



## Carta científica

## Calcificaciones cerebrales e hiperparatiroidismo primario



### Brain calcifications and primary hyperparathyroidism

Las calcificaciones cerebrales bilaterales (CCB) que afectan a los ganglios basales se detectan en el 0,68-0,93% de las tomografías computarizadas (TC) craneales<sup>1,2</sup>. Han sido descritas en pacientes asintomáticos, y en una variedad de condiciones neurológicas. Las CCB se clasifican en 3 grupos: fisiológicas, idiopáticas (incluidas en la enfermedad de Fahr) y secundarias a alteraciones del metabolismo cálcico<sup>3</sup>. Las causas más comunes de CCB con una distribución estríopálido-dentado son los trastornos del metabolismo fosfocálcico: hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, pseudopseudohipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo. Sin embargo, todos los estados de hipocalcemia crónica, como la insuficiencia renal (la más frecuente), la deficiencia de vitamina D, la hipomagnesemia, la pancreatitis y el hipoparatiroidismo, se pueden asociar con las calcificaciones intracraneales<sup>4</sup>. La asociación de las CCB e hiperparatiroidismo primario es excepcional. Presentamos un nuevo caso y revisamos los datos de la literatura.

Mujer de 49 años, con ingreso hospitalario por episodio de trastorno visual campimétrico parcial izquierdo y sensitivo-motor en miembro superior izquierdo de etiología indeterminada, y que se resolvió completamente. No refería antecedentes personales de interés, ni familiares de enfermedad de Fahr o de síndrome de Fahr, ni de enfermedades del metabolismo calcio-fósforo. Tampoco había sufrido fracturas previas. Se realizó estudio con TC craneal que apreció calcificaciones groseras en ganglios basales y periventriculares, así como frontales bilaterales y en la convexidad (fig. 1). Se completó el estudio con una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral que objetivó calcificaciones simétricas en ganglios basales, núcleos dentados del cerebelo y en la unión de sustancia gris-sustancia blanca, que se correspondían a las calcificaciones identificadas en la TC.

En la analítica destacó: calcio 10,0 mg/dl, fósforo 2,8 mg/dl, producto calcio  $\times$  fósforo 28,0, proteínas totales 65,4 g/l, calciuria de 24 h 365 mg/vol (normal: 110-250), PTH 172,7 pg/ml (normal: 11-67), calcidiol 11 ng/ml. Se descartaron otras condiciones inflamatorias, infecciosas y metabólicas.

Las imágenes de la gammagrafía de paratiroides y de la ecografía eran compatibles con la presencia de un adenoma de paratiroides superior izquierda. La densitometría ósea mostró una columna lumbar con un T-score de +0,46 y una cadera izquierda con T-score de -0,19. Se estableció el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario probablemente secundario al adenoma superior izquierdo. Si bien no cumplía criterios de paratiroidectomía establecidos en los *Third*, y más recientemente, en los *Fourth International Workshop on the Management of*



**Figura 1 – TC corte axial. Se identifican calcificaciones en ganglios basales, periventriculares y frontales bilaterales.**

**Tabla 1 – Características de los pacientes con calcificaciones cerebrales bilaterales e hiperparatiroidismo primario**

Autor, año	Edad/sexo	Clínica	Pruebas radiológicas	Localización calcificaciones	Calcemia/fósforo/PTH	Paratiroidectomía	Evolución
Kisner et al. <sup>5</sup> , 1956	58/V	Síntomas parkinsonianos. Deterioro emocional e intelectual progresivo. Convulsiones	Radiografía	CCB en núcleo caudado y lóbulos frontales	12,4 mg/dl 3 mg/dl —	No se planteó. Adenoma intratiroideo quístico derecho	Fallecimiento 33 meses después del diagnóstico de infarto de miocardio. Necropsia Desconocida
Margolin et al. <sup>6</sup> , 1980	64/M	Síntomas parkinsonianos. Apraxia de la marcha. Disfunción del lóbulo frontal. Estatus mental normal	Radiografía, TC	CCB en cerebelo, tálamo, núcleo dentado, globo pálido, cerebelo, lóbulos frontales y parietales	11,3 mg/dl 3 mg/dl 130 pg/ml	No. La paciente la rechazó	Desconocida
Orwoll et al. <sup>7</sup> , 1981	84/M	Síntomas parkinsonianos. Apraxia de la marcha. Pérdida de memoria. Disfunción del lóbulo frontal	Radiografía, TC	CCB en ganglios basales, tálamo y lóbulos frontales	10,6- 11,4 mg/dl 2,6 mg/dl 157 pg/ml	Superior izquierda 2,5 × 1,5 × 0,9 cm	Mejora el síndrome neurológico. Se normaliza el sensorio y la deambulacion. Las calcificaciones desaparecen
El Maghraoui et al. <sup>8</sup> , 1995	62/M	Rigidez extrapiramidal. Alteraciones del comportamiento. Crisis epilépticas	TC	CCB en núcleo <i>pallidum</i>	12,8 mg/dl 5,4 mg/dl —	Inferior derecha	Desaparecen las crisis comiciales. Mejoran los trastornos del comportamiento y persiste la rigidez extrapiramidal
De la Plaza et al., 2015	49/M	Trastorno visual campimétrico parcial izquierdo y sensitivo-motor en MSI	TC, RMN	CCB en ganglios basales, núcleos dentados del cerebelo, frontales y convexidad	10,6 mg/dl 2,8 mg/dl 173 pg/ml	Superior izquierda	Ausencia clínica neurológica. Radiología sin cambios

CCB: calcificaciones cerebrales bilaterales; M: mujer; MSI: miembro superior izquierdo; PTH: hormona paratiroidea; RMN: resonancia magnética nuclear; TC: tomografía computarizada; V: varón.

*Asymptomatic Primary Hyperthyroidism*<sup>9,10</sup>, y ante la posibilidad de la progresión del depósito cálcico cerebral, se optó por la intervención quirúrgica.

La paciente fue sometida 19 meses después del episodio neurológico, y en régimen de cirugía mayor ambulatoria, a paratiroidectomía mínimamente invasiva con monitorización de PTH intraoperatoria, cumpliendo los criterios de curación bioquímica. El resultado anatomopatológico fue de adenoma de paratiroides de 0,52 g. En el seguimiento, 46 meses después de la intervención, la paciente no ha presentado nuevas alteraciones neurológicas, y en la analítica de control tiene un calcio 9,0 mg/dl, fósforo 3,3 mg/dl, producto calcio × fósforo 29,7, proteínas totales 65,7 g/l, albúmina 38,7 g/l, calciuria de 24 h 266 mg/vol, PTH 28,9 pg/ml y calcidiol 40 ng/ml. En la TC cerebral no se han observado cambios con respecto a la inicial.

Para determinar la frecuencia de la asociación de hiperparatiroidismo primario y las CCB, realizamos una búsqueda en PubMed sin límites, con la última actualización el 1 de mayo de 2015 y con la siguiente estrategia: ([Cerebral Calcifications] OR [Brain Calcification] OR [Basal Ganglia Calcification] OR [Central Nervous System Calcifications] OR [Intracranial Calcifications] AND [Hyperparathyroidism]). La búsqueda obtuvo 35 resultados. Se revisaron los artículos y las referencias bibliográficas relacionadas.

Las posibles causas de las calcificaciones cerebrales son los depósitos metastásicos secundarios a una alteración local de la barrera hematoencefálica, o pueden ser debidas a un trastorno del metabolismo del calcio neuronal.

En la revisión de la literatura solo se han descrito 4 pacientes<sup>5-8</sup>, 2 de ellos incluidos simultáneamente en 2 artículos<sup>6,7</sup>, que presentaron hiperparatiroidismo primario y calcificaciones cerebrales. Las características de los 4 pacientes descritos en la literatura se resumen en la *tabla 1*.

Todos los pacientes presentaron síntomas parkinsonianos y 2 de ellos crisis convulsivas. Cabe destacar que 2 pacientes no fueron intervenidos, en el primero de ellos<sup>5</sup> no se planteó la cirugía al paciente, y se estableció el diagnóstico de adenoma en la necropsia. Se produjo un deterioro neurológico progresivo hasta su fallecimiento por infarto de miocardio 33 meses después de su diagnóstico. Se desconoce la evolución de la segunda paciente que rechazó la intervención<sup>6</sup>.

Las otras 2 pacientes sometidas a paratiroidectomía mejoraron el síndrome neurológico, incluida la desaparición de las crisis comiciales y la alteración del comportamiento en una de ellas<sup>8</sup>, y las alteraciones del sensorio y la deambulacion en la otra, con la práctica desaparición de las calcificaciones en la TC<sup>7</sup>. Señalar que la paciente descrita en el artículo de El Maghraoui et al.<sup>8</sup> con el diagnóstico de adenoma de paratiroides presentaba una fosforemia de 5,4 mg/dl, lo cual es difícilmente compatible con hiperparatiroidismo primario.

La paciente que describimos en este artículo es el quinto caso de la literatura en el que se asocian CCB e hiperparatiroidismo primario. Aunque no se puede descartar la coincidencia de 2 entidades diferentes, en los 2 casos publicados previamente y sometidos a resección del adenoma se produjo una mejoría de la sintomatología neurológica y, en otro, la virtual desaparición de

las calcificaciones. En nuestra paciente, 46 meses después de la paratiroidectomía y 65 después del cuadro neurológico y del diagnóstico tomográfico no han progresado las CCB, y no se ha producido ninguna sintomatología neurológica posterior. No sabemos, de no haberse practicado la paratiroidectomía, si la paciente habría desarrollado un cuadro neurológico grave como el descrito en los otros 4 pacientes objeto de esta revisión. Por ello, creemos indicada la paratiroidectomía en esta asociación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchette P, Venkataraman S, Mohan C, Shetty DD, Lyengar G. Basal ganglia calcification. *J Assoc Physicians India*. 1999;47:507-9.
2. Tedrus GM, Fonseca LC, Nogueira Jr E. Basal ganglia calcification on computed tomography: Clinical characteristics in 25 patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64:104-7.
3. Lira D, Custodio N, Montesinos R, Torres H. Calcificaciones cerebrales extensas y corea, en hipoparatiroidismo probablemente postquirúrgico. *An Fac Med*. 2009;70:119-22.
4. Bonazza, La Morgia C, Martinelli P, Capellari S. Strio-pallido-dentate calcinosis: Diagnostic approach in adult patients. *Neurol Sci*. 2011;32:537-45.
5. Kisner P, Knuth WP. Symmetrical cerebral calcification associated with parathyroid adenoma. *J Am Med Assoc*. 1956;162:462-4.
6. Margolin D, Hammerstad J, Orwoll E, McClung M, Calhoun D. Intracranial calcification in hyperparathyroidism associated with gait apraxia and parkinsonism. *Neurology*. 1980;30:1005-7.
7. Orwoll E, Margolin D, Hammerstad J, Calhoun D, McClung M. Hyperparathyroidism and intracerebral calcification. *Miner Electrolyte Metab*. 1981;5:273-9.
8. El Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Fahr syndrome and dysparathyroidism. 3 cases. *Presse Med*. 1995;24:1301-4 [Article in French].
9. Bilezikian JP, Khan AA, Potts Jr JT. Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:335-9.
10. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:3561-9.

Roberto de la Plaza Llamas<sup>a\*</sup>, José Manuel Ramia Ángel<sup>a</sup>, Vladimir Arteaga Peralta<sup>a</sup>, Jaime Hernández Cristóbal<sup>b</sup> y Aylhin Joana López Marcano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

<sup>b</sup>Sección de Neurología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rdplazal@sescam.jccm.es

(R. de la Plaza Llamas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.08.003>

0009-739X/

© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.