Saint-Joy V, Haynes NA, Berkowitz AL. Teaching neuro images: Fahr syndrome caused by hypoparathyroidism. *Neurology.* 2017;88(23):e233-e233.
9. Kechaou I, Boukhris I. Hypoparathyroidie et démence d'installation rapide: penser au syndrome de Fahr. *Pan Afr Med J.* 2018;30:82.
10. Siraj N, Hakami Y, Khan A. Medical Hypoparathyroidism. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2018;47(4):797-808.
11. Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure. *Prz Menopauzalny.* 2016;15(4):210-4.
12. Jankowska K. Premature ovarian failure. *Prz Menopauzalny.* 2017;16(2):51-6.
13. Marcucci G, Brandi ML. Conventional treatment of hypoparathyroidism. En: Brandi ML, editor. *Frontiers of Hormone Research* [Internet]. S. Karger AG; 2019. p. 160-4. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/491046>
14. Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* el 1 de junio de 2020;105(6):1722-36.

CORRESPONDENCIA:

Diego Mesía-Ángeles
diegomesia39@gmail.com

Fecha e recepción: 05-11-2021.

Fecha de aceptación: 24-01-2022.

Fuentes de financiamiento: por los autores.

Conflictos de interés: ninguno, según los autores.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: DMA y MAS participaron en la concepción del trabajo, búsqueda de información, redacción del texto y aprobación final del mismo.