



Estado convulsivo en una paciente con enfermedad de Fahr

Jorge Fernando Miño-Bernal,* Juan Camilo Martínez-Ortega,**
Ángela Cristina Montenegro-Ibarra***

RESUMEN

La enfermedad de Fahr es una calcificación ganglionar basal con múltiples signos y síntomas neurológicos y psiquiátricos asociados a bajas concentraciones de calcio sérico. Se presenta el caso de una paciente de 70 años de edad quien acudió al servicio de urgencias por padecer episodios convulsivos *de novo* con deterioro del estado neurológico, evidencia de múltiples calcificaciones en los núcleos basales en TAC cerebral simple, en conjunto con paraclínicos que reportaron hipocalcemia, por lo que se enfocó el diagnóstico hacia enfermedad de Fahr.

Palabras clave: Enfermedad de Fahr, hipocalcemia, estatus epiléptico.

ABSTRACT

Fahr's disease is a basal lymph node calcification with multiple neurological and psychiatric signs and symptoms associated with low serum calcium levels. We present the case of a 70-year-old patient who attended the emergency department for presenting *de novo* seizures with deterioration of neurological status, evidence of multiple calcifications in the basal nuclei in simple cerebral CT, in conjunction with paraclinics that reported hypocalcemia. that the diagnosis was focused towards Fahr's disease.

Key words: Fahr's disease, hypocalcemia, epileptic status.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Fahr, también conocida como calcificación ganglionar basal familiar idiopática, es un desorden neurodegenerativo caracterizado por la presencia de calcificaciones en los ganglios basales y en otras regiones cerebrales. Esta condición puede ser asintomática o presentarse con múltiples manifestaciones psiquiátricas y neurológicas, en este último rubro destacan los desórdenes de movimiento y con mucha menos frecuencia la presencia de crisis convulsivas. A continuación se expone el caso clínico de una paciente con enfermedad de Fahr que inicia con un estatus convulsivo.¹

CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años, procedente de zona rural, etnia mestiza y ocupación ama de casa. Sin antecedentes de trauma ni comorbilidades asociadas, colecistectomizada a la edad de 55 años, acude a consulta de primer nivel encontrándose en estado postictal, con cuadro clínico de 12 horas de evolución caracterizado por episodios recurrentes de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas de 5 a 10 minutos de duración con desviación de la mirada, sialorrea y relajación de esfínter vesical asociado a disartria, vómito y posterior pérdida de la consciencia por tiempo desconocido. Se inicia tratamiento con oxigenoterapia, líquidos endovenosos cristaloides, fenitoína 100 mg IV, metoclopramida 10 mg IV y tiamina 100 mg IV. Se remite a hospital de mayor complejidad con diagnóstico de epilepsia.

A su ingreso al hospital de segundo nivel, paciente en regulares condiciones generales con signos vitales: TA: 147/82 mmHg, TAM: 103 mmHg, FC: 78 lpm, FR: 28

* Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica las Lajas, Ipiales, Nariño, Colombia.

** Servicio de Urgencias, Clínica las Lajas, Ipiales, Nariño, Colombia.

*** Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Civil de Ipiales, Nariño, Colombia.

Recibido: 30/03/2018. Aceptado para publicación: 10/05/2018.

rpm, temperatura: 36.2 °C, SatO₂: 98% con oxígeno por cánula nasal a 3 L/min.

Normocefálica, escleras anictéricas, mucosa oral deshidratada sin lesiones. Cuello móvil, sin signos de irritación meníngea. Ruidos cardiacos rítmicos y regulares sin presencia de soplos, murmullo vesicular simétrico con estertores finos bibasales. Abdomen sin alteraciones, extremidades sin edemas, con llenado capilar de dos segundos.

La exploración neurológica: estuporosa, pupilas isocóricas de 3 mm reactivas a la luz, sin datos aparentes de focalización, reflejos osteotendinosos ++/+++, sin reflejos patológicos. Glasgow 8/15 con apertura ocular = 1, respuesta verbal = 2 y respuesta motora = 5.

Se hospitaliza con diagnósticos de estatus convulsivo y sospecha de evento cerebrovascular.

Se decide intubación orotraqueal debido al deterioro del estado de consciencia y se inicia manejo con fenitoína. Se traslada a unidad de cuidados intensivos, se realiza tomografía cerebral simple en la cual se evidencian calcificaciones a nivel de los núcleos lenticulares, núcleos caudados, núcleos dentados y corona radiada de forma bilateral, adecuada conformación del parénquima cerebral con relación cortico-subcortical conservada, sin evidencia de lesiones ocupantes de espacio intraaxiales ni extraaxiales (Figuras 1 a 4).

La paciente se mantiene con soporte ventilatorio invasivo, requiere inicio de vasopresor tipo norepinefrina a las ocho horas de su ingreso, en las pruebas de laboratorio se evidencia acidosis metabólica de anión gap normal con hiperlactatemia tipo I, hiponatremia e hipocalcemia así como leucocitosis con neutrofilia manteniendo plaquetas y hemoglobina en límites normales. Pruebas de función renal sin alteración (Cuadro 1).

Es valorada por neurocirugía, se consideran calcificaciones bilaterales de los ganglios basales como causa del foco epileptogénico mencionado, datos clínicos e imagenológicos compatibles con enfermedad de Fahr.

A nivel hemodinámico se logra retiro de vasopresor 24 horas después de su ingreso a UCI, se mantiene sin nuevos episodios convulsivos con aporte de fenitoína intravenosa cada ocho horas, se suspende sedación para valorar condición neurológica. Tras 24 horas sin sedación se mantiene sin nuevas crisis convulsivas, mejoría del estado de consciencia con FOUR score de 7 puntos, mantiene reflejos de tallo, lactato normal y acidosis metabólica resuelta.

Evolución clínica hacia la mejoría, a las 72 horas de hospitalización en UCI se extuba a la paciente sin complicaciones, adecuada recuperación del estado de consciencia con Glasgow de 14/15. Es dada de alta a piso continuando con esquema de fenitoína.

DISCUSIÓN

Lowestein et al. definen estatus convulsivo, en pacientes adultos y niños mayores de cinco años, como una crisis convulsiva continua de duración mayor de cinco minutos, o dos o más crisis seguidas sin recuperación entre una y otra; en el caso clínico presentado se cumple con dichos criterios.² La ILAE (*International League Against Epilepsy*) sugiere la siguiente clasificación: «un estado convulsivo generalizado se refiere a una condición clínica en la que existe fallo de los factores «normales» para limitar una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada». Esta crisis se torna prolongada (después del punto t1) y puede generar consecuencias a largo plazo (después del punto t2) como muerte neuronal,

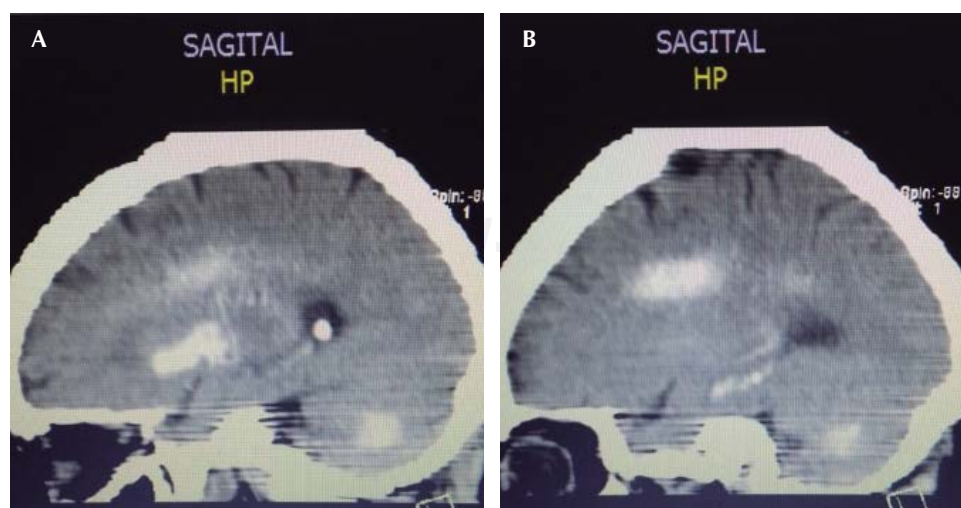


Figura 1.

A. B. En corte sagital, se observan calcificaciones de los núcleos lenticulares, núcleos caudados, de la corona radiada y de los núcleos dentados, se aprecia adecuada conformación del parénquima cerebral, relación córtico-subcortical conservada, no se evidencian lesiones ocupantes intra- ni extraaxiales. El sistema lenticular y las cisternas de la base se encuentran conservadas, no se aprecian alteraciones en estructuras de la línea media.

lesión neuronal y alteración en las redes neuronales, dependiendo de los tipos y duración de las convulsiones. De tal forma la *Dimensión operacional tipo I* (Tiempo: t_1) indicaría el tiempo en el que debe iniciarse tratamiento. Y la *Dimensión operacional tipo II* (tiempo: t_2) indicaría el tiempo en

el que pueden esperarse las consecuencias a largo plazo.^{3,4} Lo anterior se resume en el cuadro 2.

La incidencia de epilepsia en países en vías de desarrollo es de 28 a 240 por cada 100,000 personas al año, notando un descenso en pacientes pediátricos debido a campañas



Figura 2. En corte axial, se observan calcificaciones bilaterales a nivel del cuerpo del núcleo caudado y tálamo. Se aprecia adecuada conformación del parénquima cerebral, sin presencia de desviación de la línea media, relación córtico-subcortical conservada.



Figura 4. En corte axial, se aprecian calcificaciones bilaterales a nivel de hemisferios del cerebelo. No se observan lesiones ocupantes ni desviación de la línea media.

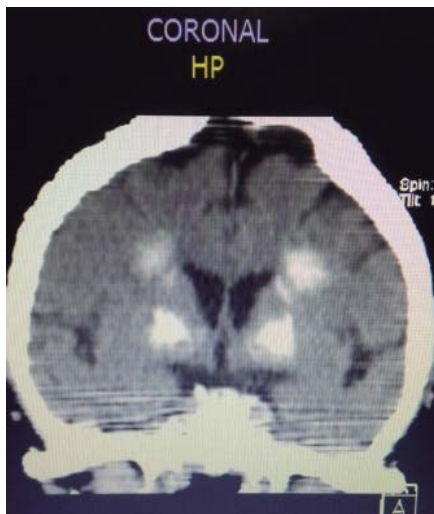


Figura 3. En corte coronal, se observan calcificaciones bilaterales periventriculares a nivel de cuerpos de núcleos caudados, globus palidus, cápsula interna, tálamo y núcleo subtalámico. No se aprecian desviaciones en línea media ni lesiones ocupantes.

Cuadro 1. Resultados de pruebas de laboratorio.

Hemograma	Leucocitos: 13.400/mm ³ Neutrófilos: 89% Linfocitos: 7% Hb: 13,7 g/dL Hto: 39% Plaquetas: 254.000/mm ³
Función renal	Creatinina: 1,02 mg/dL BUN: 17 mg/dL
Electrolitos	Calcio: 6,1 mg/dL Sodio: 132 mEq/L Cloro: 102 mEq/L Potasio: 4,1 mEq/L
Gases arteriales	pH: 7.31 PCO ₂ : 29 mmHg PO ₂ : 58 mmHg HCO ₃ : 13.5 mEq Déficit de base: -8.9 Pa/FiO ₂ : 145 SO ₂ : 91% FiO ₂ : 40% Lactato: 4,3 mmol/L

Cuadro 2. Definición operativa tipo I y II.

	Dimensión operacional Tipo I (t1): Tiempo para considerar actividad cerebral continua prolongada	Dimensión operacional Tipo II (t2): Tiempo para considerar probables consecuencias deletereas secundarias al evento comicial
Estado epiléptico con crisis convulsiva tónico-clónica generalizada	5 minutos	30 minutos
Estado epiléptico con crisis focal más alteración del estado de consciencia	10 minutos	> 60 minutos
Estado epiléptico tipo ausencia	10-15 minutos	Desconocido

de vacunación, estilos de vida saludables y cuidados perinatales. De modo contrario, existe un incremento en el número de casos en pacientes adultos debido a eventos cerebrovasculares y a enfermedades neurodegenerativas.^{5,6}

En Estados Unidos se reportan anualmente de 50,000 a 60,000 casos de estados epilépticos con una mortalidad de 20%.⁷

Las causas principales pueden ser agudas (evento cerebrovascular, anormalidades metabólicas, hipoxia, infección sistémica, anoxia, trauma, sobredosis de drogas o medicamentos, infección en Sistema Nervioso Central, hemorragia de SNC) o crónicas (baja concentración de medicamentos anticonvulsivantes, consumo de alcohol, tumores o causas idiopáticas).^{2,6}

Dentro de las causas metabólicas (hiponatremia, hipomagnesemia e hipoglicemia) destaca la hipocalcemia como causa de estado epiléptico.^{8,9}

En el caso que se describe se documentaron la presencia de hipocalcemia, más calcificaciones intracerebrales que integran la enfermedad de Fahr como condición clínica de exacerbación de un estado epiléptico. Fahr fue un neurólogo alemán que en 1930 reportó el caso clínico de una paciente de 81 años de edad con síntomas de demencia, fiebre e inmovilidad. La autopsia clínica reveló calcificación del núcleo estriado.¹ También se le llama calcinosis estriado-pálido-dentada, es una condición esporádica o de ocurrencia familiar que hace referencia a los casos de calcificación ganglionar basal idiopática.¹⁰ Clínicamente podría también definirse como calcificaciones cerebrales bilaterales en presencia de desórdenes psiquiátricos y extrapiramidales, con un metabolismo del calcio y fósforo normales. A nivel genético el síndrome de Fahr tiene una condición hereditaria autosómica dominante asociada al cromosoma 14q, en nuestro caso no existe un antecedente familiar con alteraciones genéticas o con sintomatología neuropsiquiátrica.^{1,11,12} La prevalencia reportada es de

0.5% y podría estar infraestimada. Los individuos entre 30 y 60 años de edad constituyen el grupo etario más frecuente, nuestra paciente la manifestó *de novo* a los 70 años de edad. La hipocalcemia (registrada en este caso con valores menores de 0.6 mmol/L, de forma persistente a pesar de reposición con gluconato de calcio) y el hipoparatiroidismo desempeñan un papel importante en la calcificación del sistema nervioso central asociado a diferentes características psiquiátricas y neurológicas, pero se han reportado otros factores que pueden influir en su aparición como condiciones infecciosas, metabólicas o anóxicas. Estudios electrocardiográficos afirman que su localización compromete los lóbulos frontales y temporales y los hemisferios izquierdo (72.3%) versus derecho (27.7%). Se desconoce si las localizaciones subcorticales (ganglios basales) pueden considerarse focos epileptogénicos; sin embargo, están implicadas en la modulación y propagación de la crisis comicial.¹¹⁻¹⁴

A nivel histológico se detectan depósitos de calcio concéntricos en las paredes de las arterias de pequeño y mediano calibre, gliosis difusa que rodea las grandes colecciones de calcio y cambios isquémicos en ganglios basales, áreas corticales y subcorticales.¹

Las calcificaciones son densas y pueden manifestarse mediante síntomas extrapiramidales y cerebelosos.

Los síntomas neurológicos más frecuentes son: alteraciones en el movimiento (parkinsonismo), convulsiones, cefalea, vértigo, evento cerebrovascular isquémico, síncope, ataxia, temblor e hipotensión ortostática.¹

En el contexto del hipoparatiroidismo se desarrolla un desorden cognitivo, esquizofrenia, alteraciones del lenguaje, labilidad emocional, alteración en la sensibilidad; y como síntomas no neurológicos se destaca la presencia de cataratas y edema de papila.

Existen pocos reportes que describen la presencia de convulsiones, en los cuales durante el seguimiento no existe recurrencia al iniciar manejo anticomicial.^{1,11}



En la mayoría de los casos durante la fase ictal, la crisis inicia con un aura somatosensorial seguida de una postura distónica de hemicuerpo izquierdo y giro de la cabeza hacia la derecha. El aura somatosensorial de la pierna derecha sugiere áreas ictales que podrían estar localizadas en las áreas corticales de preferencia frente a las subcorticales.¹⁴

No está claro si los depósitos de calcio resultan de la disrupción de la barrera hematoencefálica o por el contrario, son secundarios a un desorden en el metabolismo del calcio a nivel neuronal.¹¹

La hipocalcemia generaría crisis convulsivas, ya que existe una relación inversa entre el calcio extracelular y la excitabilidad neuronal, donde el calcio extracelular altera el voltaje de los canales de sodio, los cuales se abren ante un bajo umbral del potencial de acción incluso antes de completar la hiperpolarización, reduce la entrada de corriente eléctrica a través de los canales AMPA, disminuye la liberación de los neurotransmisores excitatorios y posiblemente impulsa la acción de los canales GABA mediante la potenciación de los canales dependientes de K-Ca y el estímulo de forma transitoria de los canales de potasio tipo Kb. Otros iones que podrían estar implicados en la enfermedad de Fahr son el cobre, zinc, hierro y magnesio, los cuales han sido detectados en elevadas cantidades en líquido cefalorraquídeo.^{1,15,16}

Establecer un diagnóstico en la fase aguda es difícil debido a la ausencia de una sintomatología específica de esta condición clínica; sin embargo, su confirmación puede hacerse mediante el estudio tomográfico cerebral y laboratorio clínico.^{9,11} Hay quienes reportan que no existen anormalidades en los exámenes de laboratorio y los hallazgos son únicamente visibles en las imágenes tomográficas, las cuales aparecen de forma temprana. La resonancia magnética nuclear es sensible en la detección de anormalidades cerebrales; sin embargo, no es tan sensible frente a la tomografía en la detección de calcificaciones.^{11,17-19}

El manejo consiste en mejorar los síntomas neuropsiquiátricos y en el manejo de las diferentes comorbilidades como el hipoparatiroidismo.¹

La enfermedad de Fahr es una patología rara con manifestaciones psiquiátricas (esquizofrenia) y neurológicas cuyas alteraciones del movimiento (disquinesias) son las más frecuentes. Sin embargo, existen otras alteraciones clínicas como las crisis convulsivas (en este caso estado epiléptico) que pueden generar por efecto de masa ocasionado por calcificaciones o directamente por niveles bajos de calcio.

REFERENCIAS

1. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease) *Neurosciences (Riyadh)* 2014; 19(3): 171-7.
2. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40(1): 120-2.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti Ao, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ilae task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10): 1515-23.
4. Ernst LD, Boudreau EA. Recent advances in epilepsy management. *Current Opinion in Anesthesiology* 2016; 29(5): 558-62.
5. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367(9516): 1087-100.
6. Moshé SL, Puccia E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet* 2015; 385(9971): 884-98.
7. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol* 2015; 14(6): 615-24.
8. Shearer P, Rivello J, Generalized convulsive status epilepticus in adults and children: treatment guidelines and protocols. *Emerg Med Clin North Am* 2011; 29(1): 51-64.
9. Khoujah D, Abraham MK. Status epilepticus what's new? *Emerg Med Clin North Am* 2016; (4): 759-76.
10. Dos Santos VM, Da Mata AM, Ribeiro KR, Calvo IC. Fahr's syndrome and secondary hypoparathyroidism rom. *J Intern Med* 2016; 54(1): 63-5.
11. Calili DK, Mutlu NM, Mutlu-Titiz AP, Akcay ZN, Aydin EM, Turan IO. Unexplained neuropsychiatric symptoms in intensive care: a Fahr syndrome case. *J Pak Med Assoc* 2016; 66(8): 1029-31.
12. Guedes C, Macedo B. Fahr syndrome. *Acta Med Port* 2013; 26(2): 180.
13. Lester J, Zúñiga C, Díaz S, Rugilo C, Micheli F. Diffuse intracranial calcinosis: Fahr disease. *Arch Neurol* 2006; 63(12): 1806-7.
14. Kim YS, Park J, Park Y, Hwang K, Koo DL, Kin D, et al. Intracranial cortical calcifications in a focal epilepsy patient with pseudohypoparathyroidism. *J Epilepsy Res* 2016; 6(1): 31-5.
15. Han P, Trinidad BJ, Shi J. Hypocalcemia-induced seizure: demystifying the calcium Paradox ASN. *Neuro* 2015; 7(2): pii 1759091415578050.
16. Belluzzo M, Monti F, Pizzolato G. A case of hypocalcemia-related epilepsy partialis continua. *Seizure* 2011; 20(9): 720-2.
17. Shahidi GA, Safdarian M. Fahr disease: idiopathic basal ganglia calcification. *Iran J Neurol* 2017; 16(1): 53-4.
18. Sahin N, Solak A, Genc B, Kulu U. Fahr disease: use of susceptibility-weighted imaging for diagnostic dilemma with magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5(4): 628-32.
19. Noyelle C, Bruet A, Molho M, Veyssier-Belot C. Un syndrome confusionnel a confusinn *Rev Med Interne* 2008; 29: 500-1.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Miño Bernal Jorge Fernando
Carrera 6 Núm. 24-122. Ipiales,
524060, Nariño, Colombia.
Correo electrónico: jorgefernandoer@gmail.com