



# Enfermedad de moyamoya. Reporte de un caso clínico y revisión bibliográfica

Gabriela Gil Márquez,\* Jorge Alberto Del Castillo Medina,\*\* Jeannie García Ramos\*\*\*

## RESUMEN

Moyamoya es una enfermedad progresiva que se caracteriza por estenosis de la arteria carótida unilateral o bilateral de causa desconocida. Se presenta en niños frecuentemente como un ataque de isquemia transitoria, con presencia de un déficit focal neurológico. Se describe el caso de un niño de dos años, el cual presentó déficit focal neurológico secundario a vasculopatía por moyamoya asociado a trisomía 21.

**Palabras clave:** Enfermedad de moyamoya, vasculopatía, angiografía cerebral.

## ABSTRACT

Moyamoya disease is a progressive, unilateral, or bilateral carotid artery stenosis of unknown etiology. It often presents in children as a transient ischemic attack, with a focal neurological deficit. This case describes a 2-year-old boy who presented focal neurological deficit secondary to moyamoya vasculopathy associated with trisomy 21 (Down syndrome).

**Key words:** Moyamoya disease, vasculopathy, cerebral angiography.

## INTRODUCCIÓN

Moyamoya es un raro desorden oclusivo cerebrovascular idiopático, caracterizado por estenosis progresiva u oclusión de la arteria carótida distal interna y de arterias cerebrales proximales que condiciona una red extensa de arterias cerebrales colaterales.

Esta enfermedad es más frecuente en países asiáticos, especialmente en Japón y Corea. Se estima que la prevalencia en la población japonesa es de aproximadamente tres por cada 100,000 personas;<sup>1</sup> es poco común en población no asiática.

La base anatopatológica de esta entidad consiste en una proliferación de las células musculares lisas y su migración hacia la íntima por mecanismos desconocidos, lo que origina una estenosis arterial, ya sea de la carótida interna o de sus ramas principales (cerebral anterior o media), condicionando la aparición de una red de vascularización anómala basal a expensas de arterias lenticuloes-

trias y tálamo perforantes. El Ministerio de Salud de Japón estableció los criterios diagnósticos en 1979 que consisten en:<sup>2,3</sup>

- Cambios estenoclusivos en las porciones terminales de las arterias carótidas internas intracraneales y desarrollo de vasos moyamoya en la base del cerebro.
- Estos cambios pueden ser bilaterales. Cuando la lesión es bilateral, el diagnóstico de la enfermedad de moyamoya es definida, de otra forma es probable.

En general, se aplica el término de enfermedad de moyamoya para aquellos casos en los que la estenosis de la arteria cerebral interna es idiopática y el término de síndrome de moyamoya a aquellos casos en los que se ha desarrollado una extensa red de colaterales en relación con una estenosis carotídea uni o bilateral secundaria a otras patologías.

## OBJETIVO

Presentar el caso de un niño de dos años con síndrome de Down que después de un déficit neurológico inició protocolo de estudio; a través de angiografía cerebral se diagnosticó enfermedad de moyamoya. Además, revisar la literatura acerca de tal asociación.

\* Médico residente de Pediatría, Hospital Juárez de México.

\*\* Jefe de Posgrado, Hospital Juárez de México.

\*\*\* Médico adscrito a Neurología Pediátrica, Hospital Juárez de México.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de dos años y ocho meses de edad, admitido en el Hospital Juárez de México, procedente del estado de Hidalgo, con los siguientes antecedentes de importancia:

- **Antecedentes heredofamiliares.** Madre y padre sanos.
- **Antecedentes personales patológicos.** Diagnóstico de trisomía 21 a los siete meses por cariotipo. Hospitalización en dos ocasiones por neumonía, la última en enero 2010.
- Antecedentes transfusionales, traumatológicos, quirúrgicos y alérgicos negados.
- **Antecedentes perinatales.** Producto de la gesta 3, embarazo normoevolutivo; cesárea por polihidramnios y probable hipoplasia pulmonar fetal; peso: 3.125 kg, talla: 50 cm; apgar 6/8. Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante siete días por asfixia perinatal y derrame pleural. Alimentación al seno materno hasta los nueve meses, ablactación a los cinco meses, integración a la dieta familiar al año de edad.
- **Desarrollo psicomotor.** Sonrisa social a los cinco meses, fijación y seguimiento a los seis meses, sostén cefálico a los nueve meses, sedestación a los once meses, deambulación a los dos años. Lenguaje: menciona cuatro palabras. Sin control de esfínteres.

Inició padecimiento 14 días previos al ingreso, con presencia de tos de cuatro días de evolución productiva, cianozante y emetizante, expectoración hialina, sin predominio de horario. Fiebre de cuatro días de evolución no cuantificada, sin predominio de horario, congestión nasal y rinorrea hialina, hallazgos no corroborados al ingreso.

Acudió a hospital general donde inició tratamiento con micro nebulizaciones con aparente mejoría. Un día después se agregó dificultad respiratoria referida como polipnea y tiros intercostales bajos (no corroborada al ingreso). Rechazo a la vía oral y somnolencia. Desviación de mirada conjugada hacia la izquierda.

Ingresó al Hospital General de Tula, Hidalgo, con diagnóstico de bronconeumonía y probable neuroinfección, por lo que se inició tratamiento con antibióticos (ceftriaxona y vancomicina).

Exploración física: alerta, activo reactivo, seguimiento visual y auditivo. Interacción con la madre, sólo menciona la palabra mamá. Pupilas de 3 mm reactivas, asimetría facial a expensas de desviación de comisura labial hacia la derecha, borramiento de surco nasogeniano izquierdo. Reflejo tusígeno y nauseoso presente. Epican-

to bilateral, depresión del puente nasal, macroglosia, cuello corto.

Tórax normolíneo con movimientos de amplexión y amplexación normales. Ruidos cardíacos rítmicos y de buena intensidad. Abdomen blando depresible no doloroso, sin megalias con peristalsis normoactiva.

Trofismo conservado, tono disminuido de predominio derecho, fuerza 2/5 en miembro torácico derecho y de 3/5 en miembro pélvico derecho, reflejos osteotendinosos + + + / + + + en hemicuerpo derecho; clonus y Babinski derecho presente. Sensibilidad presente. No hubo signos meníngeos. Coordinación: Teledismetría derecha y marcha no valorable. Logró sedestación.

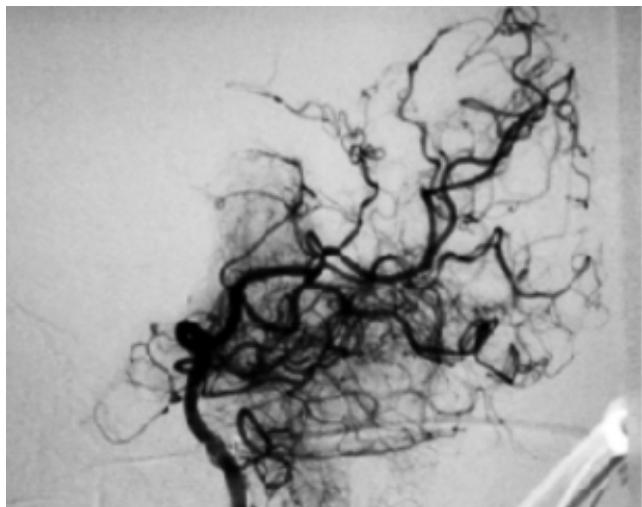
Se interconsultó al Servicio de Cardiología, donde se descartó, mediante ecocardiograma, lesión estructural.

### Estudios de imagen

Se realizó TAC de cráneo simple donde se observó lesión hipodensa fronto-parietal izquierda sugerente de evento vascular isquémico en el territorio de la arteria cerebral media izquierda; se encontró desplazamiento de la línea media y estructuras adyacentes hacia la derecha (Figura 1), también en la angiografía cerebral (Figura 2).



**Figura 1.** TAC axial de cráneo que muestra lesión hipodensa fronto-parietal izquierda sugerente de infarto isquémico en el territorio de la arteria cerebral media izquierda. Se observa hernia del cíngulo y desviación de la línea media hacia la derecha. La zona de hipodensidad llega a la convexidad cerebral.



**Figura 2.** Imágenes de angiografía cerebral diagnóstica con disparo en circulación anterior en fase arterial tardía que demuestra tortuosidad distal de ramas de la arteria cerebral media izquierda. Se observa imagen en la arteria cerebral media proximal que recuerda a fumarola o humo típico de esta lesión. Se encuentra, adicionalmente, amputación del flujo en la arteria cerebral anterior izquierda.

## DISCUSIÓN

Primero descrito en 1957 por Takeuchi y Shimizu,<sup>4</sup> Suzuki y Takaku nombraron la enfermedad con el término japonés moyamoya, en 1969,<sup>5</sup> el cual significa humo, nebuloso (como el humo de cigarrillo), es usado para describir las redes anormales vasculares vistas en el estudio angiográfico. Este aspecto proviene de las redes vasculares incidentales que se desarrollan después de estenosis bilateral u oclusión de la arteria carótida en el círculo de Willis.

Moyamoya es una vasculopatía progresiva por estenosis de la arteria carótida unilateral o bilateral, de etiología desconocida. La presentación de síntomas y signos es a través de déficit focales neurológicos (hemiparesias, monoparesias, alteraciones sensoriales) relacionados con isquemia cerebral o hemorragia. La isquemia, con frecuencia, se manifiesta como un evento de isquemia transitoria y puede ocurrir repetidamente, pudiendo alternar lados porque las lesiones vasculares son bilaterales.

La incidencia de la enfermedad de moyamoya en Estados Unidos se ha reportado de 0.086 por cada 100,000, lo que es mucho más bajo a lo reportado en Japón: 0.35 por cada 100,000 personas.<sup>6</sup> Entre grupos étnicos dentro de Estados Unidos la comunidad asiática tiene las cifras de incidencia más altas, 0.28 por cada 100,000. Aunque la enfermedad sea distribuida entre todas las categorías de

edad, el inicio predomina entre los más jóvenes, menores de diez años (50%). La proporción mujer:hombre es de 1.8:1.6.<sup>7</sup>

Aunque la causa de enfermedad de moyamoya es desconocida, existe una alta incidencia en la población asiática y ocurrencia familiar (10%); una etiología genética probablemente. La enfermedad familiar moyamoya se ha asociado con una variedad de cromosomas y se considera que tendría una transmisión autosómica dominante.<sup>8</sup>

Este síndrome también se ha asociado con una variedad de padecimientos: neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Down, síndrome de Alagille, síndrome de Williams y malformaciones cerebrales de fosa posterior, entre otras.<sup>9</sup> Esta asociación ha conducido al desarrollo del término de síndrome de moyamoya para distinguirlo de la forma idiopática.

Algunos síntomas no específicos neurológicos también pueden manifestarse: cefalea, crisis convulsivas o la disminución progresiva en la función cognitiva.<sup>10</sup> Como la enfermedad es progresiva puede originar infartos cerebrales causando déficit neurológico permanente.

El diagnóstico de moyamoya es hecho visualizando las características angiográficas de la apariencia de los vasos de la carótida. La angiografía cerebral es el estándar de oro para el diagnóstico.

Las evidencias características encontradas incluyen estenosis u oclusión en la región de las arterias de carótida distal internas y en el inicio y mitad en las arterias anteriores cerebrales. Sin embargo, puede haber una amplia variedad de participación de la circulación cerebral, incluyendo las arterias de la circulación posterior cerebral.<sup>11</sup> La participación bilateral se ha mencionado como un caso definitivo y la participación unilateral como un caso probable.<sup>12</sup> La tomografía no es el estudio de elección para la fase aguda de la enfermedad. Las imágenes de resonancia magnética son superiores para descubrir pequeñas lesiones isquémicas.

El tratamiento agudo de los síntomas de accidente cerebrovascular o la enfermedad de moyamoya debe seguir las directrices para todos los tipos de eventos de isquemia, según la Asociación Americana del Corazón.<sup>13</sup> Las técnicas incluyen soporte vía aérea y la asistencia ventilatoria si es necesario, manteniendo la cabeza de la cama en posición neutra, oxígeno suplementario, antipiréticos para mantener la normotermia, hipertensión permisiva para mantener la presión adecuada de perfusión cerebral, solución salina normal para corregir la hipovolemia y mantener la normoglucemia. Varios tratamientos definitivos han sido considerados para la enfermedad de moyamoya, se dividen en médicos y quirúrgicos. Se ha demostrado que tratamientos médicos en general (vasodilatadores, esteroides y antiocoagulantes) no son efectivos.<sup>14</sup>

El tratamiento fundamental es quirúrgico (con el objetivo de revascularizar la corteza cerebral que presenta isquemia), además de procedimientos directos, tales como anastomosis directa de las arterias entre las circulaciones extra e intracraneales.

Los resultados a largo plazo de la enfermedad de moyamoya pediátrica varían entre la literatura, debido probablemente a las diferencias en los tipos de enfermedad, edad de inicio y periodo de seguimiento, pero los resultados globales a largo plazo son generalmente pobres.

Moyamoya es caracterizada por daño vascular y en los pacientes con síndrome de Down, en general, tiene mayor predisposición a enfermedades vasculares que incluyen morfología anormal de la uña capilar, alta resistencia de la vasculatura pulmonar, alteraciones de los vasos de la retina e hipertensión renovascular. También se ha reportado asociación con elastosis serpiginosa perforante (una enfermedad dermatológica caracterizada por eliminación anormal de las fibras elásticas y elastosis dérmica focal). El cromosoma 21 codifica las proteínas que influyen en la fisiología y la elasticidad arterial, como la superóxido-dismutasa 1, el receptor de interferón y cistationina B-sintetasa y colágeno tipo IV (que se encuentra en la íntima de las arterias grandes).<sup>15</sup>

Se ha propuesto que estas proteínas pueden expresarse anormalmente, cuando tres copias del cromosoma 21 están presentes. Los estudios patológicos son limitados, pero éstos apoyan lo antes mencionado.

## CONCLUSIÓN

La enfermedad cerebrovascular moyamoya es poco común en niños, sin embargo puede dar lugar a una importante morbilidad y mortalidad. A menudo los médicos de urgencias son el primer contacto para evaluar a estos niños, por lo que es importante reconocer las características clínicas que presenta la enfermedad, ya que a menudo existe un retraso en el diagnóstico que puede aumentar las posibilidades de muerte.<sup>16</sup> Dado que la mayoría de estos eventos isquémicos en niños son de origen congénito o por enfermedades cerebrovasculares no ateroescleróticas, la angiografía será siempre una parte útil del protocolo de estudio.<sup>17</sup>

El manejo óptimo de la enfermedad de moyamoya sigue siendo causa de debate. Desafortunadamente, no hay tratamiento conocido curativo o de remisión. Además, el tratamiento en la fase aguda es sintomático, con el objetivo de mantener una perfusión vascular cerebral adecuada.<sup>18</sup> Varios tratamientos se han explorado, aunque ninguno es ideal. El tratamiento médico en condiciones de isquemia incluye la aspirina y la hidratación.<sup>19</sup> El trata-

miento quirúrgico incluye los procedimientos de revascularización, tanto directos como indirectos, y las revisiones clínicas concluyen que no hay diferencia entre las dos técnicas.<sup>20</sup> En resumen, la presencia del síndrome de moyamoya debe ser considerado en la evaluación de pacientes con síndrome de Down.

La enfermedad de moyamoya tiene peor pronóstico en niños menores de tres años que en los mayores de tres años.<sup>21</sup> Sin embargo, al comparar a los niños con los adultos, el pronóstico en general es peor para los adultos porque tiene aumento de episodios hemorrágicos y una mayor mortalidad.<sup>22</sup>

La asociación entre enfermedad de moyamoya y síndrome de Down aún no es completamente entendida; sin embargo, la incidencia de esta enfermedad en pacientes con trisomía 21 es aproximadamente tres veces más que en la población en general.<sup>23</sup>

Se concluye que la presencia de enfermedad de moyamoya debe ser considerada en la evaluación de pacientes con síndrome de Down y con un ataque isquémico transitorio o déficit neurológico, como parte de los diagnósticos diferenciales por la frecuente asociación entre ambas enfermedades.<sup>24</sup>

## REFERENCIAS

1. Yamauchi T, Tada M, Houkin K, Tanaka T, Nakamura Y, Kuroda S, Abe H, et al. Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke* 2000; 31: 930-5.
2. Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, Fujii M, Arinami T. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24-p26. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 533-7.
3. Fukuyama Y, Imaizumi T, Osawa M. A long-term prognosis of children with TIA type spontaneous occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease). Japan: Annual report 1993, their research committee on spontaneous occlusion of the circle of Willis (Moyamoya disease) of the Ministry of Health and Welfare; 1993, p. 14-7.
4. Takeuchi K, Shimizu K. Hypogenesis of bilateral internal carotid arteries. *No To Shinkei* 1957; 9: 37-43.
5. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular 'moyamoya' disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969; 20: 288-99.
6. Uchino K, Johnston SC, Becker KJ, et al. Moyamoya disease in Washington state and California. *Neurology* 2005; 65: 956-8.
7. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: S1-S5.



8. Mineharu Y, Takenaka K, Yamakawa H, et al. Inheritance pattern of familial moyamoya disease: autosomal dominant mode and genomic imprinting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1025-9.
9. Vermer S, Van Oostrom CG, Boetes C, et al. A unique case of PHACES syndrome confirming the assumption that PHACES syndrome and the sternal malformation-vascular dysplasia association are part of the same spectrum of malformations. *Clin Dysmorphol* 2005; 14: 203-6.
10. Fujiwara J, Nakahara S, Enomoto T, et al. The effectiveness of O2 administration for transient ischemic attacks in moyamoya disease in children. *Childs Nerv Syst* 1996; 12: 69-75.
11. Mugikura S, Takahashi S, Higano S, et al. Predominant involvement of the ipsilateral anterior and posterior circulations in moyamoya disease. *Stroke* 2002; 33: 397-400.
12. Fukui M, Kono S, Sueishi K, et al. Moyamoya disease. *Neuropathology* 2000; 20: S61-S64.
13. Adams HP, del Zoppo D, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1655-95.
14. Fung LF, Thompson D, Ganesan V. Revascularization surgery for pediatric moyamoya: a review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 358-64.
15. Rison R. Fluctuating hemiparesis secondary to moyamoya phenomenon in a child with Down syndrome: a case report. *Cases J* 2008; 1: 240.
16. Braun KP, Kappelle LJ, Kirkham FJ, et al. Diagnostic pitfalls in pediatric ischemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 985-90.
17. Lee BC, Park TS, Kaufman BA. MR angiography in pediatric neurological disorders. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 409-19.
18. Janda P, Bellew J, Veerappan V. Moyamoya disease: Case report and literature review. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109: 545-51.
19. Chaanine A, Huguenin C, Lena G. Neurological complications in Down syndrome. *Archives de pédiatrie* 2008; 15: 388-96.
20. Acute hemiplegia in an adolescent. *Archives de Pédiatrie* 2009; 16: 46.
21. Andrew J, Smith E, Robertson R. Moyamoya syndrome associated with Down syndrome: Outcome after surgical revascularization. *Pediatrics* 2005; 116; e694-e701.
22. Fung AV, Kwong KL, Tsui EYK. Moyamoya syndrome in a child with down syndrome. *Hong Kong Med J* 2003; 9: 63-6.
23. Takanashi J, Sugita K. Evaluation of magnetic resonance angiography with selective maximum intensity projection in patients with childhood moyamoya disease. *Europ J Paediatric Neurol* 1998; 2: 83-9.
24. Constantin R, Vera P. Analysis of ACTA 2 in European Moyamoya disease patients. *European Journal of Paediatric neurology* 2011; 15: 117-22.

**Solicitud de sobretiros:**

Dra. Gabriela Gil Márquez  
Pediatría  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional, Núm. 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
México, D.F., C.P. 07760  
Correo electrónico: gmarqz@yahoo.com.mx