

Caso clínico

Síndrome de Moyamoya asociado al síndrome de Down. Hallazgos clínicos y radiológicos

A. Nascimento¹, R. Navarro², J. Colomer³, F. Gómez⁴, T. Sola²

¹Neuropediatra. Centre Mèdic Down, Fundació Catalana Síndrome de Down, Barcelona.

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

³Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

⁴Servicio de pediatría, Hospital Virgen dels Liris, Alcoy (Alicante).

Correspondencia:

Dr. Andrés Nascimento.
Fundació Catalana Síndrome de Down.
Comte Borrell, 201, entresòl.
08029 Barcelona. España.
E-mail: anascimento@hsjdbcn.org

Artículo recibido: 05.10.06

Resumen

La asociación entre el síndrome de Moyamoya (SMM) y el síndrome de Down (SD) ha sido descrita en algunos pacientes. El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y el déficit motor unilateral es la forma de presentación más frecuente en la edad pediátrica. En este trabajo se reporta el caso de una niña de 8 años de edad con SD y SMM que se presenta con crisis parciales y hemiparesia izquierda. El objetivo de este estudio es describir los hallazgos clínicos y radiológicos de la paciente, así como revisar y actualizar el tratamiento médico-quirúrgico y las posibles hipótesis que explican la asociación entre estas dos entidades.

Palabras clave: ACV isquémico. Enfermedad cerebrovascular. Síndrome de Moyamoya. Síndrome de Down.

Moyamoya syndrome associated with Down syndrome: Clinical and radiological features

Abstract

Moyamoya syndrome has been rarely associated with Down syndrome. In pediatric patients, the usual presentation is the ischemic stroke. We report a 8 year old girl with Down syndrome and Moyamoya syndrome, who presented with focal seizure and acute left onset hemiparesis. The aim of this study is to describe the clinical and radiological features of the patient, the management and the possible causes that could explain these two syndrome's associations have been reviewed.

Keywords: Cerebrovascular disorders. Down syndrome. Ischemic stroke. Moyamoya syndrome.

Introducción

Las personas con síndrome de Down (SD) presentan un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular que la población general, principalmente por la asociación con cardiopatías congénitas entre otros factores (1). Dentro de la patología cerebrovascular asociada al SD merece especial atención el síndrome de Moyamoya.

La enfermedad de Moyamoya es un desorden vascular oclusivo crónico, que se caracteriza por la estenosis progresiva de la arteria carótida interna en su porción supraclinoidea y principales ramificaciones del polígono de Willis (2). Como consecuencia de la estenosis arterial crónica se produce una red de vascularización colateral anómala en la base del cerebro para compensar la falta de irrigación en las zonas distales a la obstrucción. Se describen dos formas clínicas, una idiopática o primaria a la que se denomina «enfermedad de Moyamoya» frecuente en Japón y Asia, y una forma secundaria a la que se denomina «síndrome de Moyamoya» (SMM), la cual se ha asociado a diferentes enfermedades como vasculopatías relacionadas con enfermedades autoinmunes, tumores cerebrales, neurofibromatosis, radioterapia, homocisteinuria, esclerosis tuberosa, anemia de Fanconi, drepanocitosis y el SD (3,4,5).

El SMM fue asociado por primera vez al SD en 1977 (6); desde entonces se han argumentado varias hipótesis en busca de la relación entre estas dos entidades. La intención de este artículo es resaltar la asociación de estos

dos síndromes y actualizar las pautas diagnósticas y terapéuticas recomendadas. Presentamos los hallazgos clínicos y neuroradiológicos en una niña de 8 años con SD y SMM.

Observación Clínica

Paciente femenina de 8 años de edad con SD, que asocia cardiopatía congénita, comunicación interventricular y ductus, intervenida a los 6 años, sin complicaciones y con evolución favorable. El embarazo, parto y período neonatal fueron normales, actualmente integrada en colegio normal con apoyo psicopedagógico y logopédico. No hay antecedentes familiares de interés, padres y hermano de 16 años sanos, no hay antecedentes de epilepsia o de enfermedad cerebrovascular. La paciente a los 7 años y 4 meses de edad presenta 2 crisis convulsivas parciales caracterizadas por contracciones clónicas orofaciales y de extremidad superior izquierda, de 10 minutos de duración, seguida por una segunda crisis de iguales características de 30 minutos de duración, con pérdida de fuerza de la extremidad superior derecha, motivo por el que consulta al centro hospitalario.

Al ingreso, la paciente hemodinámicamente estable, normotensa, hidratada, con rasgos fenotípicos de SD, la exploración neurológica mostró buen estado de conciencia, alerta, pupilas isocóricas y normorreactivas y la motricidad ocular sin alteraciones. Se evidencia hemiparesia izquierda de predominio braquial. Reflejos osteotendinosos y miotáticos normales, no alteración de la sensibilidad superficial y profunda, funciones cerebelosas conservadas, Romberg negativo. La auscultación cardíaca y de ambas carótidas no evidenció soplos.

Exámenes complementarios, analítica y estudio de la coagulación dentro de la normalidad, ECG sin alteraciones. La resonancia magnética (RM) mostró imágenes hiperintensas en T2, FLAIR, EPI difusión en territorio parieto-occipital derecho compatible con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo (Fig. 1). Lesiones parcheadas en sustancia blanca de centros semiovalares, hiperintensas en T2 y FLAIR, que sugieren fenómenos isquémicos crónicos. Además se observan estructuras serpinginosas de vacío de señal a nivel de los ganglios basales y tálamos compatibles con colaterales vasculares. Dicho hallazgo asociado a una disminución del calibre de carótidas internas intracavernosas, hace sospechar el SMM, por lo que se realiza un estudio de angio-RM cerebral confirmando el diagnóstico de SMM al objetivar la estenosis de las carótidas internas especialmente a nivel supraclinoideo con importante circulación colateral a través de vasos lenticuloestriados, talámicos y de circulación posterior (Fig. 2). Posteriormente, se realiza angiografía cerebral, dentro del protocolo de estudio y valoración previo a la posibilidad de cirugía de revascularización, reafirmando los hallazgos anteriormente descritos (Fig. 3).

Posteriormente a la crisis convulsiva se inició tratamiento con oxcarbamacepina, que tolera adecuadamente; desde entonces no ha presentado nuevos episodios convulsivos ni otros síntomas neurológicos en

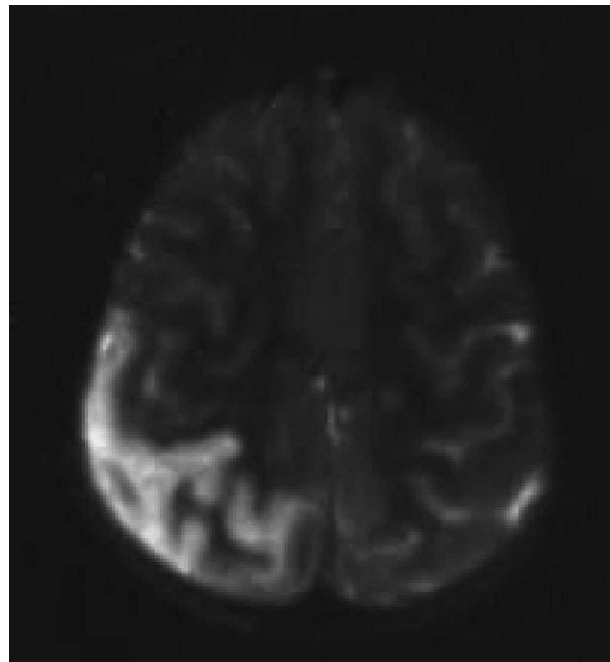


Figura 1. RM cerebral (3 días después a la crisis convulsiva). Hiperintensidad de señal en T2 parieto occipital derecho en relación a accidente cerebrovascular agudo isquémico.

relación a nuevos episodios isquémicos. La exploración neurológica dos semanas después objetiva recuperación completa de la hemiparesia, y se inicia tratamiento con aspirina a 100 mg/día. La paciente se ha mantenido asintomática en los últimos 6 meses, está pendiente de cirugía de revascularización, piasinangiosis.

Discusión

Es conocido el mayor riesgo que tienen los niños con SD de presentar infarto cerebral, especialmente debido a la asociación con cardiopatías congénitas además de la mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas como meningitis y endocarditis, que condicionan tromboembolismos, oclusión vascular e isquemia. El SMM se encuentra entre las causas de infarto cerebral asociada al SD, aunque hasta el 2005 sólo había 47 casos publicados asociando estas dos patologías (7).

En un estudio de 37 niños con ACV isquémico y SD se encontró que 7 presentaban en la angiografía cerebral hallazgos compatibles con el SMM (3). La incidencia del SMM en la población con SD es tres veces superior a la incidencia observada en la población general (7).

La enfermedad de Moyamoya fue descrita, por primera vez en Japón en 1975 por Takeuchi y Shimizu (8). La imagen de pequeños vasos colaterales basales observada en la angiografía de los pacientes recuerda la imagen de «volutas de humo» que en japonés se conoce con el nombre de «moyamoya» (9). La enfermedad es usualmente bilateral, aunque han sido descritas formas de presentación unilateral (9).

El inicio de los síntomas en los pacientes SMM y SD

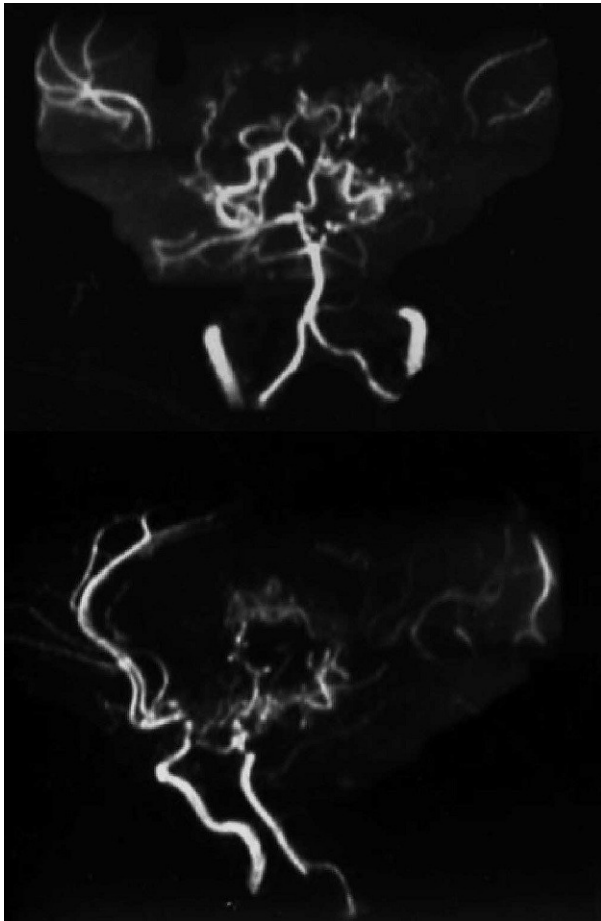


Figura 2. Angio RM: se observa estenosis de carótidas internas, especialmente a nivel supraclinoideo con importante circulación colateral a través de vasos lentículoestriados, talámicos y de la circulación posterior.

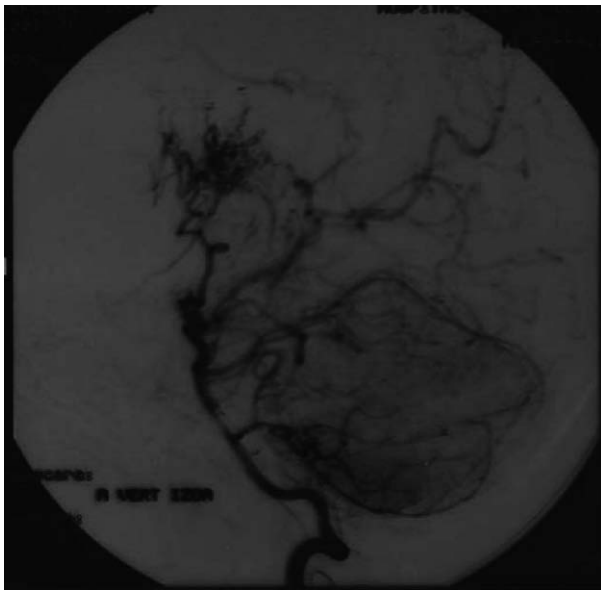


Figura 3. Angiografía cerebral: se observa ectasia capilar a nivel de los núcleos de la base, en relación a la formación de vasos colaterales característicos de la enfermedad de Moyamoya.

muestra una distribución bimodal, con un pico en la primera década de la vida, entre los 5 y 7 años, y un pico en la cuarta década de la vida (3,9). El paciente más joven al que se le ha diagnosticado SMM y SD tenía 20 meses de edad (10). Existe un discreto predominio de la asociación de estos dos síndromes en el sexo femenino, a razón de 1,7:1 (9).

La forma de presentación más frecuente en los pacientes pediátricos con SMM es el ACV isquémico, a diferencia de los adultos en donde predominan los ACV hemorrágicos. De 26 pacientes con diagnóstico de SMM y SD, el 80% se presentaron con infarto cerebral, 15% con accidente cerebrovascular isquémico transitorio y sólo un 5% con hemorragia intracraneal (3). Esta última sería el resultado de la ruptura de microaneurismas o pseudoaneurismas originados en los frágiles vasos colaterales (4).

Desde el punto de vista clínico, el déficit neurológico motor unilateral es la forma de presentación más frecuente; en un estudio reciente 13 de 16 pacientes con SMM y SD se presentaron con hemiparesia o hemiplejía y 6 de estos 13 pacientes se presentaron con hemiparesia o hemiplejía alternante. Además de los síntomas motores, los pacientes pueden presentar síntomas sensitivos, movimientos involuntarios, cefalea, convulsiones y deterioro cognitivo (9). En la mayoría de los casos la recuperación del déficit motor es buena. Se ha descrito un caso con SD y SMM que se presentó con trombosis del seno sagital (11).

En nuestro caso la edad (7 años), el sexo (femenino), la asociación con cardiopatía congénita (CIV y ductus) y la forma de presentación –ACV isquémico con convulsiones y hemiparesia con recuperación completa a las pocas semanas– representa la forma más frecuente de presentación y se corresponde con los datos descritos en la literatura médica.

La patogénesis de la oclusión vascular no se conoce en los pacientes con SD y SMM. Han sido propuestas varias hipótesis, actualmente parece ser que lo que desencadena la lesión de la íntima de los vasos es un desequilibrio entre una proteína inhibidora de las metaloproteasas y las metaloproteasas (5,7). Se ha observado una mayor frecuencia de malformaciones en los vasos que forman el polígono de Willis en los pacientes con SD y cardiopatía congénita en comparación a los pacientes con cardiopatía congénita sin SD (7). Es importante destacar que aproximadamente el 50% de los pacientes con SD y SMM diagnosticados asocian además cardiopatías congénitas (9).»

Existen varias proteínas codificadas en el cromosoma 21 que se asocian con un mayor riesgo de enfermedad vascular (cadena alfa del colágeno tipo VI, superóxido dismutasa I, receptor del interferón gamma y sistationina beta dismutasa) (3,4,5,7). La autoinmunidad también ha sido postulada como otro posible mecanismo asociado a estos dos síndromes: la mayor prevalencia de tiroiditis autoinmune en los pacientes con SD y la presencia de anticuerpos antifosfolípido en los pacientes con SMM respaldan esta hipótesis (3,7). La subluxación cervical (inestabilidad atlanto-axial) puede producir una insuficiencia circulatoria y predisponer al desarrollo de SMM (3,7). La asociación entre el déficit de proteína C como

factor desencadenante de tromboembolismo también ha sido asociada en un paciente con SMM y SD (5).

Una serie de factores pueden contribuir al desarrollo de infartos en estos pacientes, como son: deshidratación, fiebre, activación de la coagulación en relación a procesos infecciosos, disminución relativa del flujo cerebral durante los estados epilépticos, entre otros. Es importante conocerlos y tomar las medidas necesarias para controlarlos. En la paciente no se identificó ninguno de estos factores desencadenantes. Los estudios de coagulación, antecedentes familiares, estudios inmunológicos y metabólicos fueron normales, así como la radiografía de columna cervical.

El diagnóstico definitivo del SMM precisa el uso de técnicas de neuroimagen. La RM puede sugerir el diagnóstico pero son la angiografía cerebral o la angiorresonancia (ARM) las que permiten confirmar el diagnóstico, como sucedió en nuestra paciente. La ARM es un método cada vez más utilizado que tiene la ventaja de no ser invasivo, alternativo a la angiografía, pero con la limitante de una menor resolución para visualizar vasos de mediano y pequeño calibre, motivo por el que debe ser considerada como una técnica complementaria, indicándose la angiografía en los casos en que la ARM es normal o dudosa y previamente a la cirugía (3,5,7).

La distribución de los infartos en el SMM afecta principalmente el territorio de las arterias cerebral media y posterior. En los casos avanzados se puede observar alteración en la sustancia blanca, atrofia cerebral, hemorragia y necrosis laminar cortical (3,7).

El tratamiento del SMM es similar al descrito en la enfermedad de Moyamoya, médico y quirúrgico. Se basa en el tratamiento antitrombótico con bajas dosis de aspirina (80-100 mg/día), así como el estudio y prevención de los posibles factores desencadenantes. El tratamiento quirúrgico está indicado en los pacientes que presentan una reducción de la perfusión de reserva. Se han descrito múltiples técnicas, directas e indirectas, siendo la más utilizada y recomendada en la población pediátrica la piasinangiosis (técnica indirecta), que consiste en suturar la arteria temporal superficial directamente a la pia, con el objetivo de favorecer el desarrollo de nuevos vasos que permitan la revascularización (3,9). Es importante destacar que si el paciente ha presentado un infarto cerebral, como el caso de nuestra paciente, se debe esperar entre 3 y 4 semanas para el tratamiento quirúrgico para evitar lesiones por reperusión (3,9). En los pacientes adultos hay neurocirujanos que prefieren la técnica de revascularización directa con el «by-pass» de la arteria temporal superficial a una de las ramas de la arteria cerebral media, ya que la capacidad de neoangiogénesis no es la misma que en la edad pediátrica. Evidentemente, es una técnica más compleja.

En una revisión reciente de 16 pacientes con SMM y SD, todos fueron tratados con piasinangiosis y bajas dosis de aspirina, presentando un 4% de complicaciones, 0% de mortalidad en un tiempo de seguimiento de 6 meses a 12 años. Ninguno de los pacientes presentó nuevos episodios isquémicos a partir de los 30 días del postope-

ratorio, objetivando mejoría clínica posterior a la cirugía en más del 50% de los pacientes y adecuado desarrollo de la revascularización en 95% de los pacientes en el estudio de ARM realizado al año de seguimiento (9). Es importante destacar que el principal riesgo operatorio y postoperatorio inmediato es la isquemia cerebral. Es fundamental el control anestésico y en la unidad de cuidados intensivos con el objetivo de mantener hemodinámicamente estable al paciente (normovolemia – normotensión – hidratación) y evitar hipocapnias.

En todo paciente con SD que presente un ACV isquémico debe plantearse el diagnóstico diferencial con el SMM, ya que un diagnóstico precoz permitirá implementar el tratamiento adecuado con la intención de prevenir nuevos episodios isquémicos y controlar la progresión de la enfermedad.

Bibliografía

1. Broderick J, Talbot GT, Prenger E, Leach A, Brott T. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. *J Child Neurology* 1993; 8: 250-5.
2. Yasamita M, Oka K, Tanaka K: Histopathology of the brain vascular network in Moyamoya disease. *Stroke* 1983; 14: 50.
3. Fung CW, Kwong KL, Tsui EYK, Wong SN. Moyamoya syndrome in a child with Down syndrome. *Hong Kong Med J* 2003; 9: 63-6.
4. Aylett SE, Britton JA, DeSousa CMCP. Down Syndrome and Moyamoya disease: presentation with subarachnoid hemorrhage. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 259-61.
5. Gururaj A, Hardy D, Al-Gazali LI, Sztriha L, Roos A, Nork M. Are the strokes in Moyamoya syndrome associated with Down syndrome due to protein C deficiency? *Brain Dev* 2002; 24: 719-22.
6. Schragger GO, Cohen SJ, Vigman MP. Acute hemiplegia and cortical blindness due to Moyamoya disease: report of a case in child with Down's syndrome. *Pediatrics*. 1977; 60: 33-7.
7. Sabde S, Tulli M, Lahiri K, Vaswani R. Moyamoya Syndrome in a Child with Down Syndrome. *Arch Med Res* 2005; 36: 421-4.
8. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve* 1975; 9: 37-43.
9. Jea A, Smith AR, Robertson R, Scott M. Moyamoya Syndrome Associated With Down Syndrome: Outcome After Surgical Revascularization. *Pediatrics* 2005; 116: 694-701.
10. Dai AI, Shaikh ZA, Cohen ME. Early-onset moyamoya syndrome in a patient with Down syndrome: case report and review of the literature. *J Child Neurol* 2000; 15: 696-9.
11. Camacho G, Leal A, Pérez-Higueras A, Camino M, Al-Assir I, Ruiz-Moreno M. Moyamoya disease and sagittal sinus thrombosis in a child with Down's syndrome. *Pediatr Radiol* 2001; 31: 125-8.