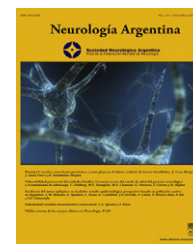


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de Moyamoya en paciente con síndrome de Down y alteraciones asociadas

Rogelio Domínguez Moreno^{a,*}, Karina Ordaz López^a, José Luis Gutiérrez Morales^b, Eduardo López Velázquez^a, Fausto Monobe Hernández^c y Víctor Manuel Alor Jiménez^a

^a Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana Campus Minatitlán, Veracruz, México

^b Servicio de Neurología, Hospital Regional de Coatzacoalcos Dr. Valentín Gómez Farías, Veracruz, México

^c Servicio de Cardiología, Hospital General de Zona N° 36 del IMSS Coatzacoalcos, Veracruz, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de agosto de 2011

Aceptado el 17 de noviembre de 2011

Palabras clave:

Carótidas

Estenosis

Moyamoya

Proteína C

Síndrome de Down

R E S U M E N

Introducción: El síndrome de Moyamoya (SMM) se asocia a neuroinfección, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Down (SD), etc., por lo cual el síndrome es más común que la enfermedad de Moyamoya que es idiopática; ambas entidades cursan con estenosis de arterias carótidas internas y ramas con formación de vasos colaterales. Estos pacientes desarrollan infartos o hemorragias cerebrales. Presentamos un caso de SMM en un paciente con SD y algunas de las alteraciones asociadas más frecuentes.

Caso clínico: Varón de 19 años que ingresa por cuadro agudo de hemiparesia derecha y cefalea. En la exploración física se detecta fuerza en hemicuerpo derecho 0/5 en brazo y 3/5 en pierna, con aumento de reflejos osteotendinosos. Asimismo presenta deficiencia de proteína C e hipertiroidismo. En la tomografía de cráneo se objetiva un infarto frontoparietal izquierdo, y en el doppler estenosis bilateral de carótidas internas confirmado por angiografía (patrón arrosariado), así como foramen oval permeable en ecocardiograma, tratado con diurético, citicolina y sintomáticos, con buena evolución. Es dado de alta después de 8 días de ingreso, con buen estado general.

Conclusiones: El SMM es tres veces más frecuente en pacientes con SD que en la población general y suele asociarse a deficiencia de proteínas C y S. El hipertiroidismo empeora las estenosis y el tratamiento puede ser médico, aunque en niños se prefiere la cirugía de revascularización por el riesgo de nuevos eventos neurológicos, ya que de lo contrario el pronóstico es sombrío. Recomendamos descartar SMM en todo paciente con SD y un evento vascular cerebral.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Moyamoya syndrome in a patient with Down syndrome and associated disorders

A B S T R A C T

Introduction: Moyamoya syndrome (MMS) is associated with neuroinfection, neurofibromatosis type 1, Down syndrome (DS), and so on. so the syndrome is more common than

Keywords:

Carotid

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rogelio.dm@hotmail.com (R. Domínguez Moreno).

Down syndrome
Moyamoya
Protein c
Stenosis

Moyamoya disease that's idiopathic, both entities present with stenosis of internal carotid arteries and branches with formation of collateral vessels, these patients develop strokes or cerebral hemorrhages. We report a case of MMS in a patient with DS and some of the most frequent associated disorders.

Case report: Male 19 years old was admitted because of acute right hemiparesis and headache, physical examination right hemibody strength 0/5 in the arm and 3/5 in the leg, with increased tendon reflexes, protein C deficiency and hyperthyroidism, CT of skull with frontoparietal infarction, Doppler shows bilateral internal carotid stenosis confirmed by angiotomography (beaded pattern) and foramen ovale in echocardiography, treated with a diuretic, citicoline and symptomatic drugs, good clinical evolution, discharged after 8 days internment in good condition.

Conclusions: MMS is three times more frequent in DS patients than in general population and is usually associated with deficiency of protein C and S, hyperthyroidism worsens stenosis. The treatment may be medical but in children is preferred bypass surgery by risk of new neurological events since otherwise the prognosis is poor. We recommend evaluate for MMS in all patients with DS and stroke.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Moyamoya es un desorden cerebrovascular idiopático no aterosclerótico, no inflamatorio y no amiloide poco común, caracterizado por estenosis y oclusión crónica progresiva de la arteria carótida interna y sus ramas, lo que causa la formación de una fina red colateral de vasos en la base del cerebro (*rete mirabile*) característicos de esta patología¹.

Presentamos el caso de un paciente joven con síndrome de Down (SD), el cual desarrollo un infarto cerebral multifactorial debido a deficiencia de proteína C de la coagulación, foramen oval permeable y estenosis bilateral de las arterias carótidas internas y ramas, con el objetivo de analizar las alteraciones asociadas así como su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico

Paciente varón de 19 años de edad que ingresa en el Servicio de Urgencias por presentar de forma súbita hemiparesia derecha y cefalea. Dentro de los antecedentes de importancia se encuentra que padece SD.

En la exploración física encontramos un paciente somnoliento, con ruidos cardiacos rítmicos y de buen tono, con presencia de soplo sistólico aórtico, campos pulmonares con murmullo vesicular presente, hemiparesia 3/5 en pierna derecha y 0/5 en brazo derecho con aumento de reflejos osteotendinosos ++++ derechos, ++ izquierdos, clonus y Babinski derechos, frecuencia cardiaca de 80 lpm, respiratoria 20 rpm, eutérmico y con presión arterial 120/80 mm Hg.

Los estudios de laboratorio, química sanguínea, citometría hemática, examen general de orina, ELISA para VIH, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático y renal fueron normales. Proteína C de la coagulación 68% (70-140%), T4 libre 1,94 (0,70-1,76 ng/dl), hormona estimulante de la tiroides 0,00 (0,35-5,50 μ UI/ml). La radiografía de tórax no reveló alteraciones; electrocardiograma con taquicardia sinusal; tomografía de cráneo simple con infarto cerebral frontoparietal izquierdo (fig. 1), ecocardiograma contrastado

y doppler color que revela la presencia de foramen oval permeable (fig. 2), angiotomografía con imágenes diagnósticas de estenosis bilaterales de las arterias carótidas internas con vasos de neovascularización aberrante (fig. 3) y doppler transcraneal con datos de estenosis bilateral de las arterias carótidas internas y arteria cerebral media izquierda.

Con los datos de estenosis bilaterales de las arterias carótidas internas y alguna de sus ramas, así como a los vasos de neoformación en un paciente con SD, se llegó al diagnóstico de síndrome de Moyamoya (SMM) y se considera que la etiología del infarto cerebral es multifactorial por la asociación de deficiencia de proteína C de la coagulación, foramen oval permeable y estenosis bilateral de las arterias carótidas internas con posibilidades de displasia fibromuscular por el hallazgo de patrón arrosariado en la angiotomografía.

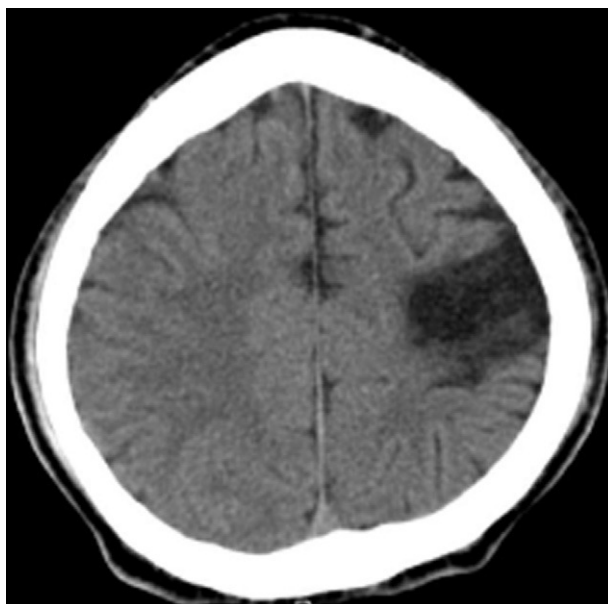


Figura 1 - Tomografía de cráneo simple en la cual se observa infarto frontoparietal izquierdo.

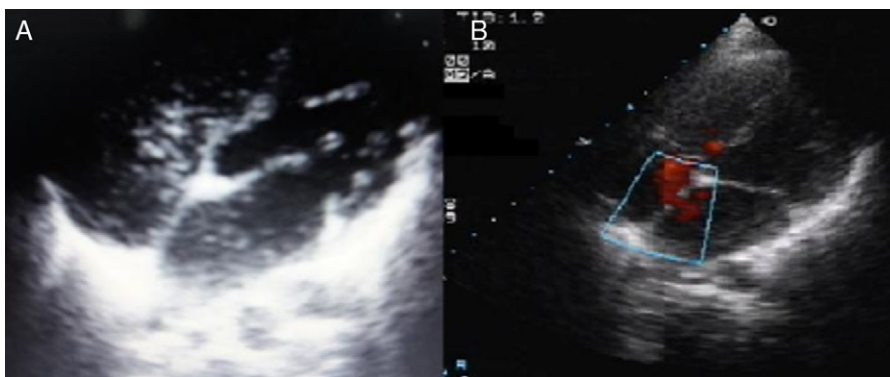


Figura 2 – A. Ecocardiograma contrastado en el cual se observa paso del contraste (burbujas) desde el atrio derecho hacia el izquierdo. B. Ecocardiograma modo doppler en el cual se observa paso de flujo sanguíneo entre ambas aurículas por presencia de foramen oval permeable.

El paciente cursó con 8 días de hospitalización tratado con diuréticos de asa, antiagregantes y citicolina, evolucionando satisfactoriamente dándose de alta con hemiparesia espástica de igual intensidad que a su ingreso, con adecuadas funciones mentales superiores y rankin de 4. Actualmente, a dos años del evento agudo, se encuentra en tratamiento a base de anticonvulsivos, anticoagulantes y antitiroideos, así como

terapia física, con recuperación parcial de la función motora y rankin de 3.

Comentarios

La enfermedad vascular cerebral (EVC) en un paciente joven se define como aquel deterioro neurológico agudo que persiste más de 24 horas en pacientes menores de 45 años, en los cuales hay que buscar etiologías diferentes a las de la mayoría de la población, como deficiencia de anticoagulantes naturales, malformaciones vasculares, enfermedades autoinmunes, coagulopatías, cardiopatías e infecciones, entre otras².

El SMM tiene un patrón angiográfico similar a la enfermedad de Moyamoya, sin embargo el primero tiene etiología definida como: enfermedades autoinmunes, tumores cerebrales, irradiación, SD, neurofibromatosis tipo 1, meningitis bacteriana, tuberculosis, poliarteritis nodosa, anemia de células falciformes y tetralogía de Fallot, entre otros, por lo cual nuestro caso corresponde a un SMM por asociarse a SD, ya que la enfermedad de Moyamoya es idiopática, siendo el síndrome más frecuente que la enfermedad³.

Los pacientes adultos con Moyamoya con frecuencia se presentan con cuadros hemorrágicos; en cambio, los niños usualmente presentan ataques isquémicos transitorios o infartos cerebrales y en ellos es frecuente un diagnóstico más tardío del SMM. La progresión de la enfermedad puede ser lenta con eventos intermitentes o puede ser fulminante con un rápido deterioro neurológico. Cualquiera que sea la forma de evolución, el SMM suele presentar un empeoramiento clínico y radiológico progresivo en los pacientes no tratados⁴.

El SMM es una causa poco común de EVC en pacientes con SD (6% de los infartos cerebrales), pero su incidencia es tres veces mayor que la presentada en la población general; se cree que esta asociación se debe a la morfología anormal del lecho capilar, la alta resistencia vascular pulmonar, la asociación con cardiopatía congénita, la anomalía de vasos retinianos, la fibrodisplasia primaria de la íntima y otras alteraciones vasculares presentes en el SD^{5,6}.

Los pacientes con SD desarrollan SMM con mayor frecuencia que la población general y este se presenta con un amplio rango de síntomas neurológicos, como compromiso

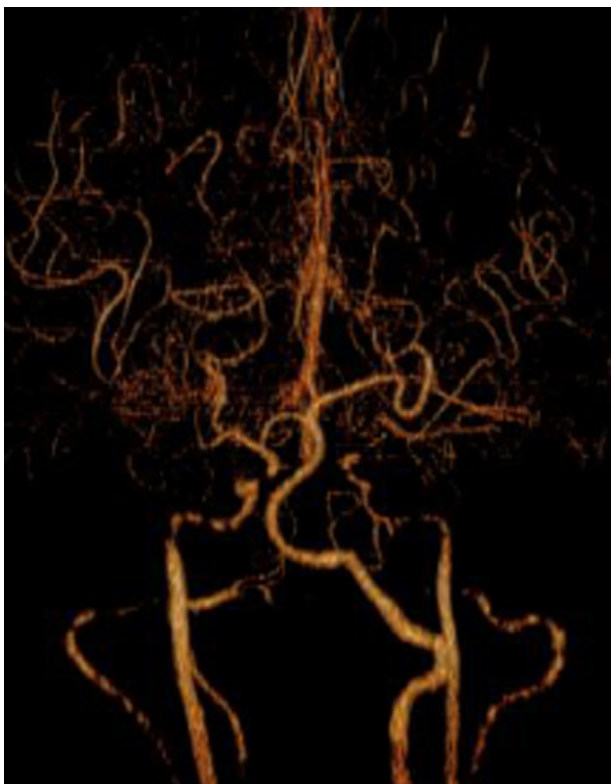


Figura 3 – Angiotomografía en la cual podemos observar estenosis bilateral de ambas carótidas internas de predominio izquierdo, así como patrón arrosariado en la carótida derecha, característico de displasia fibromuscular. Se pueden observar también vasos de neoformación en las ramas distales del polígono de Willis.

de conciencia recurrente, convulsiones, déficit motor o sensorial, movimientos involuntarios, cefalea o deterioro cognitivo. Pearson et al., en un análisis de EVC en 27 niños con SD, encontraron 7 pacientes con alteraciones angiográficas compatibles con SMM^{7,8}.

La persistencia del foramen oval permeable (FOP) ha sido identificado como un factor de riesgo potencial para EVC. En un estudio se evaluó la prevalencia de los dos factores de riesgo genéticos más comunes de tromboembolismo, el factor V Leiden y protrombina G20210A en pacientes jóvenes con FOP que fueron remitidos para cateterismo y cierre de sus FOP; la combinación de factor V Leiden o protrombina G20210A y FOP se asoció con 4,7 veces mayor riesgo de isquemia cerebral en pacientes jóvenes. Tenemos entonces que las mutaciones protrombóticas son factores importantes de riesgo para la isquemia cerebral en pacientes jóvenes con FOP, por lo cual nuestro paciente es de alto riesgo para EVC isquémica por la asociación de FOP y deficiencia de proteína C de la coagulación, siendo necesario el inicio de anticoagulación profiláctica^{9,10}.

La autoinmunidad tiene mayor prevalencia en pacientes con SD con trastornos como tiroiditis, lo cual puede ser la causa del hipertiroidismo en nuestro paciente. Además, la hiperactividad de los nervios cervicales simpáticos y los mecanismos autoinmunes observados en la tirotoxicosis pueden contribuir a estenosis de arterias cerebrales¹¹⁻¹³.

La displasia fibromuscular consiste en un engrosamiento fibroso y muscular no ateromatoso que alterna con zonas de dilatación de la pared arterial, produciendo un aspecto característico «arrosariado». De todas las capas involucradas la media es la más afectada, con una hiperplasia que estrecha la luz; aproximadamente en el 30% de los casos afecta a las arterias cervicocefálicas. El vaso del SNC más afectado es la arteria carótida interna aproximadamente a 2 cm o más de la bifurcación (en el 90% de los casos). Es frecuente observar una afección multivascular (en el 60% de los casos se observan lesiones carótideas bilaterales) muy similar a la nuestro paciente, quien presenta angiotomografía característica de displasia fibromuscular en las arterias carótidas internas bilateralmente¹⁴.

Conclusión

En este paciente la causa del EVC es multifactorial por la asociación de foramen oval permeable, deficiencia de proteína C de la coagulación y displasia fibromuscular bilateral de las arterias carótidas internas. Estas alteraciones han sido descritas con mayor frecuencia en pacientes con SD en comparación con la población general, por lo cual recomendamos que en pacientes jóvenes portadores de SD y una EVC isquémica se deba estudiar la deficiencia de anticoagulantes naturales y

evaluar, por la posibilidad de cortocircuitos cardiacos tipo foramen oval permeable y malformaciones vasculares como la DFM para valorar el uso de anticoagulación e intervención quirúrgica, con el fin de evitar nuevos eventos neurológicos. Así mismo, al igual que Alves-de Moura, recomendamos que en pacientes con SD y hemiparesia o EVC isquémica deba tenerse en cuenta el SMM como primera posibilidad diagnóstica y encaminar los recursos a descartar dicha patología¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Gutiérrez Morales JL, Domínguez Moreno R, Morales Esponda M, Rossiere Echazarreta NL, Espinoza Castilla A, Rodríguez Guzmán LM. Enfermedad de Moyamoya. Presentación de un caso. *Gac Méd Méx.* 2010;146:342-5.
- Gutiérrez Morales JL, Domínguez Moreno R, Morales Esponda M, Rossiere Echazarreta NL. Enfermedad vascular cerebral isquémica en paciente joven secundaria a deficiencia de proteína S. *Rev Fac Med UNAM.* 2010;53:19-22.
- Fryer R, Anderson R, Chiriboga C, Feldenstein N. Sick cell anemia with Moyamoya disease: outcome after EDAS procedure. *Pediatr Neurol.* 2003;29:124-30.
- Smith ER, Scott RM. Moyamoya síndrome. *Rev Argent Neurol.* 2005;19:19-31.
- Fleisher GR, Buck BE, Cornfeld D. Primary intimal fibroplasia in a child with Down's syndrome. *Am J Dis Child.* 1978;132:700-3.
- Smith ER, Scott RM. Surgical Management of Moyamoya Syndrome. *Skull Base.* 2005;15:15-26.
- Fukushima Y, Kondo Y, Kuroki Y. Are Down syndrome patients predisposed to moyamoya disease. *Eur J Pediatr.* 1986;144:516-7.
- Pearson E, Lenn NJ, Cail WS. Moyamoya and other causes of stroke in patients with Down syndrome. *Pediatr Neurol.* 1985;1:174-9.
- Botto N, Spadoni I, Giusti S, Ait-Ali L, Sicari R, Grazia Andreassi M. Prothrombotic mutations as risk factors for cryptogenic ischemic cerebrovascular events in young subjects with patent foramen ovale. *Stroke.* 2007;38:2070-3.
- Bonduel M, Hepner M, Sciuccati G, Feliú Torres A, Tenenbaum S. Prothrombotic disorders in children with moyamoya syndrome. *Stroke.* 2001;32:1786-92.
- Leno C, Mateo I, Cid C, Berciano J, Sedano C. Autoimmunity in Down's Syndrome: Another possible mechanism of moyamoya disease. *Stroke.* 1998;29:868-9.
- Hernández Ch M, Huete L. I, Concha G. MJ, Méndez C. JI, Sánchez D. N, Cuellar G. MC, et al. Síndrome de Moyamoya en paciente con síndrome de Down y déficit Antitrombina III. *Rev Med Chile.* 2009;137:1066-70.
- Lee R, Sung K, Mean Park Y, Jin Yu J, Koh YC, Chung S. A Case of Moyamoya Disease in a Girl with Thyrotoxicosis. *Yonsei Med J.* 2009;50:594-8.
- Grossman RI, Yousem DM. Vasculopatías cerebrales. En: *Neuroradiología.* 2ª edición Madrid: Marbán; 2007. p. 173-241.
- Alves Junqueira P, de Moura-Ribeiro MVL. Síndrome de Down y Moyamoya. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(2-A):274-80.