

Enfermedad de Moyamoya

Reporte de caso y revisión de literatura

Jean Carlo Segura Aparicio¹
Alejandro Vargas Roman²

1 Médico y Cirujano General, Universidad de Costa Rica

2 Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Departamento de Cirugía, Hospital Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

Resumen

La enfermedad de moyamoya corresponde a una estenosis bilateral de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI) y/o de las áreas proximales tanto de la arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM). Sumado a lo anterior existe la formación de vasculatura anormal en forma de redes irregulares denominada “vasos moyamoya. En Costa Rica es una patología de baja incidencia, en donde clínicamente es variable y comparte síntomas similares con otras entidades. En este reporte se aborda una revisión de la literatura existente y se expone un caso del Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia de agosto 2016, que actualmente continúa control en el servicio de neurología. La revisión se ilustra el camino diagnóstico que se debe tener con la EM.

Abstract

Moyamoya disease (MD) corresponds to a bilateral stenosis of the supraclinoid portion of the internal carotid artery (ICA) and/or the proximal areas of both the anterior cerebral artery (ACA) and the middle cerebral artery (ACM). In addition to the above there is the formation of abnormal vasculature in the form of irregular networks called “moyamoya vessels. In Costa Rica it is a pathology of low incidence, where clinically it is variable and shares similar symptoms with other entities. This report addresses a review of the existing literature and discusses a case of the Neurosurgery Service of the Dr. R.A. Hospital. Calderón Guardia of August 2016, that at the moment continues control in the service of neurology. The review illustrates the diagnostic path to be taken with MD.

Palabras Claves

Enfermedad de Moyamoya, arteria carótida interna.

Key Words

Moyamoya disease, internal carotid artery.

Introducción

La enfermedad de moyamoya (EMM) corresponde a una entidad patológica descrita en 1960 por los japoneses; como un desorden cerebrovascular crónico oclusivo, caracterizado por estenosis bilateral de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI) y/o de las áreas proximales tanto de la arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM). Sumado a lo anterior existe la formación de vasculatura anormal en forma de redes irregulares denominada “vasos moyamoya”, los cuales se encuentran cerca de las arterias lentículo-estriadas y tálamo-perforantes. (1) El crecimiento de los pequeños vasos produce la imagen radiológica en forma de “humo de cigarrillo”, denominado en el japonés “moyamoya”, siendo esta su etimología. La patología además es conocida con otras terminologías como “hipoplasia bilateral de las ACI’s”, “telangectasia juxta-basal cerebral”, “oclusión espontánea del polígono de Willis”, entre otras. (2)

Epidemiología y genética

Históricamente la EMM se ha presentado con mayor prevalencia en los países de Asia Oriental, como lo son Corea y Japón, este último con la mayor cantidad de casos. Japón presenta una incidencia 0.94 por cada 100 000 personas y una prevalencia de 10.5 casos por cada 100 000. Conjuntamente la proporción entre mujer y hombre es de 2.8:1, en donde las mujeres poseen una mayor prevalencia entre 20-24 años, mientras los hombres a la edad de 10-14 años. Asimismo existe una correlación heredo-familiar estimada en 12%, asociada a un patrón autonómico dominante con penetrancia incompleta. (2) Los distintos análisis genéticos muestran confirmación por el locus 17q25, productor de “Ring finger protein 213 (RFP213)”, como causante de la mayor susceptibilidad para EMM. Lo anterior se fundamenta en que la variante p.R4810K (c.14576G > A) de RFP213 se encontró en un 95% de los pacientes con EMM familiar, 80 % en la forma esporádica y tan solo 1.8% en el grupo control. La forma homocigota indica una presentación más precoz y severa de la patología; inclusive presentar estenosis de la arteria cerebral posterior (ACP) y mayor probabilidad de progresión bilateral. En contra parte las poblaciones europeas y norteamericanas establecen una baja asociación con este locus o variantes distintas de RFP213. (3)

Presentación clínica

La enfermedad de moyamoya se presenta clínicamente de forma heterogénea, por ende se clasifica en: evento isquémico (63.4%), hemorragia intracraneal (21.6%), convulsiones epilépticas (7.6%) y otros (7.5%). (1) Cabe destacar que existen casos asintomáticos que son detectados incidentalmente por angiografía. Según los grupos etarios se presenta distinto en la infancia con respecto a la adultez. Durante la niñez se desarrolla más eventos isquémicos, con progresión y severidad aumentadas, en donde el principal síntoma son

las alteraciones motoras. En contraparte en la edad adulta los eventos hemorrágicos corresponden a la mitad de los casos aproximadamente, con alteración de la conciencia como principal síntoma y una evolución retardada hacia la oclusión arterial total. (2)

Fisiopatología

Aunque la patogénesis de la EMM aun no está completamente dilucidada, se describe tres hallazgos principales: engrosamiento en la intima de las arterias que conforman el polígono de Willis, formación de los vasos moyamoya y los síntomas clínicos. Distintos ensayos demuestran elevación de factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) causante de la permeabilidad y génesis vascular. En conjunto el aumento del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), produce síntesis de elastina desproporcionada generando engrosamiento de la intima. (4) A lo anterior se agrega un proceso autoinmune mediado por los anticuerpos anticardiolipinas, los cuales se unen al fosfatidil-glicerol de la membrana celular. Los procesos anteriores conllevan a microtrombosis y estenosis arterial ocasionando cambios en la angioarquitectura y hemodinámica cerebral. Inicialmente el crecimiento fibrocelular intimal origina obstrucción al flujo sanguíneo, por consecuencia los eventos isquémicos. A posteriori el aumento en la presión intraarterial precipita la formación de aneurismas saculares y vasculatura colateral dilatadas que a su vez son el principio de los eventos hemorrágicos. Los cambios y procesos patológicos descritos anteriormente generalmente suceden en la circulación posterior de polígono de Willis. (5)

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la EMM están determinados por el Comité de Investigación sobre Oclusión Espontánea del Círculo de Willis. Los mismos fueron reformados en el año 2015 en donde se eliminó la bilateralidad de las lesiones, como criterio diagnóstico. Se conserva como los agentes principales: estenosis u oclusión de la sección final de la ACI o de la porción inicial de la ACA o ACM y vasculatura anormal en los territorios adyacentes a la estenosis u oclusión en la fase arterial durante la angiografía. (1) Asimismo se debe descartar enfermedad cerebrovascular asociada a: arterioesclerosis, enfermedades autoinmunes, meningitis, neoplasia cerebral, Síndrome de Down, enfermedad de Recklinghausen, trauma craneal, irradiación y cualquier otra patología conocida. (2) Las placas de arterioesclerosis son un caso particular, ya que complican el diagnóstico de EMM. En un estudio realizado en la China no se logró diferenciar las placas de arterioesclerosis y EMM en 12 de 51 pacientes. Lo anterior a pesar de que las angiografías diagnósticas se analizaron por dos expertos. (6)

En el pasado la EMM se consideró una patología con presentación clínica bilateral. En la actualidad múltiples estudios han determinado que la presentación unilateral de

la patología es prevalente, por ello en el año 2015 se elimina este criterio para el diagnóstico. Conjuntamente aparece el término quasi-EMM, síndrome moyamoya o fenómeno moyamoya, una variante del espectro patológico que aun

no se define sus criterios diagnósticos. (7) La angiografía cerebral es el examen de elección para el diagnóstico de la enfermedad de moyamoya y permite su clasificación en 6 categorías. (Tabla1)

Estadio	Hallazgos Angiograficos
1	Estenosis de la sección supraselar de la ACI
2	Desarrollo de los vasos moyamoya
3	Intensificación moyamoya y defectos en la ACA y ACM
4	Defectos en todo el polígono de Willis y oclusión de la ACP
5	Formación de arterias colaterales en la arteria carótida externa (ACE)
6	Ausencia de vasos moyamoya y compromiso de la arteria vertebral

Tabla 1: Clasificación de Suzuki, clasificación de la EMM (1)

Caso Clínico

Paciente femenina de 26 años sin patologías conocidas, ingresa al Hospital Calderón Guardia (San José, Costa Rica), en agosto del 2016 por cefalea de 4 meses de evolución refractaria a tratamiento (propranolol, acetaminofén e ibuprofeno a dosis plenas). Al momento de admisión la paciente reagudizó los síntomas incrementando su intensidad asociado a mareos, vómitos en proyectil y fotofobia. Al examen físico revela signos vitales estables, presión arterial 126/76 mmHg, puntaje Glasgow 15, fondo de ojo con borramiento bilateral de discos ópticos y parestesias en las extremidades superiores e inferiores. Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste, donde se describe: “dilatación cuadventricular discreta pero manifiesta. No se visualiza surcos cerebrales con circunvoluciones ensanchadas. Línea media preservada con cisternas basales colapsadas. Existen datos de aumento de la presión intracraneana sin evidencia de trombosis de senos venosos ni de sepsis”. Consecutivamente se envía análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) con presión de apertura de 37cmH₂O, glucorraquia, proteinorraquia, celularidad, deshidrogenasa láctica y globulinas no

presentaron alteraciones, con un VDRL LCR negativo. Con lo anterior, impresiona hidrocefalia comunicante, por lo que se programa para una derivación ventrículo peritoneal (DVP). La misma se realiza sin complicaciones con mejoría de toda la sintomatología inicial de la paciente.

Con el fin de determinar la etiología de la hipertensión endocraneana, se realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) como resultado: “se observa lesión vascular difusa que involucra región supraclinoidea de ACI derecha, con espasmo de toda la arteria carótida (AC) desde el segmento cervical”. Sucesivamente se efectúa una angiografía cerebral diagnóstica para determinar los hallazgos de la RMN, paralelamente se analiza ANCA-C, ANCA-P, anticuerpos IgG anti ADN, complemento C3 y complemento C4 los cuales se reportaron con valores normales. Al efectuar la angiografía se observa estenosis difusa de los vasos sanguíneos intracraneales, con ausencia de llenado hacia la ACA derecha por la ACI ipsilateral. Al analizar toda la información recolectada se analiza que la paciente cumple los tres criterios para la EMM.

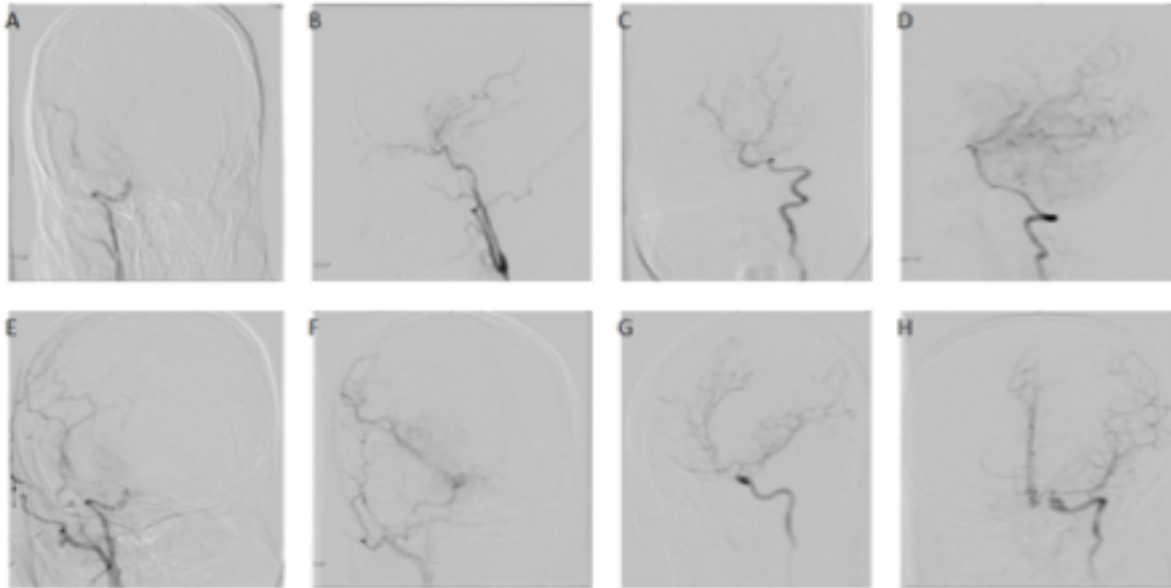


Figura 1: Imágenes de angiografía cerebral diagnóstica del caso analizado. A y B estenosis difusa de la arteria carótica interna, C y D lesiones encontradas de la arteria vertebral izquierda, E y F estenosis difusas de la arteria carótica común y por último G y H hallazgos en la arteria carótica interna izquierda. Todo lo anterior compatible con la EMM.

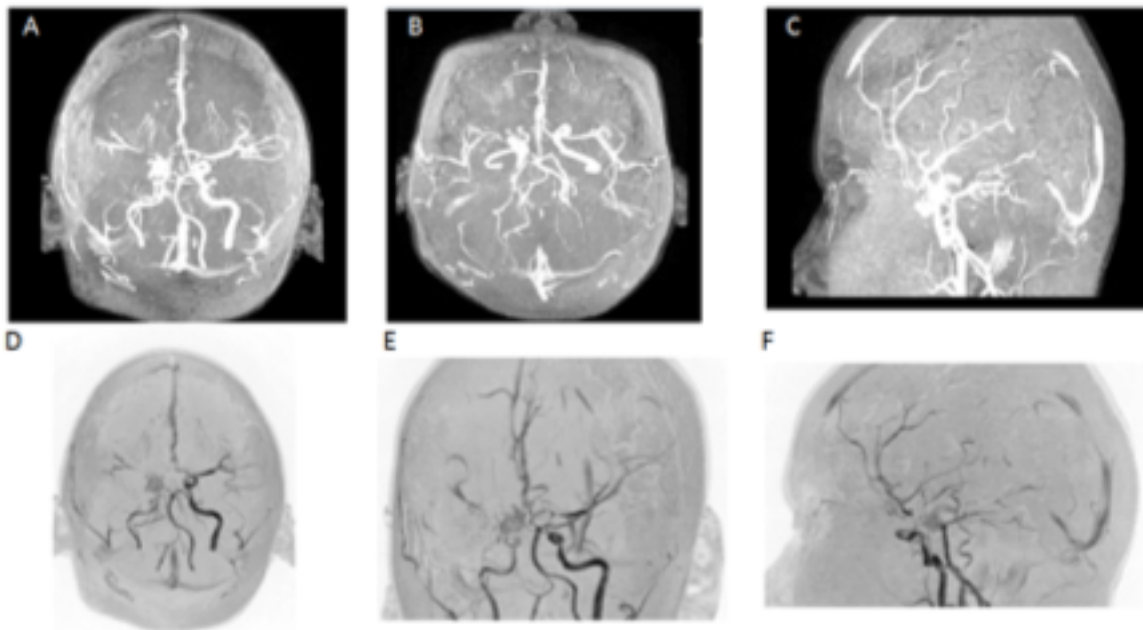


Figura 2: Imágenes de angiografía por resonancia magnética nuclear del caso analizado por EMM. En las distintas vistas se observa la vasculatura anormal de redes irregulares en forma de “humo de cigarrillo” nombrado en el japonés “mayomoya”.

Discusión

Las características fundamentales de la EMM corresponden a una estenosis u oclusión en el segmento final de la ACI o en las secciones media o final de la ACA acompañado de una red de vasos sanguíneos moyamoya adyacentes.(5) El aumento de la presión al flujo sanguíneo cerebral genera distintos síntomas, entre ellos cefalea. Hasta un 20 % de los pacientes pueden debutar con este síntoma que generalmente aparece en niños o adultos jóvenes.

Por otro lado el tratamiento adecuado se debe basar en la clínica, sintomatología y agresividad que presenta esta patología. En caso de que los síntomas sean moderados o leves se opta por el tratamiento conservador, en contraparte a la EMM severa que se prefiere la intervención quirúrgica. (2) Es vital comprender la evolución natural de la enfermedad, en donde se ha determinado que la progresión en promedio ocurre 6 años después del diagnóstico, con una menor incidencia en pacientes con hallazgos unilaterales. El género femenino constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la patología en severidad, bilateralidad y aparición de eventos isquémicos y/o hemorrágicos. El riesgo relativo en un paciente asintomático de sufrir un evento es 3.2% anual, sin asociación a ninguna otra comorbilidad. (8)

El tratamiento conservador sea descrito de forma confusa ya que se han reportado casos con pronósticos favorables y extensos sin ser claramente dilucidados. Además se detalla que hasta un 20% de los casos manejados de manera conservadora progresan a etapas severas. A pesar de lo anterior es el paso inicial y consiste en un seguimiento exhaustivo de los pacientes con la vigilancia de nuevos síntomas neurológicos y control de otras comorbilidades como enfermedad de Graves que se ha asociado al progreso de la enfermedad (9). Se adiciona tratamiento farmacológico incluyendo: vasodilatadores, agentes fibrinolíticos y antiplaquetarios, siendo estos últimos los más utilizados a pesar de que no existen estudios que demuestren su efectividad. (2)(9)

Los tratamientos quirúrgicos se encuentran divididos en tres subgrupos: revascularización directa, indirecta o mixta. En general son indicados cuando: existe isquemia cerebral o disminución del flujo sanguíneo cerebral sintomático incapacitante de la vida diaria. La elección de los procedimientos anteriores depende principalmente de la clínica, la edad del paciente y características anatómicas de las arterias afectadas. En la actualidad se busca el apoyo de la perfusión por tomografía computarizada (PTC), la cual se realiza antes y después de la intervención quirúrgica. La misma brinda información no solo para la decisión quirúrgica sino también para el seguimiento de la patología. (10)

La revascularización directa corresponde a un proceso de anastomosis entre las arterias: donante y receptor, que de forma inmediata restablece el flujo sanguíneo al área hipoperfundida. Generalmente la arteria donadora

corresponde a la arteria temporal superficial (ATS) y la receptora son ramas de la ACM. Para dicho procedimiento se debe contar con cirujanos de altamente entrenados, valoración del diámetro arterial a intervenir y el posible síndrome de reperfusión. Este último se trata de contener con distintas craneotomías que se realizan tanto en el área hipoperfundida como en zonas a consideración del médico intervencionista. (9)

En contra parte la técnica indirecta es más utilizada por su menor complejidad y estancia intra-sala menor. Consiste en utilizar distintos tejidos que se adosan al área hipoperfundida y por medio de angiogénesis revascularizar el territorio cerebral afectado. Según el tejido utilizado, así se clasifica la intervención, en donde las más comunes son encefalomioarterio-sinangiosis y encefaloduroarteriosinangiosis. En la primera se utiliza el músculo temporal o la fascia interna la cual se coloca sobre la superficie cerebral suturada con duramadre; siendo la arteria temporal profunda el principal suministro de flujo sanguíneo. Un músculo inflamado podría genera compresión del área cerebral, por tanto, se debe valorar periódicamente al paciente. (9)

La segunda consiste en reseca la rama parietal de la ATS, en conjunto con periostio y gálea aponeurótica. Seguidamente se realiza la craneotomía y durotomía exponiendo la corteza cerebral. Cada margen de la duramadre y la gálea se suturan juntos para cubrir el cerebro con un “flap” arterial. Típicamente, la ATS está conectada a ambos lados proximal y distal, con el fin de optimizar el flujo. Estos métodos poseen la ventaja que presentan menor riesgo del síndrome de reperfusión, sin embargo, se necesita más tiempo para mejorar el flujo sanguíneo cerebral, porque la neovascularización del tejido conectivo no es inmediata. (9)

Al comparar el manejo entre conservador y quirúrgico se obtiene los siguientes resultados. Con un total de 627 pacientes de 3 estudios se evaluó la eficacia quirúrgica en la prevención de ictus recurrente en comparación con el tratamiento conservador. Entre ellos, 460 pacientes se sometieron a cirugía de bypass y 167 hicieron un tratamiento conservador. La cirugía de bypass mostró un efecto de prevención significativo del ictus recurrente en comparación con los tratamientos conservadores en EMM adultos (OR, 0.335; IC del 95%: 0.198-0.566, $p < 0.001$). (8)

Además la revascularización directa o combinada para pacientes adultos con EMM parece ser eficaz para prevenir el accidente cerebrovascular. Cinco estudios con seguimiento a largo plazo (> 36 meses) informaron una tasa anual de accidentes cerebrovasculares después de la revascularización directa de 0,0% -1,6%. Sin embargo, la revascularización indirecta muestra una tasa anual mayor de 0%-14.3%. (9)

Por último, la revascularización indirecta de la EMM hemorrágica ha mostrado eficacia con una tasa de recurrencia de hemorragia del 1,9% en el seguimiento de dos años después en pacientes adultos. La tasa de desarrollo de accidente cerebrovascular hemorrágico se estimó en un

11,5% con un tratamiento conservador en estudios previos. Con lo anterior se denota el beneficio otorgado por la intervención quirúrgica.

El caso presentado de EMM en este documento mostró sintomatología neurológica a su ingreso, la cual mejoró con la colocación de la DVP. Al realizar la arteriografía se observa estenosis difusa de los vasos sanguíneos intracraneales, con ausencia de llenado hacia la ACA derecha por la arteria carotídea interna ipsilateral. Se decide manejo conservador considerando la mejoría clínica y el buen estado general de la paciente, con aspirina 100 mg por día vía oral y seguimiento en consulta externa de neurología.

Bibliografía

1. Tomohito Hishikawa KSID. Moyamoya Disease: A Review of Clinical Research. *Acta Medica Okayama*. 2016; Vol. 70(No.4): p. pp. 229-236.
2. Gordon M. Burke BA, A MBMD, AKS, MD, CHMD, HHBMD, a BRBMD. Moyamoya disease: a summary. *Neurosurg. Focus*. 2009 Abril; Vol 26(4).
3. Oh Young Bang MFSKK. The Pathophysiology of Moyamoya Disease: An Update. *Journal of Stroke*. 2016 enero; Vol 18(1): p. 12-20.
4. Achal S. Achrol BS, RGMD, MLMD, PD, GKSMD, PD. Pathophysiology and genetic factors in moyamoya disease. *Neurosurg Focus*. 2009 Abril; 26(4).
5. Jinlu Yu YYZKX. Moyamoya disease associated with arteriovenous malformation and anterior communicating artery aneurysm: A case report and literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016 Abril; 12: p. 267-271.
6. Cong Han MMa MLLMY y XMTYMCFXMSGMDMHXM. Adult moyamoya-atherosclerosis syndrome: Clinical and vessel wall imaging features. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016 Agosto; 369.
7. Kentaro Hayashi NHKSIN. An epidemiological survey of moyamoya disease, unilateral moyamoya disease and quasi-moyamoya disease in Japan. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013; 115: p. 930- 933.
8. Jin Pyeong Jeon MD, JEKMD, PD. A Recent Update of Clinical and Research Topics Concerning Adult Moyamoya Disease. *The Korean Neurosurgical Society*. 2016 Junio; 59(6): p. 537-543.
9. Tackeum Kim CWOJSBJEKWSC. Moyamoya Disease: Treatment and Outcomes. *Journal of Stroke*. 2016 enero; 18(1): p. 21-30.
10. Alvin Ho-Kwan Cheung AKCLWSWHCPTACOTRLWMLGKKL. Surgical Outcome for Moyamoya Disease: Clinical and Perfusion Computed Tomography Correlation. *World Neurosurgery*. 2017 Febrero; 98(81-88).