

# ENFERMEDAD DE MOYA MOYA. REVASCULARIZACION CEREBRAL

Dr. Mario Pinos G, Jefe del Servicio de Neurocirugía. Hospital Roberto Gilbert E.  
Dra. Victoria Ronquillo C. Neurocirujano Hospital Roberto Gilbert E.

## Resumen:

**Introducción:** La enfermedad de moya moya (EMM) es una vasculopatía cerebral progresiva de las arterias proximales del polígono de Willis con desarrollo secundario de circulación colateral y cuyo diagnóstico se realiza con angiografía digital y angioresonancia. **Objetivo:** demostrar la incidencia en nuestro medio y la eficacia del tratamiento quirúrgico. **Material y métodos.** Cuatro pacientes fueron valorados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, con el diagnóstico de EMM, entre los años 2002 a 2008. **Resultados:** En relación al sexo, 3 fueron mujeres y uno varón, entre los 3-7 años de edad, promedio de 5 años. Tres pacientes iniciaron con episodios de déficit motor y uno con cefalea. El diagnóstico se realizó mediante panarteriografía que mostró cambios característicos de EMM en 3 de ellos y en uno mediante angioresonancia. En tres se demostró déficit motor, dos tenían retraso psicomotor y uno exclusivamente cefalea. En 2 pacientes se realizaron 3 procedimientos quirúrgicos, en uno de ellos bilateral. Un paciente con déficit motor no aceptó el tratamiento y el paciente con cefalea no ha presentado datos de insuficiencia vascular cerebral. **Conclusiones:** la evolución natural de la EMM es progresiva con deterioro neurológico por episodios isquémicos repetidos.

**Palabras clave:** Enfermedad de moya moya, angiografía, infarto cerebral, encefalomioarteriosinagiosis.

**Abstract: Introduction:** moya moya disease (MMD) is a progressive cerebral vasculopathy of the proximal arteries of the polygon of Willis with secondary development of collateral circulation and whose diagnosis is performed with angiography and digital angio RM. **Objective:** To demonstrate the impact on our environment and the effectiveness of surgical treatment. **Material and patients:** Four patients were evaluated in the Department of Pediatric Neurosurgery at the Hospital Roberto Gilbert Elizalde in the Guayaquil city, with diagnosis of EMD, between the years 2002 to 2008. **Results:** In relation to sex, 3 were female and one male, between 3-7 years old, average of 5 years. Three patients started with episodes of motor deficit and a severe headache. Diagnosis was made by panarteriografía showed that characteristic changes of EMM in 3 of them and one by angio RM. In three showed motor deficits, psychomotor retardation and two had only a headache. 2 in 3 patients were performed surgical procedures, one of them bilaterally. A patient with motor deficits does not accept the treatment and other patient with headache but without cerebral vascular insufficiency is in control. **Conclusions:** The natural evolution of the MMD is progressive neurological deterioration with repeated ischemic episodes.

**Keywords:** moya moya disease, angiography, cerebral infarction, encefalomioarteriosinagiosis.

## Introducción:

La enfermedad de moya moya (EMM) es un padecimiento vascular poco frecuente. Se caracteriza por la oclusión progresiva de ambas carótidas internas y los vasos proximales del polígono de Willis, con desarrollo secundario de circulación colateral. El primer caso fue descrito en Japón en la década de 1950 y bautizado por Suzuki y Takaku como moya moya, que significa nube de humo en japonés, por el aspecto angiográfico. En 1968, Kudo y Fukuta la describen en inglés como oclusión espontánea del polígono de Willis,

La incidencia de esta enfermedad en la población asiática es bimodal, con un pico de frecuencia en la primera década de la vida (5 años) y un segundo pico en la IV década de la vida (36 años). En los países no asiáticos, representa de 6% al 8% de la patología cerebrovascular infantil. La presentación clínica en los niños consiste en la aparición de accidentes isquémicos transitorios e infartos (aproximadamente el 80% de los casos) que se manifiestan por cefalea, convulsiones o déficit neurológico focal. Los eventos hemorrágicos predominan en los adultos (13).

### **Pacientes y métodos.**

Se reporta una serie de 4 pacientes pediátricos de ambos sexos que fueron tratados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, con el diagnóstico de EMM, desde enero de 2002 hasta diciembre del 2008, por manifestaciones neurológicas como déficit motor, retraso psicomotor o cefalea, en quienes se evidencian alteraciones vasculares cerebrales compatibles con enfermedad de moya moya mediante TC cerebral, RM y angio RM o panarteriografía de cerebro. Se realizaron tres procedimientos de revascularización cerebral en dos pacientes (encefalomioarteriosinangiosis). Dos de ellos en un solo paciente, el otro no aceptó la cirugía y otro no ha mostrado déficit neurológico y está bajo vigilancia. La duración de los síntomas variaron entre 1 a 3 años.

### **Resultados:**

En relación al sexo 3 fueron mujeres (75%) y un varón (25%), distribuidos entre los 3-7 años de edad, dos de 4 años, uno de 6 y otro de 7, promedio de 5 años. En 3 pacientes (75%) se inició con episodios de déficit motor y uno (25%) con cefalea. Un paciente presentaba retraso psicomotor. El diagnóstico se realizó mediante panarteriografía que mostró cambios característicos de EMM en 3 (75%) de ellos. En uno de ellos (25%) el diagnóstico fue exclusivamente mediante angioresonancia. En tres (75%) los hallazgos en la RM consistió en infartos cerebrales. En 2 pacientes (50%) se realizó 3 procedimientos quirúrgicos (encefaloduroarteriosinangiosis), en uno de ellos bilateral. Un paciente con déficit motor no aceptó el tratamiento y el paciente con cefalea no ha presentado datos de insuficiencia vascular cerebral.

Distribución por sexo Manifestaciones clínicas

RM en T1 y T2 que muestra áreas RM y difusión. Isquemia de diferente de isquemia bilateral. etapa

Pan arteriografía que muestra oclusión Pasos de encefalomioarteriosinangiosis:

de carótidas y neovascularidad 1-Craniotomía

2-Exposición de la corteza

3-Colocación del colgajo muscular y arteria

temporal superficial

4-Colocacion del colgajo óseo

Los dos pacientes intervenidos quirúrgicamente con esta técnica mejoraron en su déficit neurológico así como en su desarrollo psicomotor. La angio RM de control mostro revascularización de la corteza.

### **Discusión:**

La enfermedad de moyo moyo es una vasculopatía intracraneal, crónica, no inflamatoria, en la que hay anomalías en la capa elástica y engrosamiento focal y progresivo de la íntima de las arterias en la base del cerebro que ocasionan oclusión de los mismos. Los vasos afectados son las porciones intracraneales de las carótidas internas y la porción proximal de las ramificaciones del polígono de Willis, originándose una red vascular anormal de pequeños vasos colaterales en la base del cerebro, desde la carótida externa y la base del cráneo, a la cual denominaron moyo moyo, por su aspecto angiográfico, que en japonés significa “niebla o humo” (1-3).

Fue descripta inicialmente en Japón en 1957 por Takeuchi y Shimizu y fue nominada como moyo moyo en 1969 por Suzuki y Takaku. La forma idiopática o enfermedad de moyo moyo propiamente dicha (EMM), tiene una alta prevalencia en la población asiática (especialmente en Japón y Corea), con una incidencia en estas regiones de 3-16 casos/100.000 habitantes/año, 10 veces más frecuente que en otras latitudes, afectando con mayor frecuencia al sexo femenino (4,5). En los países no asiáticos, representa de 6% al 8% de la patología cerebrovascular infantil (5,6). Hay que diferenciarla de los casos sintomáticos vinculados a enfermedades sistémicas, como el síndrome de Down, la neurofibromatosis tipo I, la radiación craneal y las cardiopatías congénitas, que pueden presentar un cuadro angiográfico similar (5) y que corresponden al síndrome de moyo moyo la cual es más frecuente en países no asiáticos.

La incidencia de la enfermedad es de alrededor de uno por millón de habitantes por año. En la población asiática la incidencia es bimodal, con un pico de frecuencia en la primera década de la vida (5 años) y un segundo pico en la IV década de la vida (36 años). Es más frecuente en niños que en adultos y en el sexo femenino. La diferencia de distribución por sexo es más marcada en los adultos, donde existe 1 hombre por 40 mujeres.

La enfermedad vasculocerebral en los niños es rara y generalmente está en relación a múltiples factores de riesgo. En su serie, Gabrielle de Veber reporta que el 50% de los ACV isquémicos arteriales presentan una vasculopatía, siendo las más frecuentes la

angiopatía postvaricela, la disección de los vasos intra y extracraneales, el moyo moyo y las vasculitis (6). El mayor acceso a técnicas de imagen como la angiorresonancia (ARM), han determinado que esta entidad se identifique con mayor frecuencia.

La presentación clínica en los niños consiste en la aparición de accidentes isquémicos transitorios e infartos (aproximadamente el 80% de los casos) que se manifiestan por cefalea, convulsiones o déficit neurológico focal. Los eventos hemorrágicos predominan en

los adultos (13). De 40% a 65% de los casos se presentan como hemorragia subaracnoidea, hematoma cerebral o hemorragia intraventricular, siendo esta última la forma más frecuente. En la infancia suele ser más frecuente la presentación insidiosa o progresiva. Otras manifestaciones frecuentes son retraso del desarrollo, epilepsia y trastornos del lenguaje, convulsiones, cefaleas y movimientos anormales. Muchos de estos episodios pueden ser inducidos por llanto, tos, esfuerzos, soplar o ingerir bebidas calientes. La base fisiopatológica de esto es vasoconstricción cerebral vinculada al descenso de la PCO<sub>2</sub> por la hiperventilación. En la serie de Smith y Scooth por otro lado, sobre 143 casos (adultos incluidos) predominó la isquemia en un 67% y las convulsiones en el 6,3 %.(5).

Su etiología es poco clara, sin embargo hay algunas características que la distinguen. Su distribución racial, con 50% de los casos de origen japonés, su incidencia familiar, que en Japón llega al 10% y lo no infrecuente asociación con malformaciones cardioaórticas o urogenitales, así como con afecciones de transmisión genética, como la neurofibromatosis o el síndrome de Down o hemoglobinopatías, indicarían que su origen estaría relacionado con alteraciones genéticas que determinarían una falla en la formación de las arterias intracraneales 3, Se ha relacionado a la enfermedad de Moya-Moya con alteraciones de los cromosomas 3, 6 y 17. También existe evidencia de su vinculación a factores ambientales o adquiridos, como la exposición a radiaciones por gliomas del óptico o craneofaringiomas o la vinculación a ciertas infecciones.

Algunos estudios han sugerido que algunas citoquinas, como el factor de crecimiento fibroblástico (FCF) puedan estar involucradas en la patogenia de esta enfermedad. Este factor es un potente inductor del crecimiento intimal y un factor antigénico

considerable y sería el causante de los cambios arteriales producidos. Esto tendría relación con el incremento del FCF encontrado en el LCR de estos pacientes.

La progresiva oclusión de las arterias determina isquemia de los territorios vasculares correspondientes y favorece el desarrollo de circulación colateral (cerebral, leptomenígea, dural o extracraneal). La isquemia determina la clínica ya sea por caída de flujo o embolias de microtrombos a partir de arterias estenosadas. La evolución natural es la reiteración de episodios isquémicos, determinados varias lesiones de extensión variable y con secuelas cada vez más invalidantes.

En los adultos predominan los eventos hemorrágicos. Entre el 40%-65% de los casos se manifiestan como hemorragia subaracnoidea, hematoma intracerebral o intraventricular, siendo esta la forma más frecuente.

El diagnóstico se basa en la clínica, las imágenes por resonancia magnética (IRM) con angiorresonancia y la angiografía cerebral. Los hallazgos angiográficos se caracterizan por lesiones que afectan predominantemente la circulación anterior y que son: en la fase temprana del estudio, disminución del calibre de las carótidas internas intracraneales y del sector proximal de los vasos del círculo de Willis, y desarrollo de colaterales lenticuloestriadas y talamoperforantes (vasos de moya moya.). En la fase intermedia la imagen de nube o humareda. Y en la fase tardía el desarrollo de colaterales transóseas y transdurales. El desarrollo de todas estas colaterales es consecuencia de la oclusión carotídea.

La resonancia magnética (RM) puede dar claves que orienten al diagnóstico, como ser: en T1, múltiples imágenes punteadas de vacío de señal en los ganglios basales que realzan con gadolinio; en T2, hiperseñal de los pequeños vasos, infartos corticales o de sustancia blanca; y en FLAIR, surcos hiperintensos debidos a la disminución de flujo en los vasos piales y al engrosamiento de las membranas aracnoidales. El realce leptomeníngeo en T1 con gadolinio normalmente disminuye luego de una cirugía efectiva. Por otro lado, la RM es de gran utilidad para identificar áreas de isquemia o hemorragia y evaluar su tiempo de evolución. El diagnóstico de moyamoya puede

realizarse prescindiendo de la angiografía convencional si se cuenta con las técnicas de ARM más avanzadas (16).

Los criterios tanto la angiografía como la angio RM para el diagnostico de moyamoya son:

1.  
Estenosis u oclusión de la porción terminal de las arterias carótidas internas y/o la porción proximal de la arteria cerebral media o anterior.
2.  
Desarrollo de circulación colateral en la vecindad de la oclusión y en los ganglios de la base.
3.  
Deben ser bilaterales.

Los pacientes reportados cumplen con los criterios diagnósticos. Ninguno presentaba otras causas como antecedentes de radioterapia cerebral, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, hipomelanosis de Ito, tuberculosis, meningitis piógena, síndrome de Apert, coartación de la aorta, enfermedades del tejido conectivo, anemia de células falciformes ni síndrome de Down.

En relación al cuadro clínico los hallazgos de esta serie coinciden con los referidos por la literatura internacional, con un predominio de sexo femenino inicio del padecimiento con episodios de hemiparesia y comienzo en la primera década de la vida. Es interesante notar que un paciente había tenido tres episodios isquémicos antes del diagnostico en diferentes áreas de ambos hemisferios cerebrales y fue el que recibió revascularización bilateral.

La conducta una vez diagnosticada la enfermedad es primariamente quirúrgica ya que no existe un tratamiento médico capaz de estabilizar o revertir esta enfermedad. Sin embargo no está aún totalmente clara la indicación, oportunidad, técnica quirúrgica y el impacto sobre la evolución natural de la enfermedad.

Se han descripto desde hace mas de 3 décadas, diferentes técnicas quirúrgicas, todas orientadas a la revascularización cerebral, mediante anastomosis directas e indirectas. Está indicado cuando aparecen episodios isquémicos reiterados y

progresivos en secuencia. Actualmente se reconocen algunas de ellas: anastomosis de arteria temporal superficial con arteria cerebral media (bypass ATS-ACM), encefalomiosinangiosis (EMS), encefaloduroarteriosinangiosis (EDAS), pialsinangiosis y combinaciones.

El bypass ATS-ACM fue propuesto por Krayenbuhl en 1975(19). Provee un buen flujo cerebral, pero tiene inconvenientes: es una técnica compleja que obliga al cirujano a frecuentarla para mantenerse entrenado y obtener buenos resultados. En los niños pequeños puede no ser efectiva por el tamaño pequeño de los vasos, que impiden un flujo suficiente, o por oclusión del vaso receptor durante la cirugía, o como complicación de la misma, todo lo cual lleva a aumentar la isquemia.

La EMS fue introducida por Henschel(20), utilizando el músculo temporal como medio de revascularización indirecta, colocándolo directamente sobre la superficie cerebral. Por su parte, Karasawa(21) describió la omentalsinangiosis, que consiste en colocar epiplón mayor (en lugar de músculo) sobre la superficie cerebral. Con estas técnicas se evitan los inconvenientes del bypass en los niños. No obstante, se han descrito varios casos de convulsiones posoperatorias y formación de hematomas submusculares, ya sea agudos o crónicos.

Matsushima(22,23) describió la EDAS, que consiste en suturar la arteria temporal superficial y gálea adyacente a una apertura lineal de la duramadre. Esta técnica ha sido criticada por la falta de potencialidad para crear vasos colaterales. Nosotros realizamos una combinación de la EMS y la EDAS (24).

Más recientemente se ha comenzado a utilizar una técnica de revascularización indirecta llamada pialsinangiosis. Fue descrita por Adelson y Scott(25,26). Se postula que el contacto directo de la arteria temporal superficial con la superficie cerebral potencia aún más la formación de vasos colaterales nuevos y no se considera necesaria la apertura de aracnoides ni la sutura de ésta a la arteria, como en la EDAS. Esta novedosa técnica hace más sencilla y menos riesgosa la cirugía.

#### Conclusiones

La enfermedad de moyamoya es una entidad presente en todo el mundo para la que se han propuesto varias técnicas quirúrgicas con el objetivo de desarrollar neovascularización en los territorios afectados. El diagnóstico precoz permite disminuir los accidentes isquémicos. Los casos presentados muestran buenos resultados clínicos. Es un procedimiento seguro que aporta excelentes chances de neovascularización, como se ha demostrado.

#### Bibliografía:

1. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve* 1957; 9: 37-43.
2. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease: A disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969; 20: 288-99.
3. Kudo T, Fukuta S. Spontaneous occlusion of the circle of Willis. *Shinkei-shimpo* 1976; 20: 750-7.
4. Kitahara T, Okumura K. Genetic and immunologic analysis and moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 1048-50.
5. Okuno T, Prensley A, Gado M. The moyamoya syndrome association with irradiation of an optic glioma in children: Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Neurol* 1985; 1: 311-6.
6. Bitzer M, Topka H. Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *Stroke* 1995; 26: 131-6.
7. Gordon N, Isler W. Childhood moyamoya disease. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31: 103-7.

8. Hoshimaru M, Takahashi A, Kihuchi H, Nagata I, Masakazo H. Possible roles of bFGF in the pathogenesis of moyamoya disease: an immunohistochemical study. *J Neurosurg* 1991; 75: 267-70.
9. Yoshimoto T, Koukin K, Takahashi A, Abe A. Angiogenic factors in moyamoya disease. *Stroke* 1996; 27: 2160-5.
10. Yonekawa Y, Goto Y. Moyamoya disease: diagnosis, treatment, and recent achievements. *Stroke* 1992; 23: 722.
11. Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. *Pediatric neurosurgery*. London: Churchill-Livingstone, 1999: 705 p.
12. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf P, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. 4ed. London: Churchill-Livingstone, 2004: 603 p.
13. Han D, Nam D, Oh AC. Moyamoya disease in adults: characteristics of clinical presentation and outcome after encephalo-duro-arterio-synangiosis. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(Suppl 2): S196-S201.
14. Sirio E, Scavone C, San Julián E, Berta S, Delfino A. Enfermedad de Moya Moya: presentación hemorrágica. *Arch Inst Neurol* 2003; 6: 63-6.
15. Ohaegbulam C, Magge S, Scott RM. Moyamoya Syndrome. In: McClone D, ed. *Pediatric neurosurgery*. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: 1077-92.
16. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf P, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. 4ed. London: Churchill-Livingstone, 2004: 603 p.
17. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ("moyamoya" disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(Suppl 2): S238-40.
18. Ohaegbulam C, Magge S, Scott RM. Moyamoya Syndrome. In: McClone D, ed. *Pediatric neurosurgery*. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: 1077-92.
19. Kraysenbuhl H. The moyamoya syndrome and the neurosurgeon. *Surg Neurol* 1975; 4: 353-60.
20. Henschen C. [Surgical revascularization of cerebral injury of circulatory origin by means of stratification of pedunculated muscle flaps.] *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir*. 1950; 264: 392-401.
21. Karasawa J, Kikuchi H, Kawamura J, Sakai T. Intracranial transplantation of the omentum for cerebrovascular moyamoya disease: a two year follow-up study. *Surg Neurol* 1980; 14: 444-9.
22. Matsushima Y, Fukai N, Tanaka K, Tsuruoka S, Inaba Y, Aoyagi M, et al. A new surgical treatment of moyamoya disease in children: a preliminary report. *Surg Neurol* 1981; 15: 313-20.
23. Matsushima Y, Inoue T, Suzuki S, Fujii K, Fukui M, Hasuo K. Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients-comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures. *Neurosurgery* 1992; 31: 401-5.
24. Spagnuolo E, et al. Revascularización encefálica indirecta (encefalo-duro-arterio-mio-sinangiosis) en la enfermedad de moyamoya. *Arch Inst Neurol* 2002; 5: 73-7.
25. Adelson P, Scott RM. Pial sinangiosis for moyamoya syndrome in children. *Pediatr Neurosurg* 1995; 23: 26-33.

26. Scott RM. Pial sinangiosis. In: McClone D, ed. Pediatric neurosurgery. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: 1093-6.
27. Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. Pediatric neurosurgery. London: Churchill-Livingstone, 1999: 709-771.
28. Matsushima T, Inoue T, Ikezaki K, Matsukado K, Natori Y, Inmura T et al. Multiple combined indirect procedure for the surgical treatment of children with moyamoya disease. A comparison with single indirect anastomosis with direct anastomosis. Neurosurg Focus 5 Article 4, 1998.
29. Peña-Tapia P, Horn P, Schmiedek. Enfermedad de moyamoya. Rev Neurol 2006; 43(5): 287-94.
30. Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Fujimoto M, Hayashi J, Inamura H, et al. Expression of hypoxia-inducing Factor 1 alfa and Endoglin in intimal hyperplasia of the middle cerebral artery of patients with moyamoya disease. Neurosurgery. 2007; 60(2): 338-45.
31. González G, Campistol J, Navarro R, Capdevila A, Solá T. Moyamoya en la población infantil. Análisis de una serie occidental y revisión de la bibliografía. Rev Neurol 2008; 46: 385-91.
32. Kim SK, Wang KC, Kim IO, Lee DS, Cho BK. Combined encephaloduroarteriosynangiosis an bifrontal encephalogleoperiostealsynangiosis in pediatric moyamoya disease. Neurosurgery 2002; 50: 88-96.
33. Choi J, Kim D, Kim EY, Lee KD. Natural history of moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery an non surgery groups. Clin Neurol Neurosurg 1997; 99(2): 11-8.  
11-8.