

# Enfermedad de Moya-Moya. Una causa de oclusión vascular en la infancia

J. Pineda Sánchez, A. Palomeque Rico, F.J. Cambra Lasaosa, J. Caritg Bosch, J.M<sup>a</sup> Martín Rodrigo, J. Campistol Plana\*, E. Fernández-Álvarez\*

**Resumen.** *Objetivo:* El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia respecto a pacientes diagnosticados de Moya-Moya en nuestro hospital.

*Material y método:* Se realiza un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de Moya-Moya desde el año 1979 hasta nuestros días, valorándose los siguientes parámetros: edad al inicio de los síntomas, sexo, forma clínica de presentación, exámenes complementarios, técnicas de neuroimagen: TAC, RM, arteriografía, tratamiento y curso evolutivo.

*Resultados:* El número de casos diagnosticados fue de 6 pacientes, el primero en 1979 y el último en 1997. Cuatro eran varones y dos mujeres, de edades comprendidas entre los 5 meses y 14 años. El debut clínico en todos ellos fue de hemiparesia aguda, que en un caso se precedió de crisis tónico-clónicas homolaterales. Los estudios por neuroimagen mostraron imágenes hipodensas compatibles con infartos isquémicos, realizándose el diagnóstico por angiografía. En cuatro casos se evidenció la presencia de obstrucción bilateral, bien de la carótida interna o bien de una de sus ramas: la cerebral anterior o media. En los otros dos casos se trató de una obstrucción unilateral de la carótida interna o de la cerebral media. En todos ellos existía una circulación tipo Moya-Moya. Respecto a la etiología, en cuatro casos fue secundaria: en uno debido a una displasia fibromuscular de la arteria carótida, en otro a neurofibromatosis tipo I, en el tercero a traumatismo craneoencefálico y en el cuarto a síndrome de Down. En los otros dos pacientes no se encontró causa primaria.

*Conclusiones:* El infarto isquémico es una infrecuente patología en la edad pediátrica pero que obliga a profundizar en el estudio angiográfico para descartar la presencia de anomalías vasculares tipo Moya-Moya.

*An Esp Pediatr 1999;50:44-48.*

**Palabras clave:** Enfermedad de Moya-Moya; Estenosis carotídea; Hemiplejía aguda; Niño.

## MOYA-MOYA DISEASE. A CAUSE OF CHILDHOOD CEREBRAL ISCHEMIA

**Abstract.** *Objective:* The objective of this study was to review the cases of Moya-Moya diagnosed in our center.

*Patients and methods:* We reviewed the Moya-Moya cases diagnosed from 1979 to 1997. We evaluated the following elements: age of clinical onset, sex, clinical features, complementary examinations, neuroimage, treatment and follow-up.

*Results:* Six patients were diagnosed. The first case appeared in

1979 and the last in 1997. These included four boys and 2 girls, with ages between 5 months and 14 years. The initial clinical feature in all six cases was acute hemiparesis, noting that in one case this was preceded by homolateral seizures. Neuroimaging revealed ischaemic infarction areas in brain CT or MNR. The diagnosis was based on angiography, where in four cases there appeared bilateral occlusion of the internal carotid, or of the anterior or middle cerebral arteries and in the other two there was a unilateral occlusion of the interior carotid and middle cerebral arteries. Regarding etiology, in four patients the dysfunction was due to either fibromuscular dysplasia of the carotid, neurofibromatosis, cranial trauma or to Down's syndrome. In the other two cases no other primary cause was found.

*Conclusions:* Acute stroke is an infrequent disease of pediatric age patients, however it is necessary to do a thorough angiography study to rule out the Moya-Moya like vascular anomalies.

**Key words:** Moya-Moya disease. Carotid stenosis. Acute stroke. Children.

## Introducción

Moya-Moya es el nombre con el que se designa un cuadro clínico y angiográfico caracterizado por estenosis progresiva de las arterias carótidas internas que, secundariamente, origina una red capilar telangiectásica de vasos colaterales que producen la imagen arteriográfica "en bocanada de humo" (Moya-Moya en japonés)<sup>(1)</sup>. Aunque raro, es un hallazgo relativamente frecuente entre los niños con accidente cerebrovascular<sup>(2)</sup>. En la edad pediátrica suele debutar como fenómenos transitorios isquémicos, mientras que en los adultos se inicia como hemorragia intraparenquimatosa, intraventricular o subaracnoidea<sup>(3)</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia respecto a pacientes diagnosticados de Moya-Moya.

## Material y método

Se realiza un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de Moya-Moya en nuestro Hospital desde el año 1979 hasta 1998; valorándose los siguientes parámetros: edad al inicio de los síntomas, sexo, forma clínica de presentación, exámenes complementarios, técnicas de neuroimagen: TAC, RM, arteriografía, tratamiento y curso evolutivo. Como exámenes complementarios se practicaron en todos ellos analítica general (hemograma, astrup, ionograma, estudio de la función hepática, estudio lipídico), estudio de la coagulación (proteína S, proteína C, antitrombina III), screening metabólico y estudio cardiológico en 3 pacientes y potenciales evocados de tronco en dos pa-

UCI pediátrica. \*Servicio de Neurología. Unitat Integrada H. Clínic-Sant Joan de Déu. Barcelona.

*Correspondencia:* Dr. Jesús Pineda Sánchez. C/ Lugo 28. 08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona).

*Recibido:* Junio 1998

*Aceptado:* Octubre 1998

Tabla I Características de los pacientes diagnosticados de Moya-Moya

	<i>Edad</i>	<i>Factor causal</i>	<i>Clínica</i>	<i>Angiografía</i>	<i>Evolución</i>
<b>Paciente 1</b>	5 meses	Displasia fibromuscular	Hemiparesia dcha.	Estenosis carótida izquierda	Sd. Lennox- Gastaut
<b>Paciente 2</b>	8 años	Sd. Down	Hemiparesia dcha y disartria 4 años antes. Movimientos distónicos hemicuerpo izdo.	Estenosis bilateral cerebral media	Hemiparesia residual
<b>Paciente 3</b>	9 años	No	Hemiparesia izda. Disartria. Afectación pares craneales.	Estenosis bilateral carótida interna	Hemiparesia residual
<b>Paciente 4</b>	12 años	Traumatismo craneoencefálico	Hemiparesia derecha. Disartria. Afectación pares craneales.	Estenosis bilateral art. cerebrales anteriores y medias	Hemiparesia residual Hemiconvulsiones. Defecto cognitivo
<b>Paciente 5</b>	13 años	Neurofibromatosis I	Crisis focales Hemiparesia izquierda	Estenosis bilateral carótida interna	Hemiparesia residual
<b>Paciente 6</b>	14 años	No	Hemiparesia dcha. Disartria. Afectación pares craneales.	Estenosis cerebral media izda.	Exitus

cientes. Como técnicas de neuroimagen: TAC en cuatro pacientes, RM en tres, y angiografía cerebral en todos ellos.

## Resultados

El número de casos diagnosticados fue de 6 pacientes, el primero en 1979 y el último en 1997. De estos seis pacientes, tres han sido objeto de publicación<sup>(4-6)</sup>. Cuatro eran varones y dos mujeres, con edades comprendidas entre los 5 meses y los 14 años en el momento del diagnóstico, con una media de edad de 9,4 años. Como antecedentes personales destacaban una paciente con síndrome de Down, uno con neurofibromatosis tipo I y otro con antecedentes de traumatismo craneal. Los otros tres no poseían antecedentes personales ni familiares de interés.

En todos ellos el cuadro clínico se inició (Tabla I) con hemiparesia aguda: derecha en cuatro casos, e izquierda en los otros dos. Se acompañó de disartria en cuatro casos, presentando también en tres de ellos afectación de pares craneales y alteración del nivel de conciencia. En un paciente la hemiparesia fue precedida de crisis tónico-clónicas y en otro de parestesias homolaterales y cefalea intensa. Es de destacar que en dos pacientes el diagnóstico se realizó años después de iniciados los síntomas. La paciente afecta de síndrome de Down debutó como hemiparesia derecha aguda y disartria cuatro años antes de realizar el diagnóstico por angiografía, persistiendo durante este intervalo de tiempo una paresia residual. Cuatro años después vuelve a ingresar por cuadro distónico de hemicuerpo izquierdo de inicio brusco por lo que fue remitida a nuestro Centro para estudio. Un paciente de 12 años debutó con disartria y hemiparesia derecha cuando tenía 3 años tras sufrir traumatismo craneoencefálico. Posteriormente, desarrolló episodios de convulsiones tónico-clónicas derechas, defecto cognitivo y hemiparesia espástica residual.

Como exámenes complementarios se practicaron en todos ellos analítica general (hemograma, astrup, ionograma, estudio de la función hepática, estudio lipídico) y también estudio de la

coagulación (proteína S, proteína C, antitrombina III), *screening* metabólico y estudio cardiológico en 3 pacientes. Los resultados fueron normales. En dos pacientes que presentaban afectación de pares craneales se realizaron potenciales evocados de tronco, auditivos en uno y visuales en otro siendo también patológicos, mostrando signos de afectación central de la vía auditiva o visual con desestructuración de las respuestas corticales. TAC en cuatro pacientes, mostrando en todos ellos imágenes hipodensas compatibles con accidentes vasculares isquémicos (Fig. 1), cuatro en el territorio de la arteria cerebral media y uno en el territorio de la arteria pericallosa izquierda y silviana derecha (esta última correspondiente a la paciente con debut clínico cuatro años antes del diagnóstico y que presentaba imágenes isquémicas antiguas frontales izquierdas y afectación periventricular derecha). En tres pacientes se realizó RM, confirmando en dos de ellos el resultado previo de la TAC. En el tercero, afecto de neurofibromatosis, la resonancia magnética craneal evidenció imágenes vasculares tortuosas de señal hipointensa a nivel de los ganglios basales tres semanas antes de la aparición clínica. La confirmación diagnóstica se alcanzó tras angiografía con sustracción digital que mostró una estenosis de ambas carótidas internas con una red anastomótica bilateral a nivel de los ganglios basales tipo Moya-Moya.

Se llegó al diagnóstico definitivo en todos los casos mediante angiografía cerebral, demostrando en 4 pacientes una estenosis bilateral: en dos de ellos correspondía a las arterias carótidas internas en su porción supraclinoidea (Fig. 2), en un tercero de la arteria cerebral media y en un cuarto de una estenosis bilateral de las cerebrales anteriores y medias. En los otros dos casos la estenosis fue unilateral: de la carótida izquierda en uno y de la cerebral media izquierda en el otro. En todos los enfermos se evidenció una red anastomótica de finos vasos desfavorable, colaterales neoformados que daban la imagen "en humo" (Fig. 3).

Respecto a la evolución durante su ingreso hospitalario, en un paciente fue presentando afectación progresiva del sensorio



**Figura 1.** TAC: infarto isquémico en el territorio de la cerebral media izquierda.

que requirió ventilación mecánica y empleo de medidas anti-edema cerebral; la TAC de control evidenció infarto isquémico con importante edema perilesional con efecto masa y tras una evolución tórpida, se produjo el éxito al noveno día del ingreso. En el resto, la evolución fue lenta pero favorable, persistiendo en todos ellos hemiparesia residual en el hemicuerpo afecto. En un caso se produjo posteriormente un deterioro clínico y electroencefalográfico catalogado de síndrome de Lennox-Gastaut y en otro hemiconvulsiones tónico-clónicas, hemiparesia espástica y defecto cognitivo. En ningún caso se llevó a cabo una terapéutica específica.

### Comentarios

En 1957, Takeuchi y Shimizu<sup>(7)</sup> describieron por vez primera esta entidad como “hipogenesis bilateral de las arterias carótidas internas”. En 1969 Suzuki y Takaku introdujeron el término Moya-Moya, en referencia a la imagen arteriográfica producida por la red anastomótica. Es una entidad frecuente en Japón donde se estima que cada año se diagnostican alrededor 200 nuevos casos (0,08 por 100.000 habitantes), con un predominio femenino 1:1,6 y dos picos de incidencia: a los 4 y 34 años de vida. En nuestra área no se conoce la incidencia, dado que el número de casos es muy bajo. Picard y cols.<sup>(8)</sup> describieron en Francia la serie europea más numerosa con 24 casos.

Este patrón arteriográfico puede observarse en el contexto de diversas entidades como neurofibromatosis<sup>(9)</sup>, síndrome de



**Figura 2.** Displasia carotídea. Proyección anteroposterior.



**Figura 3.** Estenosis de la carótida izquierda (displásica) con patrón vascular Moya-Moya.

Down<sup>(10)</sup>, displasia fibromuscular<sup>(11,12)</sup>, vasculitis<sup>(13)</sup>, aplasia cutis<sup>(14)</sup>, arteritis inducida por radiación<sup>(15)</sup>, tumores cerebrales<sup>(16)</sup>, drepanocitosis<sup>(17)</sup>, meningitis tuberculosa<sup>(18)</sup>, traumatismo craneal<sup>(19)</sup>; donde la formación de la circulación complementaria

se produciría como una respuesta inespecífica ante la disminución de flujo arterial en determinadas regiones cerebrales. Se ha visto también afectación de vasos extracerebrales: arterias coronarias<sup>(20)</sup>, renales, hepáticas y esplénicas con lesiones semejantes a las observadas en el polígono de Willis. Para todos estos casos se prefiere utilizar el término de síndrome de Moya-Moya, reservando el de enfermedad para los idiopáticos<sup>(21)</sup> donde probablemente ya se iniciarían en la vida intrauterina<sup>(22)</sup> las anomalías vasculares. Según esta concepción en cuatro pacientes de nuestro estudio se trataría de síndrome de Moya-Moya secundario a una displasia fibromuscular, a neurofibromatosis tipo I, a traumatismo craneoencefálico y a síndrome de Down. Los otros dos casos se trataría de una enfermedad de Moya-Moya al no encontrarse una etiología determinada.

La manifestación clínica no es específica<sup>(23)</sup> y depende del curso mismo de la enfermedad: rapidez de la oclusión vascular, la formación del flujo arterial colateral y la localización del infarto. En la edad pediátrica suele manifestarse como hemiplejía aguda, como sucedió en todos nuestros pacientes, con movimientos involuntarios, cefaleas, afectación de pares craneales y del estado de conciencia. A veces, en el periodo inicial, la enfermedad se manifiesta por episodios paréticos, hemiparesias o tetraparesias transitorias y rápidamente regresivas. Los déficit neurológicos pueden ser reversibles, recurrentes o permanentes. Pueden aparecer convulsiones, sobre todo en el momento de las crisis paréticas. En la mayoría de los adultos, se presenta como hemorragia intraparenquimatosa, intraventricular o subaracnoidea.

La evolución de la enfermedad es más o menos rápida. La repetición de los accidentes isquémicos puede conducir, a la larga, a la constitución de una tetraparesia con síndrome pseudobulbar y regresión intelectual. En un buen número de casos, sin embargo, la enfermedad se estabiliza sin tendencia clara a la progresión.

El tratamiento de las complicaciones isquémicas de la enfermedad de Moya-Moya no está bien establecido. Se han utilizado antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, esteroides y vasodilatadores, con resultados dispares. La tendencia actual es el empleo de la cirugía para conseguir la revascularización del área isquémica<sup>(24)</sup>. En 1977 Yonekawa y Yasargil<sup>(25)</sup> iniciaron la técnica del by-pass del área estenosada mediante la conexión del sistema de la carótida externa con el de la interna, empleando métodos directos de anastomosis, como es la unión entre la arteria temporal superficial y la cerebral media. Posteriormente, se desarrollaron métodos indirectos de revascularización, como la introducción de músculo temporal dentro del cráneo, siendo una técnica más fácil de realizar. La combinación de ambas técnicas es más efectiva que el empleo de una aislada<sup>(26)</sup>, creándose un gradiente de presión entre ambos sistemas que permite el flujo sanguíneo hacia el sistema de la carótida interna. Se ha observado en angiografías postoperatorias una revascularización cerebral con disminución de la vascularización tipo Moya-Moya al mismo tiempo que se establece una correcta anastomosis entre la arteria donante y las arterias cerebrales<sup>(27)</sup>. Tras la intervención quirúrgica se ha observado una desaparición rápida de

los accidentes isquémicos con incluso una mejoría de la capacidad intelectual, especialmente en los casos de inicio precoz de la enfermedad<sup>(28)</sup>.

Como conclusión, ante la aparición de episodios de hemiparesia aguda en un paciente pediátrico y con la sospecha de anomalías vasculares, el efectuar una angio-RM dará mucha más información que la TAC, pero la realización de una angiografía cerebral nos permitirá la visualización de los vasos del polígono de Willis y el diagnóstico de esta entidad, mostrando la oclusión vascular y la red vascular; permitiendo actualmente algunas opciones neuroquirúrgicas que pueden mejorar el pronóstico evolutivo.

## Bibliografía

- 1 Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular Moya-Moya disease. *Arch Neurol* 1969; 20: 288-299.
- 2 Nagaraja D, Verma A, Taly AB, et al. Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 251-255.
- 3 Saeki N, Yamaura A, Hoshi S, et al. Hemorrhagic type of Moya-Moya disease. *No Shinkei Geka* 1991; 19: 705-712.
- 4 Cruz M, Palomeque A, Mercader JM, Calvo M, Jiménez R. Hemiplégie aigüe chez le nourrisson: circulation Moya Moya et dysplasie fibromusculaire carotidienne. *Rev Int Pédiatrie* 1984; 144: 17-22.
- 5 Poo P, Fernández-Alvarez E. Associació de síndrome de Moyamoya i síndrome de Down. *SD Rev Med. Internacional sobre la Síndrome de Down* 1997; 2: 4-6.
- 6 Fernández Álvarez E, Pineda M, Royo C, Manzanares R. Moya-Moya disease caused by cranial trauma. *Brain Develop* 1979; 12:133-138.
- 7 Takeuchi K, Shimizu K. Hypogenesis of bilateral internal carotid arteries. *No To Shinkei* 1957; 9:37-43.
- 8 Picard L, Levesque M, Crouzet G, et al. Le syndrome de Moya-Moya. *J. Neuroradiologie* 1974; 1: 47-54.
- 9 Brooks BS, Gammal TE, Adams RJ, et al. MR imaging of moyamoya in neurofibromatosis. *AJNR* 1987; 8: 178-179.
- 10 Fukuyama Y, Osawa M, Kanai N. Moya-Moya disease and the Down syndrome. *Brain Dev* 1992; 14: 254-256.
- 11 González Marcos M, Fernández Méndez M, Ruibal Francisco J, Madera Cruz E. Displasia fibromuscular y Moya-Moya. *An Esp Pediatr* 1989; 30: 51-53.
- 12 Verdú Pérez A, et al. Síndrome de Moya-Moya secundario a displasia fibromuscular de la arteria cerebral media. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 99-100.
- 13 Provost T, Moses H, Morris E, et al. Cerebral vasculopathy associated with collateralization resembling Moya-Moya phenomenon and with anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B antibodies. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34: 1052-1054.
- 14 Gorrotxategi P, et al. Enfermedad de Moya-Moya en un niño polimalformado. *Rev Neurol* 1995; 23: 403-405.
- 15 Helcl F. Radiotherapy of chiasmatal gliomas in children. *Bratisl Lek Listy* 1996; 97: 37-42.
- 16 Aihara N, Nagai H, Mase M, et al. Atypical Moya-Moya disease associated with brain tumor. *Surg Neurol* 1992; 37: 46-50.
- 17 Kalinyak KA, Morris C, Ball WS, et al. Bone marrow transplantation in a young child with sickle cell anemia. *AM J Hematol* 1995; 48: 256-261.
- 18 Corominas F, Figueras G, Pujals MA. Un caso de Moya-Moya se-

- cundario a meningitis tuberculosa. XI Reunión Anual Soc. Esp. Neuropediatría. Barcelona Dic. 1979.
- 19 Isler W. Acute Hemiplegies and Hemisyndromes in Childhood. London: William Heineman Med Books; 1971. p. 50.
  - 20 Fuster Siebert M, et al. Moyamoya, isquemia miocárdica y telangiectasias cutáneas. *Rev Esp Pediatr* 1985; **41**: 155-159.
  - 21 Yonekawa Y, Nobuyoshi O. Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Cerebrovascular Moyamoya Disease): with Special Reference to Its Disease Entity and Etiological Controversy. *Brain Dev* 1992; **14**: 253-254.
  - 22 Pascual-Castroviejo I, Viano J, Pascual-Pascual SI, et al. Moyamoya disease with a marked collateral supply through the artery of Bernasconi-Cassinari. *Brain Dev* 1996; **18**: 71-74
  - 23 Ikeda E. Systemic vascular changes in spontaneous occlusion of the circle of Willis. *Stroke* 1991; **22**: 1358-1361.
  - 24 Ueki K, Meyer F, Mellinger J Moya-Moya disease: the Disorder and Surgical Treatment. *Mayo Clin Proc* 1994; **69**: 745-749.
  - 25 Yonekawa Y, Yasargil MG Brain revascularization omentum: a possible treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1977; **1**: 256-259.
  - 26 Matsushima T, Inoue T, Suzuki SO, et al. Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients-comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures. *Neurosurgery* 1992; **31**: 401-405.
  - 27 Matsushima Y, Suzudi R, Ohno K, et al. Angiographic revascularization of the brain after EDAS: A case report. *Neurosurgery* 1987; **21**: 928-934.
  - 28 Matsushima Y, Aoyagi M, Koumo Y, et al. Effects of encephalo-duro-arterio-synangiosis on childhood moyamoya disease. *Neurol Med Chir* 1991; **31**:708-714.