

**“MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y
PRONÓSTICO DE PACIENTES MEXICANOS CON
ENFERMEDAD DE MOYAMOYA**

T R A B A J O D E T E S I N A

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO
P R E S E N T A :**

ALEJANDRA NIETO JORDAN

TUTOR: DR. JULIO CESAR SOTO BARRAZA

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria:

A mi madre ya que siempre me apoyaste y creíste en mi, gracias a ti soy como y quien soy, siempre me explicaste la importancia de la educación, la constancia y la disciplina.

A mi papa que siempre me consintió tanto y me siento tan comprometida contigo, hermana y familia en México gracias por su cariño, apoyo, paciencia, confianza, este trabajo no solo es una tesis es el resultado de 5 años de esfuerzo, constancia, esmero, desvelos, felicidad, sacrificio, satisfacciones que sin sus ánimos, regaños, consejos, abrazos no se hubiera logrado.

Gracias a mi tutor y a todas aquellas personas que me orientaron y dedicaron su tiempo para que este trabajo pudiera ser culminado satisfactoriamente.

INDICE	PÁGINA
1. Resumen/Summary.....	7
2. Antecedentes.....	8
2.1 Historia.....	8
2.2 Concepto.....	10
2.3 Epidemiología.....	11
2.4 Enfermedad de Moyamoya en México.....	12
2.5 Cambios Fisiopatológicos.....	13
2.6 Análisis de los resultados patológicos.....	14
2.7 Estudios Genéticos.....	14
2.8 Angiogénesis péptidos y matriz extra celular relacionadas.....	15
3. Cuadro clínico.....	18
3.1 Diferencia en la presentación asociada a la edad y región geográfica.....	18
3.2 Síntomas isquémicos.....	19
3.3 Síntomas hemorrágicos.....	20
3.4 Cefalea y otros síntomas.....	22

3.5	Condiciones asociadas.....	22
4.	Historia natural y pronóstico.....	23
4.1	Pronóstico a largo plazo después del tratamiento quirúrgico.....	24
5.	Diagnóstico.....	25
5.1	Tomografía Computada de Cráneo.....	26
5.2	Resonancia Magnética.....	26
5.3	Angiografía.....	28
6.	Tratamiento.....	30
6.1	Tratamiento médico.....	30
6.2	Tratamiento quirúrgico.....	31
6.2.1	Revascularización directa.....	31
6.2.2	Revascularización indirecta.....	32
6.2.3	Encefalomiosinangiosis.....	33
6.2.4	Encefaloduroarteriosinangiosis.....	34
6.2.5	Encefaloduroarteriomiosinangiosis.....	35
6.2.6	Trasplante de epiplón.....	36
6.2.7	Trépanos craneales.....	37

6.2.8 Sinangiosis pial.....	38
6.3 Tratamiento de síntomas agudos.....	39
7. Planteamiento del problema.....	41
8. Justificación.....	41
9. Objetivos generales.....	42
9.1 Objetivos específicos	42
10. Hipótesis.....	42
11. Tipo de estudio.....	43
12. Criterios de inclusión.....	43
13. Criterios de exclusión.....	44
14. Criterios de eliminación.....	45
15. Tipos de variables.....	45
16. Metodología.....	47
17. Resultados.....	47
17.1 Moyamoya y su relación con el sexo.....	47
17.2 Moyamoya de acuerdo a edad.....	48
17.3 Moyamoya asociado a comorbilidades.....	49
18. Diagnóstico de Moyamoya	50

19.	Tratamiento.....	50
20.	Discusión.....	53
21.	Conclusión.....	57
22.	Cronograma de actividades.....	59
23.	Referencias bibliográficas.....	60

“MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE PACIENTES MEXICANOS CON ENFERMEDAD DE MOYAMOYA”

1. RESUMEN

La Enfermedad de Moyamoya es una condición cerebrovascular que consiste en estenosis progresiva de las arterias carótida interna en su porción intracraneana y sus colaterales proximales que genera el desarrollo compensatorio de vasculatura colateral que predispone a los pacientes afectados a infartos isquémicos y hemorragias cerebrales. La etiología no es entendida por completo pero se han descubierto factores genéticos, étnicos y ambientales relacionados con la aparición de la enfermedad. La presentación clínica es variable según la edad siendo los síntomas isquémicos los que predominan en la población pediátrica y hemorrágicos en adultos. El diagnóstico se realiza con angiografía digital cerebral y el tratamiento consiste en la revascularización cerebral, que mejora el cuadro neurológico y la calidad de vida. Esta enfermedad vascular es infrecuente en nuestro medio y en el mundo, la estadística en Latinoamérica es poco conocida. Del total de afectados con la enfermedad en Estados Unidos la población latina representa el 5.5%, el impacto de la enfermedad en México no se conoce es por ello que surge el interés por hacer este estudio.

SUMMARY

Moya moya disease stroke is a condition where there is a progressive stenosis of the internal carotid artery in the intracranial portion proximal side generated by the development of compensatory collateral vasculature that predisposes patients to ischemic strokes and cerebral hemorrhages. The etiology is not completely understood, but genetic factors have been discovered, ethnic and environmental issues related to the onset of the

disease. The clinical presentation varies with age, being ischemic symptoms predominate in the pediatric population and bleeding in adults. The diagnosis is made on cerebral digital angiography imaging and treatment consists in brain revascularization techniques, which improves the neurological symptoms and quality of life. This vascular disease is uncommon in our country and around the world, statistics in Latin America are poorly known. Of the total affected with the disease in the United States, Latino population concerns 5.5% of the cases. The impact of the disease in Mexico is not known yet, that's why I am interested in doing this study.

2. ANTECEDENTES

HISTORIA

2.1 La arteriopatía Moyamoya fue descrita por primera vez en Japón por Takeuchi y Shimizu en 1957 como una “Hipoplasia bilateral de las arterias carótidas internas”. La apariencia característica en el estudio angiográfico de la red vascular neoformada y la dilatación anormal de la vasculatura colateral fue posteriormente asociado con una humarada de cigarrillo que en Japonés significa “Moyamoya”, nombre el cual fue reconocido por la “Clasificación Internacional de Enfermedades” como específico para esta condición.²



Fig. 1 Imagen típica angiográfica de la enfermedad de Moyamoya (fumarola), tomada de el artículo ACUÑA F, Ángel R y O. DE GODOY, Cristina. Enfermedad de Moyamoya. *Pediatrica (Asunción)*, abr. 2010, vol. 37, p.42-47.



Fig. 2



Fig. 3

Fig. 2 y 3. Cortes axiales a 2 mm con reconstrucciones MPR, coronales, sagitales. Se observa la oclusión de ambas carótidas internas antes de sus bifurcaciones con extensa circulación colateral a expensas de ramas lentículo estriadas y tálamo perforantes, así como de ramas dependientes del tronco basilar y cerebrales posteriores, con un aspecto en “fumarola”. Imágenes tomadas de el artículo HIERRO García Daniel, Rev. Cubana Med 2007. 45(3).

2.2 CONCEPTO:

Según la definición del comité de investigación para la oclusión espontánea del polígono de Willis (Enfermedad de Moyamoya) la guía de publicaciones en Inglés para el diagnóstico de Moyamoya, esta enfermedad es una condición cerebrovascular asociada a una estenosis progresiva de las arterias carótidas internas en su porción intracraneana y sus ramas proximales que predispone a los pacientes afectados a infartos isquémicos. La reducción del flujo en los principales vasos sanguíneos de la circulación anterior cerebral lleva a un desarrollo compensatorio de vasculatura colateral mediada por pequeños vasos cerca del ápex carotideo, superficie cortical, leptomeninges y ramas de la arteria carótida

externa que irrigan la duramadre y la base del cráneo. En casos raros este proceso también afecta a la circulación cerebral posterior incluyendo a la arteria basilar y arterias cerebrales posteriores.

Los pacientes que cuentan con la vasculopatía clásica de Moyamoya que además presentan condiciones asociadas a este síndrome ya bien reconocidos como son la neurofibromatosis, síndrome de Down, enfermedad de células falciformes entre otras se categorizan dentro del concepto de “Síndrome de Moyamoya”. En cambio a los pacientes que no cuentan con factores de riesgo reconocidos se clasifican como “Enfermedad de Moyamoya” o también conocida como “Hipoplasia bilateral de la arteria carótida interna”, “Telangectasia cerebral juxta-basal” “Red arterial cerebral” “Rete miribiale”, “Rete miribiale basal cerebral” y más comúnmente “Oclusión espontánea del polígono de Willis” Cuando se utiliza el concepto de “Moyamoya” sin referirse a la enfermedad o síndrome entonces estamos haciendo alusión solo a los hallazgos típicos que se encuentran en la arteriografía independientemente de la causa. ¹

2.3 EPIDEMIOLOGIA:

Anteriormente se consideraba que afectaba predominantemente a personas de origen Asiático, pero ahora se ha observado que afecta a personas de todo el mundo incluyendo poblaciones de Europeos y americanos.

En Japón, lugar en donde es la primera causa de enfermedad cerebrovascular en la población infantil, con una incidencia de 3% al año, a diferencia de la descrita en Europa que es diez veces menor.

La incidencia de edad presenta un pico en dos grupos distintos: Niños de 5 años de edad y Adultos a mediados de los 30 y 40 años. Por alguna razón la incidencia de Moyamoya en la población pediátrica disminuyó en las últimas décadas.

La incidencia en sexo es casi el doble en mujeres que en hombres, reportándose de 1.8:1.

Moyamoya es la enfermedad cerebrovascular mas común en Japón con una prevalencia de aproximadamente 3 casos por cada 100,000 niños. En Corea 16 por cada 100,000 habitantes.

La incidencia de la enfermedad de Moyamoya en Europa parece ser de unos 1:10 de la observada en Japón. Los resultados de un estudio estadounidense en el año 2005 sugiere una incidencia de 0.086 casos por cada 100 000 personas. Informó tasa de incidencia es de 4,6 para los asiáticos-americanos, 2.2 para los negros y los hispanos, en comparación con los blancos.

Es importante destacar en los estados norteamericanos de Hawái, California y Washington en donde existe una mayor población asiática e isleños del pacífico aparece una mayor incidencia de la enfermedad que en el resto de Estados Unidos. Estos resultados sugieren que la causa de tal distribución de la enfermedad en Hawái se debe más a causas genéticas que ambientales. Una característica importante de la enfermedad de Moyamoya es la alta incidencia familiar que esta presenta la cual es de aproximadamente en el 15% de los pacientes.³

2.4 ENFERMEDAD DE MOYAMOYA EN MÉXICO

En México se ha publicado muy poco al respecto de la enfermedad de Moyamoya. Existe una publicación por el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el año 2007

en donde hace un estudio retrospectivo de 7 casos diagnosticados con la enfermedad obtenidos de expedientes de dicho nosocomio, en donde obtienen como resultado que la edad promedio de presentación de la enfermedad en la edad pediátrica es de 6.5 años, predominando el sexo femenino. La manifestación clínica de inicio en todos los pacientes fue la hemiparesia desproporcionada aguda o subaguda. Encontraron comorbilidad asociada con el Síndrome de Down, microcefalia y cardiopatías congénitas, el diagnóstico lo realizaron con Angiografía en 5 casos y Angiorresonancia magnética en dos casos. En cuanto al tratamiento que se ofreció fue el quirúrgico en 3 casos y medico conservador en los 4 restantes. La arteriodurosinangiosis se practico en 2 casos y la angiosinostosis temporal en 1 caso, con resolución del déficit motor sin deterioro posterior, los restantes 4 pacientes solo recibieron tratamiento sintomático con persistencia de la afección motora y persistencia de epilepsia. Concluyen con que el diagnóstico de la enfermedad de Moyamoya se realiza con angiografía o angiorresonancia magnética. El tratamiento quirúrgico es de elección.⁴

Existe un artículo de revisión sobre la enfermedad Moyamoya publicado en la revista de Neurociencias del INNN en 2009 pero solo menciona aspectos generales de la enfermedad sin mencionar características clínicas en pacientes mexicanos, además que la revisión realizada es en pacientes adultos.⁵

2.5 CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS

Tres tipos de investigación se han orientado a explicar la patogénesis de Moyamoya: análisis patológico de los tejidos afectados, estudios genéticos, y estudios sobre el papel de

la angiogénesis y la matriz extra celular relacionados con péptidos en el desarrollo de la enfermedad y la progresión.

2.6 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS PATOLÓGICOS

En los pacientes con la enfermedad de Moyamoya, la estenosis se produce en la arteria carótida interna distal y con frecuencia afecta a las arterias cerebral anterior, proximal y media (Fig. A). El análisis anatomopatológico reveló que los buques afectados no muestran cambios arterioscleróticos o inflamatorios que conducen a la oclusión. Por el contrario, los resultados revelaron una combinación de hiperplasia de células de músculo liso y trombosis luminal (Fig. Cy F).

Moyamoya asociada a vasos colaterales suelen ser dilatados arterias perforantes que se cree que son una combinación de pre-existentes y angiogénesis. Estas muestran evidencia de estrés relacionado con el aumento del flujo, incluyendo la combinación de la lámina elástica fragmentada y la presencia de micro aneurismas, estos hallazgos ayudan a explicar por qué algunos pacientes presentan hemorragia. Otras relacionadas con los vasos se encontró trombosis, hallazgos que pueden explicarla causa de los síntomas isquémicos.

2.7 ESTUDIOS GENÉTICOS

Los factores genéticos parecen jugar un papel importante en la enfermedad de Moyamoya. La proporción de pacientes que han afectado a familiares de primer grado en el 10% en Japón, y una tasa del 6% se informó de una serie EE.UU. Asociaciones con loci en los cromosomas 3, 6, 8, y 17, así como haplotipos HLA específicos, se han descrito. La

mayoría de los casos familiares parece ser poligénicas o heredado de forma autosómica dominante con penetrancia incompleta. Un estudio en el 2008 informó de un locus genético para la enfermedad autosómica dominante Moyamoya un cromosoma 17q25, este hallazgo requiere la replicación.

El reciente descubrimiento se encontró una mutación en pacientes con enfermedad de Moyamoya en el que afectan a TIMP-2 (inhibidor tisular de metaloproteinasas de matriz de tipo 2) esta matriz es de particular remodelación y la angiogénesis, tanto en la arteriopatía primaria y la posterior respuesta del cerebro isquémico. Sin embargo, a pesar de la evidencia de una base genética de Moyamoya, se advierte que sigue habiendo importantes factores. Por ejemplo, los informes de gemelos idénticos con el único hermano afectado proporcionan factores que precipitan la aparición clínica de la enfermedad en personas susceptibles.

2.8 ANGIOGÉNESIS PÉPTIDOS Y MATRIZ EXTRA CELULAR RELACIONADAS

Los niveles de muchos factores de crecimiento, enzimas y péptidos, informó de que el aumento en asociación con Moyamoya, incluyendo el factor básico de fibroblastos, factor de crecimiento transformante B-1, factor de crecimiento de hepatocitos, factor de crecimiento del endotelio vascular, metaloproteinasas de la matriz, las moléculas de adhesión intracelular, y la hipoxia-factor de inducción de 1-alfa.

Sin embargo, ninguna investigación ha hecho un repaso exhaustivo de las proteínas de los grupos relacionados. Un ejemplo destacando la utilidad potencial de esta estrategia puede ser relevante para la posible mutación de TIMP-2, que es un regulador de las

metaloproteinasas de matriz (enzimas que son una parte integral de remodelación de la matriz extracelular y la angiogénesis). Si los estudios fueron capaces de vincular esta vía, puede ser que sea posible descubrir los mecanismos capaces de explicar tanto la arteriopatía primaria y la respuesta producida por la isquemia.

Las investigaciones sobre la patogénesis de la enfermedad de Moyamoya hasta la fecha sugieren que la presentación clínica de los pacientes afectados puede ser el resultado de las diferentes señales subyacentes genéticas y ambientales. De particular interés en el vínculo genético entre la regulación de enzimas y los niveles anormales de proteínas relacionadas con la actividad en dichas proteínas relacionadas en los estudios antes mencionados, lo que podría sugerir que los defectos subyacentes son la regulación específica de las proteínas extracelulares que tienen efectos sobre los vasos cerebrales en personas susceptibles, lo que resulta en el fenotipo de la enfermedad de Moyamoya en particular, los factores ambientales, tales como la radiación, están presentes.



FIG. A

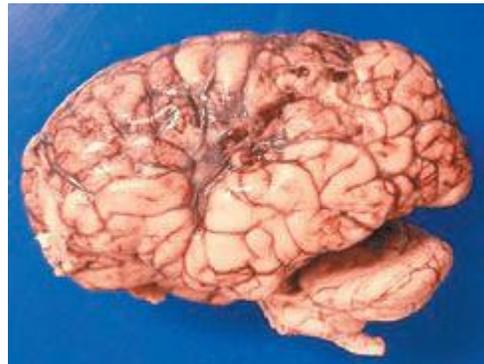


FIG. B

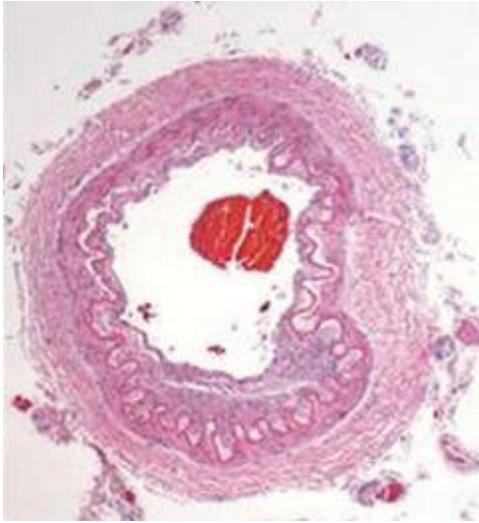


FIG.C

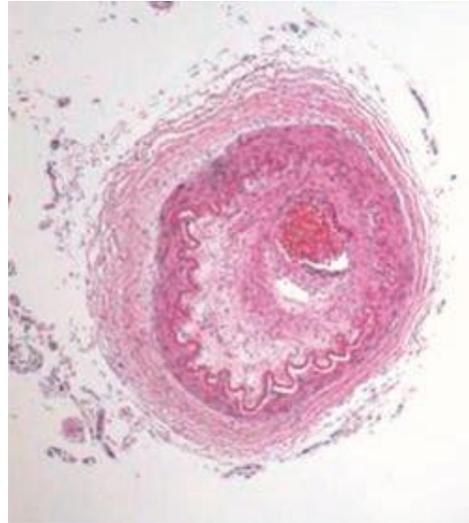


FIG.D

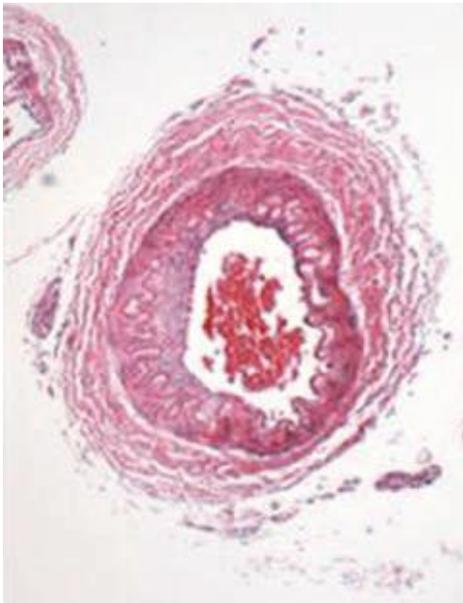


FIG.E

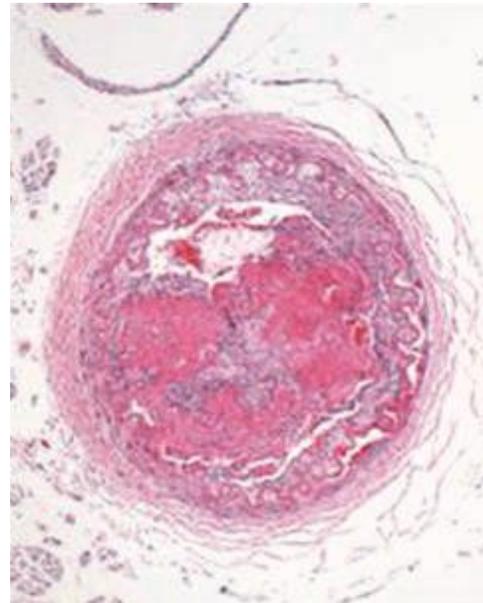


FIG.F

FIG. A, B, C, D, E Y F. Hallazgos patológicos e Histopatológico de la enfermedad de Moyamoya.

Una muestra macroscópica patológica del polígono de Willis, obtenido de un paciente con enfermedad de Moyamoya (Panel A) muestra el estrechamiento de las arterias cerebral media, en particular, a la derecha. Una muestra de la autopsia del cerebro (Grupo B) muestra tanto un infarto agudo y un infarto crónico que resulta de la enfermedad de Moyamoya. Los paneles C a F (hematoxilina y eosina) muestran los vasos en la distribución interna de la arteria carótida con hiperproliferación de los componentes de la pared del vaso y abundantes trombos intraluminales, lo que lleva al estrechamiento y oclusión de la luz. La arteria cerebral media derecha es particularmente estrecha, como se muestra tanto en la muestra macroscópica y el análisis microscópico. Las imágenes muestran que la oclusión de los vasos es una combinación de hiperplasia de células de músculo liso y trombosis luminal. Imagen tomada de NEJM, Review Article “Moyamoya disease and Moyamoya síndrome”.

3. CUADRO CLÍNICO:

Los signos y síntomas en Moyamoya resultan de los cambios en el flujo sanguíneo resultante de la estenosis de la arteria carótida interna. En términos generales existen cuatro formas de presentación de síntomas: Isquémico 63.4%, hemorrágico 21.6%, epilepsia 7.6% y otros 7.5%. Los signos y síntomas que resultan de los mecanismos compensatorios a la isquemia son: hemorragia de colaterales vasculares frágiles y cefalea producto de colaterales transdurales dilatadas. La variedad de presentación de los síntomas va a depender de las variaciones individuales en el grado de afectación de vasos sanguíneos, velocidad de progresión de la estenosis y áreas de corteza isquémica afectada.

3.1 Diferencias en la presentación asociadas a la edad y región geográfica

Reportes en los Estados Unidos demuestran que la mayoría de los pacientes afectados ya sean adultos o niños se presentan con síntomas relacionados a la isquemia cerebral. Los pacientes que presentan sintomatología relacionada con hemorragia cerebral se presenta más comúnmente en la población adulta en la cual se observa 7 veces más que en los infantes (20.0% vs. 2.8%). La presentación de los síntomas se ve afectada por la zona geográfica que se estudia encontrando que la población Asiática adulta tiene un mayor porcentaje de hemorragia como presentación inicial (42%) que en los Estados Unidos. De la población infantil asiática solo el 2.8% de los casos se presentan con hemorragia y el 68% se presenta con manifestaciones isquémicas.

3.2 Síntomas isquémicos

Los niños presentan con mayor frecuencia infartos cerebrales masivos que en los adultos esto es debido a que su inmadurez verbal y motora que no permite un diagnóstico temprano de ataques isquémicos transitorios que anuncian posteriormente infartos cerebrales mayores.

Los síntomas relacionados con la isquemia cerebral van a depender de la región del cerebro que se vea afectada que esta puede ser cualquier región irrigada por la arteria carótida interna y la arteria cerebral media de tal manera las zonas del cerebro que se pueden ver afectadas son los lóbulos frontales, parietales y temporales. Es así que los síntomas isquémicos se pueden manifestar de manera muy variada como: hemiparesia, disartria, afasias, déficit cognitivo, ataques convulsivos, defectos visuales, síncope, cambios en la personalidad, etc.

Los síntomas isquémicos pueden ser transitorios o permanentes. Un evento isquémico o infarto puede precipitarse en un niño por eventos comunes como lo son la hiperventilación y el llanto o posterior al ejercicio o a la anestesia de un procedimiento quirúrgico menor o incluso la deshidratación puede ser un detonante y la causa de esto se piensa que es resultado de una isquemia crónica que hace que los vasos corticales normales estén dilatados a un punto máximo que al contraerse en respuesta a una disminución en la presión parcial de dióxido de carbono secundario a la hiperventilación resulta en una disminución de la perfusión cerebral.

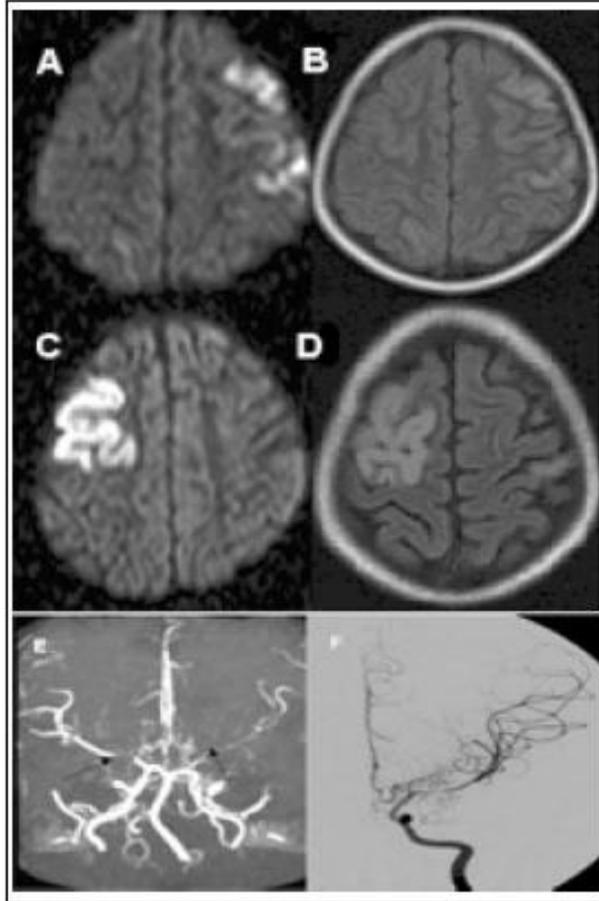


Fig.4. RM Secuencias Difusión (A,C) y FLAIR (B, D). A y B (primer infarto): lesiones hiperintensas corticales frontales izquierdas y una más pequeña parietal derecha, con restricción de la difusión, C y D (segundo infarto): lesiones isquémicas similares en territorio carotídeo derecho. E: Angio RM cerebral. Se observan lesiones estenosantes en segmentos M1 con mayor compromiso izquierdo. F: Angiografía de carótida interna izquierda. Confirma estenosis en arteria cerebral media izquierda y evidencia el desarrollo de vasos penetrantes basales (Imagen tomada de la Rev. Méd. Chile v.137).

3.3 Síntomas hemorrágicos

La hemorragia intracraneal es un evento común en adultos con Moyamoya que ocurre en el 50% de los pacientes de este grupo de edad aunque también puede encontrarse en niños. La localización de la hemorragia puede ser intraventricular, intraparenquimatosa

(frecuentemente vista a nivel de los Ganglios basales) o subaracnoidea. Históricamente el sangrado se atribuye a dos causas posibles, la ruptura de vasos colaterales corticales frágiles y las dilataciones aneurismáticas asociados al Moyamoya que se forman más frecuentemente en la punta de la arteria basilar o en la bifurcación de la arteria basilar y la arteria cerebelosa superior. La circulación posterior juega un papel muy importante en proveer circulación colateral en pacientes con enfermedad de Moyamoya. Es por eso que el estrés hemodinámico en la circulación posterior hace que sea la zona más frecuente en donde podemos encontrar estos aneurismas. La ruptura de estos aneurismas generara una hemorragia subaracnoidea aunque está visto que las hemorragias parenquimatosas no asociadas a aneurismas también causan hemorragias subaracnoideas en adultos.

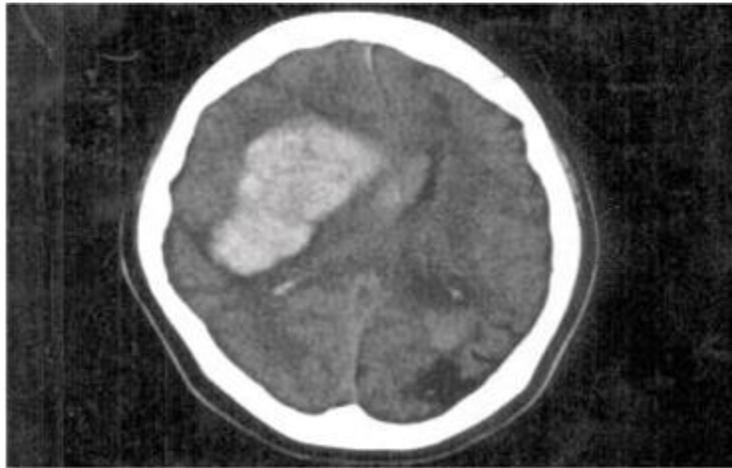


Fig.5. La TC revela hemorragia masiva en el putamen de lado izquierdo con perforación ventricular. Además, la TC muestra áreas hipodensas en el lóbulo frontal derecho, corona radiada y el lóbulo occipital, lo que sugiere anteriores lesiones isquémicas por insuficiencia hemodinámica. (Imagen tomada de la revista West Indian Medical Journal v.56).

3.4 Cefalea y otros síntomas

Cefalea es un síntoma frecuente en los pacientes con Moyamoya especialmente pediátricos. Se sugiere que la dilatación de los vasos colaterales meníngeos y leptomenígeos pueden estimular nociceptores duros. Generalmente el dolor sigue el patrón de la cefalea migrañosa y es refractaria a tratamiento médico y persiste hasta en un 63% después de una revascularización quirúrgica. En algunos pacientes la cefalea puede desaparecer después del primer año de revascularización posiblemente debido a una regresión de los vasos colaterales de la base de cráneo. Los vasos dilatados a nivel de los ganglios de la base pueden ser responsables de movimientos coreiformes que es otra presentación relativamente común en niños. Hasta el momento no hay ninguna serie de casos publicada que documente la evolución clínica de estos tipos de alteración del movimiento en Moyamoya pero en la serie publicada por el hospital “Children’s” de Boston de la Universidad de Harvard comentan que posterior a la revascularización 8 de cada 10 pacientes con trastornos de movimiento se resuelven en el primer año. Hallazgo que se ve asociado a la disminución de arterias colaterales a nivel de los ganglios de la base.⁶

3.5 CONDICIONES ASOCIADAS

Moyamoya se asocia fuertemente con la radioterapia a la cabeza o al cuello (particularmente radioterapia a gliomas ópticos, craneofaringiomas y tumores pituitarios), la dosis de radiación que puede llegar a generar la enfermedad es desconocida y el lapso de

tiempo entre la radioterapia y la aparición de la enfermedad de Moyamoya es muy variable y puede ser de meses a décadas. Otras enfermedades se ven asociadas a la enfermedad de Moyamoya son el síndrome de Down, Neurofibromatosis tipo 1, la enfermedad de células falciformes, la anemia de Fanconi, desordenes de la colágena como el Síndrome de Marfan, Ehler-Danlos y la homocistinuria. La enfermedad de Graves, enfermedades congénitas cardíacas, la estenosis arterial renal, infecciones como la meningitis tuberculosa y la Leptospirosis. La aterosclerosis, la displasia fibromuscular, tumores como gliomas ópticos, craneofaringeomas, tumores pituitarios, entre otros. Actualmente existen líneas de investigación basadas en la hipótesis de que la enfermedad de Moyamoya pueda deberse a un agente infeccioso el cual no se ha identificado, pero estudios epidemiológicos han asociado la aparición de la enfermedad de Moyamoya con infecciones de la cabeza y el cuello. ⁷

4. HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO

La historia natural de la enfermedad de Moyamoya es variable. La progresión puede ser lenta con eventos intermitentes raros, o puede ser fulminante con un deterioro neurológico rápido. Aunque independientemente del curso rápido o lento de la enfermedad inevitablemente progresa en la mayoría de los pacientes. La frecuencia de progresión de la enfermedad es alta incluso en pacientes asintomáticos y el tratamiento médico por sí solo no detiene dicha progresión. Se ha estimado que más de dos tercios de los pacientes con enfermedad de Moyamoya presentan aparición de síntomas en no más de 5 años de progresión; el pronóstico es pobre sin tratamiento. En contraste la frecuencia estimada de progresión de síntomas es solo del 2.6% posterior a la cirugía.

En general los pacientes pediátricos progresan más rápidamente a diferencia de los adultos, el estado neurológico al momento del tratamiento predecirá la evolución a largo plazo del paciente más que la edad, es por eso que un diagnóstico temprano de la enfermedad de Moyamoya asociado a una terapia oportuna es de vital importancia.

Estudios recientes han demostrado que el pronóstico funcional o intelectual es pobre en pacientes pediátricos que fueron tratados de manera conservadora (sin tratamiento quirúrgico). La frecuencia de eventos cerebrovasculares incluyendo ataques isquémicos y hemorrágicos es mayor en los adultos que recibieron tratamiento medico conservador. Los eventos hemorrágicos puede ocurrir en el sitio original de sangrado o en sitios diferentes. Una característica clínica de la enfermedad de Moyamoya es que el paciente puede tener ambos; tanto un ataque isquémico como hemorrágico ya que los ataques isquémicos pueden ocurrir en pacientes con ataques hemorrágicos cuando su reserva hemodinámica se ve afectada severamente. Los ataques hemorrágicos también pueden presentarse en un subgrupo de pacientes con ataques isquémicos transitorios o infartos isquémicos.⁸

4.1 PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DESPUÉS DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Existen varios estudios clínicos aleatorizados que confirman los efectos benéficos de la revascularización quirúrgica sobre la aparición de ataques isquémicos subsecuentes en la enfermedad de Moyamoya. Sobre la base de estudios previos se piensa que la revascularización quirúrgica mejora la hemodinámica cerebral y reduce la incidencia de ataques isquémicos subsecuentes tanto en pacientes pediátricos y adultos. En pacientes pediátricos la incidencia de ataques isquémicos transitorios disminuye rápidamente o

incluso desaparece después de cirugía; aunque ya es sabido que los pacientes pediátricos rara vez desarrollan ataques isquémicos después de cirugía. Existen varios factores que predicen el pronóstico a largo plazo entre ellos se incluyen la edad de inicio, el procedimiento realizado para la revascularización quirúrgica, y la hemodinámica cerebral postoperatorio que manifiesta el paciente. A pesar de la revascularización quirúrgica la afección intelectual se ha visto que se afecta y con esto la capacidad de desarrollar una vida social independiente en aproximadamente 20 % de los pacientes pediátricos que sus ataques isquémicos se resolvió con tratamiento quirúrgico. Análisis multivariados han confirmado que los infartos completos y craneotomías pequeñas son factores independientes para un pobre pronóstico intelectual en pacientes pediátricos que se les realizó una revascularización quirúrgica. Las cirugías realizadas con craneotomías pequeñas como en las encefaloduroarteriosinangiosis y las encefalomiosinangiosis son técnicamente sencillas pero como se menciono ya anteriormente una de sus desventajas de este tipo de cirugías es que el área revascularizada es limitada y está confinada al tamaño del campo quirúrgico. Es por eso que el diagnóstico temprano de la enfermedad y tratarla con revascularización quirúrgica sobre una superficie cerebral amplia son factores importantes que mejoraran el pronóstico intelectual de los pacientes.⁹

5. DIAGNOSTICO

La enfermedad de Moyamoya deberá de ser considerado en pacientes particularmente niños que se presentan con déficit neurológico agudo o subagudo con sintomatología asociada a isquemia cerebral o hemorragia presentándose en menor frecuencia. Un retraso

en el diagnóstico retarda el inicio de el tratamiento incrementando así el riesgo de daño neurológico permanente relacionado con el infarto. Es de vital importancia referir a los pacientes con enfermedad de Moyamoya o que se sospecha de enfermedad de Moyamoya a centros de atención que tengan la experiencia en el manejo de dicha enfermedad. Cualquier paciente con síntomas que sugieran un daño cerebral isquémico tendrá que ser considerado como un posible enfermo de Moyamoya. A pesar de que el diagnóstico diferencial para estos síntomas isquémicos es muy grande, la presencia de enfermedad de Moyamoya puede ser confirmada con estudios de imagen. La evaluación radiológica de un paciente que se sospecha padece de Moyamoya usualmente requiere de varios estudios.¹⁰

5.1 Tomografía computada de cráneo: La tomografía computada es relativamente insensible para detectar infartos agudos dentro de las primeras 24 horas, pero puede ser útil en el diagnóstico diferencial para excluir emergencias neuroquirúrgicas como son la hemorragia y lesiones que generen algún tipo de efecto de masa.

La angiogramografía de cráneo puede mostrar la estenosis intracraneal que se observa en pacientes con Moyamoya. Es por eso que la angiogramografía debe considerarse como opción cuando la Resonancia magnética no está disponible y que se está considerando un diagnóstico de vasculopatía cerebral oclusiva.

5.2 Resonancia Magnética : la RM y la Angiorresonancia magnética son de primera opción de imagen en pacientes con síntomas que sugieren Moyamoya. Un infarto agudo es más factible que sea detectado con la fase de difusión perfusión así mismo un infarto crónico es mas probable que sea visto con imágenes en fase de T1 y T2. La disminución del

riego sanguíneo cortical secundario a Moyamoya puede ser inferido en la fase de FLAIR mostrando señales lineales hiperintensas que se le conoce como el “Signo Ivy”. El hallazgo más sugestivo de Moyamoya en resonancia magnética es la disminución del riego sanguíneo en las arterias carótidas internas, cerebral media y cerebral anterior asociado con un flujo prominente a nivel de los ganglios de la base y tálamo provenientes de arterias colaterales. La Angiorresonancia magnética es también útil para el diagnóstico de la enfermedad de Moyamoya en una manera no invasiva. La angiorresonancia magnética puede usarse en la identificación de lesiones estenóticas en las porciones terminales de la arteria carótida; es por eso que la angiorresonancia ha facilitado la detección de pacientes asintomáticos con enfermedad de Moyamoya familiar. En acuerdo con las guías del comité de investigación sobre la oclusión espontánea del polígono de Willis (Enfermedad de Moyamoya), la angiografía cerebral ya no es obligatoria si la angiorresonancia o la resonancia magnética muestran cualquiera de los siguientes hallazgos: Estenosis u oclusión al final de la arteria carótida interna o a nivel de la porción proximal de las arterias cerebral anterior y cerebral media y una red vascular anormal que se observe en los ganglios de la base; una red vascular anormal que sea evidente desde un flujo ipsilateral que no se observe en los ganglios de la base; y una presentación bilateral de cualquiera de los dos hallazgos antes mencionados.

La RM y la angiorresonancia son métodos no invasivos que se pueden repetir con cierta facilidad después de la cirugía. La imagen en fase de T1 puede usarse para encontrar vasos de Moyamoya y ver su regresión en los ganglios de la base y el tálamo después de la cirugía.

5.3 Angiografía: La angiografía cerebral sigue siendo el estudio de estándar de oro para el diagnóstico de Moyamoya. Una angiografía formal consiste en un estudio completo que involucra 5 o 6 vasos que incluye a ambas arterias carótidas externas y a ambas arterias carótidas internas y una o ambas arterias vertebrales, dependiendo del patrón de vasos colaterales que se tenga. El diagnóstico definitivo se basa en una apariencia distintiva de la arteriografía caracterizada por la estenosis de la porción distal de la arteria carótida interna (Porción C1-C2) intracraneana que se extiende a la porción proximal de las arterias cerebral media y cerebral anterior. La estenosis u oclusión de la porción proximal de la arteria cerebral posterior también afecta al 25% de la población con Moyamoya. La enfermedad de Moyamoya como se ha mencionado anteriormente se caracteriza por el extenso desarrollo de patognomónicas vías colaterales en respuesta a cambios debidos a la estenosis progresiva de terminales de la arteria carótida. La primera vía de colaterales que se forma se conoce como “Moyamoya basal” e incluye la dilatación anormal de las arterias perforantes como son las dentículo-estriadas y las tálamo-perforantes en los ganglios de la base y el tálamo. La segunda vía afecta substancialmente a la dilatación de la arteria coroidea anterior y la arteria pericallosa posterior que proveen circulación colateral a la mayoría de los pacientes con enfermedad de Moyamoya. La tercera vía de colaterales conocida como “Moyamoya etmoidal” involucra la dilatación de las arterias etmoidales anterior y posterior que también funcionan como vías colaterales principalmente de las arterias oftálmicas a ramas de la arteria cerebral anterior.

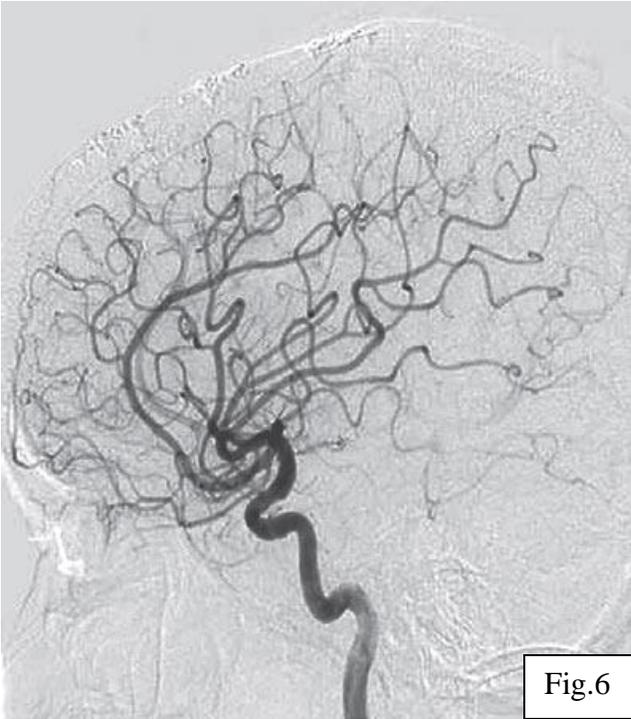


Fig.6

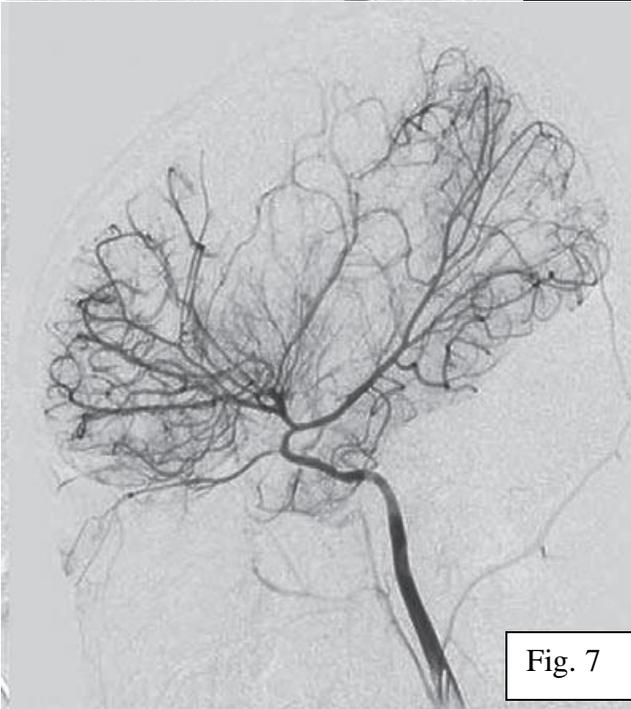


Fig. 7

Fig. 6 y 7. Hallazgos angiográficos en Moyamoya. La angiografía muestra la progresión de los hallazgos normales a través de etapas progresivas de Moyamoya.

Imágenes tomadas de NEJM, review article, Moyamoya disease and Moyamoya síndrome.

6. TRATAMIENTO

No existe tratamiento que revierta el proceso primario de la enfermedad y los tratamientos que existen actualmente están hechos para prevenir los infartos mediante el mejoramiento de la circulación sanguínea al hemisferio cerebral afectado. Al mejorar el flujo sanguíneo cerebral provee protección contra infartos futuros así mismo también se reducirán las arterias colaterales asociadas al Moyamoya por lo tanto habrá una reducción de los síntomas.

6.1 Tratamiento médico: El tratamiento médico se ha estado usando en pacientes con Moyamoya particularmente cuando la cirugía se considera que es de alto riesgo para el paciente o cuando este se considera que presenta una forma moderada de la enfermedad. Existe muy poca información que muestre la eficacia de uno u otro tratamiento. Pacientes que mostraron una larga sobrevida en Japón no mostraron ninguna diferencia significativa entre el tratamiento médico y quirúrgico a largo plazo. Una revisión más reciente revelo que el 38% de 651 pacientes con Moyamoya que fueron tratados inicialmente con un tratamiento médico conservador finalmente se les tuvo que practicar un procedimiento quirúrgico ya que la sintomatología de la enfermedad progreso. Los agentes antiagregantes plaquetarios se han estado usando para prevenir embolias de microtrombosis formados en los sitios de estenosis arterial que es una causa de la sintomatología isquémica en pacientes con Moyamoya y estos agentes aunque no se suelen usar de manera universal son usados rutinariamente en pacientes en muchas series quirúrgicas. La aspirina cuando es usada se toma diariamente e indefinidamente para evitar ataques isquémicos. Pacientes mayores a 6 años pueden recibir hasta 80mg/día, la dosis se incrementa gradualmente hasta llegar a los

300mg/día en adolescentes. Los anticoagulantes como la warfarina son raramente usados ya que se ha hecho más experiencia con la heparina de bajo peso molecular. Los bloqueadores de canales de calcio pueden ser útiles para aminorar las cefaleas intratables o migrañas que son comúnmente observadas en pacientes con Moyamoya aunque como estos agentes pueden causar hipotensión deben de ser utilizados con mucho cuidado en esta población de pacientes. Existen tratamientos médicos experimentales para la enfermedad de Moyamoya como son el uso tópico y sistémico de factores angiogénicos de crecimiento para inducir la neovascularización; terapia génica dirigida a condiciones genéticas determinantes que se presentan asociadas a la enfermedad de Moyamoya; y otras terapias novedosas que bloquean o alteran los procesos arteriopáticos de la enfermedad.

6.2 Tratamiento Quirúrgico: Realmente no existen terapias médicas efectivas para el tratamiento de la enfermedad de Moyamoya. Es por eso que la provisión de vías colaterales mediante la revascularización quirúrgica es la terapia más efectiva para mejorar la hemodinámica cerebral y reducir el riesgo de ataques vasculares subsecuentes. En el tratamiento quirúrgico en pacientes con Moyamoya por lo general se usa la arteria carótida externa como fuente de nueva sangre al hemisferio isquémico. Tres métodos generales de revascularización se usan en la actualidad: Bypass Directo, Bypass Indirecto y Bypass combinado.¹²

6.2.1 Revascularización directa (Bypass de Arteria temporal superficial a Arteria cerebral media)

En la revascularización directa una rama de la arteria carótida externa (usualmente la arteria temporal superficial) es anastomosada directamente a una arteria cortical de la

arteria cerebral media. Estudios realizados por Fujimura y colaboradores demostraron que la anastomosis directa entre la arteria temporal superficial con ramas terminales de la arteria cerebral media es segura y efectiva para el tratamiento de Moyamoya en todos los grupos de edad. Estos autores reportaron evoluciones buenas y excelentes en pacientes con una edad promedio de 6.2 años. El Bypass directo es útil para mejorar la hemodinámica cerebral y resolver los ataques isquémicos inmediatamente después de la cirugía. La frecuencia de ataques isquémicos en el periodo perioperatorio es más baja después de un bypass directo o combinado que con un bypass indirecto. Las complicaciones con las que se ha visto relacionada la revascularización directa son el daño isquémico intra o perioperatorio secundario a una oclusión de la arteria temporal superficial, anestesia, fluctuaciones en la presión arterial y finalmente por crisis convulsivas. El bypass de arteria temporal superficial a arteria cerebral media se considera actualmente la primera opción de tratamiento en adultos y niños con enfermedad de Moyamoya.¹³

6.2.2 Revascularización indirecta

Muchos factores han hecho que se desarrollen las técnicas de revascularización indirecta, entre estos factores se incluyen la dificultad técnica asociada con el Bypass directo de arteria temporal superficial a cerebral media, otro es la dificultad que hay a la accesibilidad y el tamaño de la arteria temporal superficial especialmente en niños. Estas técnicas indirectas tienden a ser menos invasivas, toman menos tiempo quirúrgico y no necesariamente restringe al cirujano a la distribución de la arteria cerebral media solamente. Además de todo, estas técnicas indirectas no requieren el clipado temporal de grandes

arterias y pueden ser usadas cuando no hay un donador aceptable o arteria receptora disponible.

Las técnicas indirectas incluyen la colocación de tejido vascularizado que esta irrigado por la carótida externa (Ejemplo: duramadre, musculo temporal, o la arteria temporal superficial por si misma) en contacto directo con el cerebro dejando así que crezcan nuevos vasos sanguíneos en la corteza cerebral.

Los procedimientos de revascularización indirecta incluyen a la Encefaloduroarteriosinangiosis, Encefalomioarteriosinangiosis, Sinangiosis pial, y la realización de trépanos sin sinangiosis vascular.¹⁴

6.2.3 Encefalomiosinangiosis (EMS): Consiste en colocar una porción del musculo temporal directamente sobre la corteza cerebral después de que se retira por completo en esta sección la aracnoides. Con el tiempo se formaran vasos colaterales desde el musculo rico en irrigación sanguínea y el tejido isquémico neural. Esta técnica está asociada con un riesgo menor de complicaciones severas que la anastomosis directa, pero no incrementa de manera inmediata el flujo sanguíneo a las áreas isquémicas del cerebro. El proceso de angiogenesis tomara varias semanas o meses antes de que la revascularización proveniente de la arteria temporal superficial sea suficiente.

Takeuchi y colaboradores trataron a 10 pacientes pediátricos con signos de isquemia cerebral sin hemorragia intracraneal con injertos de musculo temporal. Los ataques isquémicos transitorios fueron resueltos completamente en 4 de 7 pacientes y disminuyeron significativamente en el grupo restante 3. Asociado con generar angiogenesis, el procedimiento también puede afectar significativamente los vasos anormales preexistentes

de los pacientes con enfermedad de Moyamoya. Las Encefalomiosinangiosis realizadas a 13 pacientes proveyeron una revascularización significativa (mas de un tercio de la distribución de la arteria cerebral media) en 75% de los casos. En la mayoría de los casos tratados satisfactoriamente con esta técnica se logro disminuir el número de vasos colaterales basales y arterias medulares.

La técnica indirecta de encefalomiosinangiosis también tiene desventajas. Primero, requiere una gran craneotomía y apertura dural que el Bypass de arteria temporal superficial a cerebral media. Las complicaciones postoperatorias incluyen crisis convulsivas y un efecto de masa significativo. Touho reportó una niña de 14 años con parálisis transitoria del lado izquierdo de su cara y de la extremidad superior 6 años después de se le practico una encefalomiosinangiosis. La resonancia magnética y la Tomografía de cráneo mostraron que el cerebro estaba comprimido por debajo de un musculo temporal hipertrofiado y calcificado que causaba así mismo isquemia sintomática y la necesidad de retirar dicho colgajo.¹⁵

6.2.4 Encefaloduroarteriosinangiosis: En 1980 se introdujo la encefaloduroarteriosinangiosis (EDAS) como una opción quirúrgica para el tratamiento de la enfermedad de Moyamoya. Por el mismo tiempo Spetzler y colaboradores encontraron que la simple colocación de la arteria temporal superficial cerca del cerebro era suficiente para promover la angiogénesis y así disminuir los ataques isquémicos recurrentes. Este procedimiento se basa en la premisa que duramadre vascularizada irrigada por la arteria meníngea media puede realmente formar vasos colaterales en la corteza cerebral y el Escalpe y esto lo inclino mas a realizarlo en la enfermedad de Moyamoya.

Matsushima y colaboradores usaron por primera vez el EDAS para tratar a un niño de 9 años con hemiparesia, crisis convulsivas y retraso de desarrollo psicomotor. Se realizó un seguimiento de 6 meses con angiografía que mostró una buena revascularización con un subsecuente mejoramiento clínico y sin complicaciones. Tripathi y colaboradores también demostraron buenos resultados con EDAS. Durante un periodo de dos años de seguimiento no se presentaron ictus de ningún tipo ni siquiera ataques isquémicos transitorios en 8 niños con Moyamoya sintomático que se seleccionaron para ser tratados con EDAS. Un grupo de pacientes tratados con EDAS Matsushima y colaboradores encontraron que los pacientes tenían un promedio de inteligencia normal con un coeficiente intelectual adecuado después de 9.5 años de la operación. Este hallazgo fue significativo dado que los pacientes con enfermedad de Moyamoya rutinariamente presentan pérdida progresiva de sus funciones cognitivas.

6.2.5 Encefaloduroarteriomiosinangiosis: En 1984 se propuso la encefaloduroarteriomiosinangiosis (EDAMS) para combinar aspectos de todos los procedimientos de revascularización indirectos. Esto involucra la colocación de músculo temporal, un segmento de la arteria temporal superficial y una porción del colgajo de gálea directamente sobre el cerebro isquémico. A diferencia de otros procedimientos en la EDAMS se usa también a la arteria meníngea media para promover la angiogénesis. Kim y colaboradores compararon las diferencias angiográficas y clínicas en 12 pacientes pediátricos con enfermedad de Moyamoya que se les realizó un procedimiento de EDAS y 5 a los cuales se les practicó uno de EDAMS. La formación más extensa de colaterales fue observada en los pacientes a los que se les realizó EDAMS. Incluso cuando se comparó con

un procedimiento combinado de EDAMS mas Bypass de arteria temporal superficial a arteria cerebral media, el EDAMS por si solo proveyó suficiente flujo sanguíneo. Estos hallazgos angiográficos casi siempre fracasaron al quererlos comparar con la evolución clínica.

Kinugasa y colaboradores trataron a 17 pacientes con enfermedad de Moyamoya con el procedimiento de EDAMS. Basados en su estatus neurológico postoperatorio, 13 pacientes tuvieron una evolución de buena a excelente. 3 pacientes presentaron pobre evolución. Después los mismos autores revisaron casos que involucran a pacientes tratados con EDAS en su institución antes de 1984. Los que se trataron más recientemente con EDAMS se asociaron con una mayor formación de vasos colaterales y una mejoría clínica mayor que los que se trataron anteriormente con procedimientos antiguos.

6.2.6 Trasplante de Epiplón: Basados en los estudios promisorios realizados en perros Goldsmith y colaboradores propusieron por primera vez la técnica de transposición de epiplón para el tratamiento de la isquemia cerebral en 1973. Se encontró que los injertos de la capa adiposa que se sitúa en la parte alta de los órganos peritoneales reducían el edema y la fibrosis en el sistema nervioso central.. El procedimiento consiste en el trasplante de epiplón sobre la corteza cerebral con una anastomosis término terminal de la arteria y vena temporal superficial a los vasos gastro-epiploicos respectivos. El epiplón altamente vascularizado se puede tunelizar de manera subcutánea desde el abdomen hasta la cabeza y atreves de la pared torácica y el cuello sin la necesidad de alterar los vasos epiploicos. Las investigaciones sugieren que existen ciertos factores lipídicos en el epiplón que tienen propiedades angiogénicas y que la revascularización se lleva a cabo en 5 a 14

días en modelos animales. Si se contraindican otras formas de revascularización indirecta o han fracasado para resolver los síntomas neurológicos se puede considerar el trasplante de epiplón.

Touho y colaboradores realizaron un trasplante de epiplón a 5 pacientes pediátricos con enfermedad de Moyamoya que habían sido tratados de manera insatisfactoria con EMS, EDAS o Bypass. Después de sus fracasos quirúrgicos muchos de los niños siguieron presentando signos de retraso mental progresivo, incontinencia urinaria y paraparesia. Mediante el uso de ramas de la arteria temporal superficial del EDAS realizado previamente, los autores lograron anastomosar satisfactoriamente un injerto de epiplón al cerebro isquémico. Después de algunos meses los 5 pacientes experimentaron una resolución completa de sus déficits neurológicos. Havlik y colaboradores reportaron otro caso de un exitoso trasplante de injerto de epiplón después de un procedimiento fallido de bypass para aliviar la sintomatología del paciente. Después de un seguimiento de 2.5 años la condición del paciente mejoro drásticamente.¹⁸

6.2.7 Trépanos craneales: a pesar de que las técnicas de revascularización directa e indirecta mejoran la sintomatología clínica en pacientes con enfermedad de Moyamoya, estas técnicas no promueven una revascularización adecuada en los territorios de las arteriales cerebrales anteriores y posteriores. En 1984 Endo y colaboradores propusieron la noción de que los trépanos en el cráneo por si mismos promueven la neovascularización. Estos conceptos se basan en los hallazgos encontrados dos años antes en la neovascularización en la región de trépanos frontales realizados para ventriculostomias para el tratamiento de hemorragias intraventriculares. El paciente tratado por Endo y

colaboradores fue un niño de 10 años de edad que se le practico una EMS y además se le realizaron trépanos frontales. Se verifico cuidadosamente en que se abriera la duramadre y la aracnoides para permitir que los vasos neoformados alcancen el cerebro. La angiografía posterior demostró que hubo neovascularización tanto en el sitio donde se realizo la EMS como en la zona donde se realizaron los trépanos.

6.2.8 Sinangiosis pial: Es otra técnica de revascularización indirecta ampliamente usada. En esta técnica que no es mas que una modificación del EDAS, puede ser usada para tratar la enfermedad de Moyamoya tanto en adultos como en niños. La sinangiosis pial permite una gran inducción de colaterales vasculares extradurales mediante la colocación de la arteria de escalpe donante en contacto directo con la vasculatura pial expuesta a través de las coberturas meníngeas.

La cirugía de Bypass indirecto que induce una angiogénesis espontanea entre la superficie cerebral y los tejidos donantes vascularizados es técnicamente simple de realizar y se ha usado ampliamente.

Existe un método combinado novedoso conocido como Encefaloduromioarteriopericraneosinangiosis que consiste en que además de las donantes de flujo como son la arteria temporal superficial, la duramadre y el musculo temporal, se pueden usar también el colgajo de pericráneo como tejido donante para el bypass indirecto a través de una craneotomía fronto-temporal que cubra grandes áreas del lóbulo frontal.

La revascularización quirúrgica está ganando aceptación como el tratamiento primario para el Moyamoya dado el contraste que hay con la pobre respuesta al tratamiento médico. Dos estudios grandes con un seguimiento a largo plazo mostraron una buen nivel de seguridad

para el tratamiento quirúrgico. El riesgo de sufrir un infarto cerebral es mayor dentro de los primeros 30 días de postquirúrgico; después del primer mes el riesgo disminuye considerablemente. Los pacientes reportados tienen un 96% de posibilidad de no sufrir infartos cerebrales dentro de los 5 años siguientes. Un metanálisis concluyó que 1003 de 1156 pacientes (87%) presentaron un beneficio sintomático de la revascularización quirúrgica con técnicas indirectas, directas o combinadas mostrando la misma efectividad. Los pacientes con Moyamoya tienen un riesgo adicional de eventos isquémicos durante el periodo perioperatorio. Las complicaciones potenciales del tratamiento quirúrgico en Moyamoya son los ataques isquémicos, infección y la hemorragia intracraneana. Como se hizo notar previamente el llanto y la hiperventilación pueden disminuir la presión parcial de dióxido de carbono e inducir la isquemia debido a la vasoconstricción cerebral.

6.3 Tratamiento de síntomas agudos: Cuando los pacientes se presentan con datos de isquemia cerebral, la oxigenación y la instauración rápida de medidas para incrementar el flujo sanguíneo cerebral reducirá las posibilidades de que el ataque isquémico progrese a un infarto cerebral completo. Los pasos de tratamiento iniciales tendrán que incluir la hidratación intravenosa con líquidos isotónicos, se deberá de evitar la hipotensión y se administrara oxígeno suplementario. Se debe de evitar la hiperventilación del paciente. Los electrolitos séricos y los niveles de glucosa deben de normalizarse. Si se presenta actividad epiléptica debe tratarse con los fármacos apropiados. La toma de estudios de imagen puede utilizarse dentro de una situación de emergencia para asegurar que no ha ocurrido una hemorragia cerebral. Generalmente los pacientes son evaluados inicialmente con un estudio de tomografía que realmente es útil para detectar hemorragias, la resonancia magnética con

imágenes de difusión-perfusión confirmaran la presencia de un infarto. En la ausencia de hemorragia los agentes antiplaquetarios pueden ser usados, como se ha hecho notar anteriormente para disminuir la probabilidad de formación de microtrombos a nivel de los sitios de estenosis arterial. La aspirina es la más utilizada por la mayoría de las instituciones (una dosis diaria de 325mg para adultos y 81 mg. O menos para escolares), el tratamiento es instituido aunque el tratamiento quirúrgico ya este planeado. ²¹

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Manifestaciones clínicas, evolución y pronóstico en pacientes mexicanos con enfermedad de Moyamoya.

8. JUSTIFICACIÓN

Desde la primera descripción de la enfermedad de Moyamoya realizada por Takeuchi y Shimizu en 1957 se han publicado en Japón numerosas series, cabe mencionar que es el país que tiene mayor incidencia y prevalencia, siendo de 0.35 y 3.16 por 100,000 habitantes, respectivamente, la etiología aún es incierta se han relacionado factores ambientales y genéticos. Su sintomatología va relacionada con el área afectada siendo consecuencia de hemorragia o isquemia siendo más frecuente los ataques isquémicos que generalmente tienen un buen pronóstico para la vida pero malo para la función por lo que el impacto en la vida de los pacientes recordando que afecta principalmente a niños, el desarrollo en todos los aspectos es prácticamente imposible por las secuelas permanentes de esta enfermedad.

Hasta ahora sólo existen series de casos y controles que describen la enfermedad en poblaciones asiáticas y Estados Unidos de Norteamérica y sólo una serie de 7 casos reportada en el Hospital Infantil De México “Federico Gómez” por el servicio de neurología. La importancia de nuestro estudio radica en que se ha escrito poco en sobre esta enfermedad en nuestra población. A pesar de tener una baja incidencia y hasta llegarse a considerar “rara” en nuestro medio, es importante describir sus características clínicas para así poder ofrecer un tratamiento oportuno y de esta manera poder mejorar el pronóstico y la evolución de nuestros pacientes.

9. OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, evolución y pronóstico, de pacientes mexicanos con enfermedad de Moyamoya en el Instituto Nacional de Pediatría.

9.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Describir las manifestaciones clínicas principales al inicio de la enfermedad.
- b) Describir el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el momento del diagnóstico.
- c) Describir la edad de inicio.
- d) Describir el género en el que se presenta con mayor frecuencia.
- e) Describir si se encuentra relacionado con otras comorbilidades.
- f) Conocer los métodos diagnósticos utilizados en nuestra población.
- g) Describir el patrón de alteración vascular más frecuente.
- h) Conocer la evolución y pronóstico de los pacientes en base al tratamiento que se haya empleado.

10. HIPÓTESIS

La enfermedad de Moyamoya es una vasculopatía de mayor incidencia en Japón, el cuadro clínico se relaciona con el área cerebral afectada secundaria a daño isquémico y en menor proporción hemorrágico, afecta principalmente en edad pediátrica, y tiene predominio en el sexo femenino con mayor frecuencia, su diagnóstico se realiza por estudios de imagen se relaciona con síndrome de Down, algunos tipos de tumores cerebrales y enfermedades de la colágena se ha observado que su evolución es inevitable e irreversible sin tratamiento de

revascularización quirúrgico el pronóstico depende de edad del paciente, momento del diagnóstico, área cerebral afectada y tratamiento empleado. Si se describen las características clínicas con las que puede debutar un paciente con enfermedad de Moyamoya en nuestro medio nos permitirá hacer un diagnóstico precoz y certero de la enfermedad y así se podrá ofrecer un tratamiento temprano con lo que se podrá mejorar el pronóstico y calidad de vida en nuestros pacientes.

11. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo. En el que se realizara estadística descriptiva con las variables cualitativas se buscara las frecuencias simples y en el caso de las variables cuantitativas se reportara su distribución.

Tamaño muestra: por el tipo de estudio no se hace un cálculo de la muestra será del total de expedientes encontrados en el archivo del INP.

Diseño de estudio: Serie de casos, descriptivo y retrospectivo.

Población de estudio: pacientes mexicanos con enfermedad de Moyamoya del Instituto Nacional de pediatría.

12. Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos de pacientes mexicanos con diagnóstico de enfermedad de Moyamoya que se buscaran en el Archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría.

Expedientes clínicos de pacientes que contengan las variables necesarias para contestar el objetivo de este estudio

- a) cuadro clínico
- b) tiempo de evolución
- c) comorbilidades asociadas
- d) género
- e) edad 0 a 18 años
- f) métodos diagnósticos
- g) alteración vascular más frecuente
- h) tratamiento empleado
- i) evolución

13. Criterios de exclusión:

Expedientes de pacientes con enfermedad de Moyamoya “Like”, aneurismas o con otras enfermedades sistémicas como aterosclerosis, enfermedades autoinmunes, tumores cerebrales y con expediente incompleto.

14. Criterios de eliminación:

- 1.-Pacientes con enfermedad de Moyamoya fuera de la edad pediátrica.
- 2.-Pacientes de nacionalidad extranjera.
- 3.-Muerte del paciente.
- 4.-Alta voluntaria.

15. TIPOS DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Síntoma principal al momento del diagnóstico	Síntoma que refiera como daño o molestia principal.	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente
Género	Sexo del paciente	Cualitativo, nominal	Masculino, femenino
Edad	Años cumplidos, meses al momento del diagnóstico.	Cuantitativo continuo	Años, meses y días
Tiempo de Evolución	Tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad al momento del diagnóstico.	Cuantitativo	Horas, días, meses y años
Cefalea	Dolor de cabeza que el paciente refiera.	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Hemiparesia	Síntoma que refiera el paciente.	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Movimientos anormales (involuntarios)	Síntoma que refiera el paciente.	Cualitativo Dicotómico	Presente o ausente
Comorbilidades asociadas	Enfermedades preexistentes o asociadas.	Cualitativa Nominal	Radioterapia por tumores cerebrales, Síndrome de Down, Neurofibromatosis tipo I, agentes

			infecciosos, Drepanositosis, enfermedades cardiacas etc.
Otros síntomas	Síntomas que refiera el paciente no descritos anteriormente.	Cualitativo Dicotómico	Presente o ausente
Estudio diagnóstico utilizado	Tipo de estudio de imagen para diagnosticar la enfermedad.	Cualitativa Nominal	TC, TAC, Angiografía digital.
Patrón vascular afectado	Arteria obstruida o forma (por angiogénesis) imagenológica encontrada.	Cualitativa	Arteria cerebral media, arteria cerebral anterior, arteria cerebral posterior, o “fumarola”.
Hemorragia cerebral	Hallazgo evidente de sangrado por estudios de imagen.	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Ataque isquémico	Signo o síntoma que refiere el paciente	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Tratamiento quirúrgico	Si se realizó un procedimiento neuroquirúrgico para resolución de la enfermedad.	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Tratamiento quirúrgico empleado	Método o técnica quirúrgica empleada para resolución de la enfermedad.	Cualitativa nominal	Encefalomiosinangiosis Encefaloduroarteriosinangiosis Encefaloduroarteriomiosinangiosis
Manejo conservador	Tratamiento médico para control de los síntomas.	Cualitativo dicotómico	Presente o ausente
Evolución	Respuesta del paciente ante la enfermedad, persistencia de síntomas o resolución espontánea.	Cualitativa dicotómica	Empeoramiento o resolución
Retraso psicomotor	Déficit o secuela psicomotora.	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente

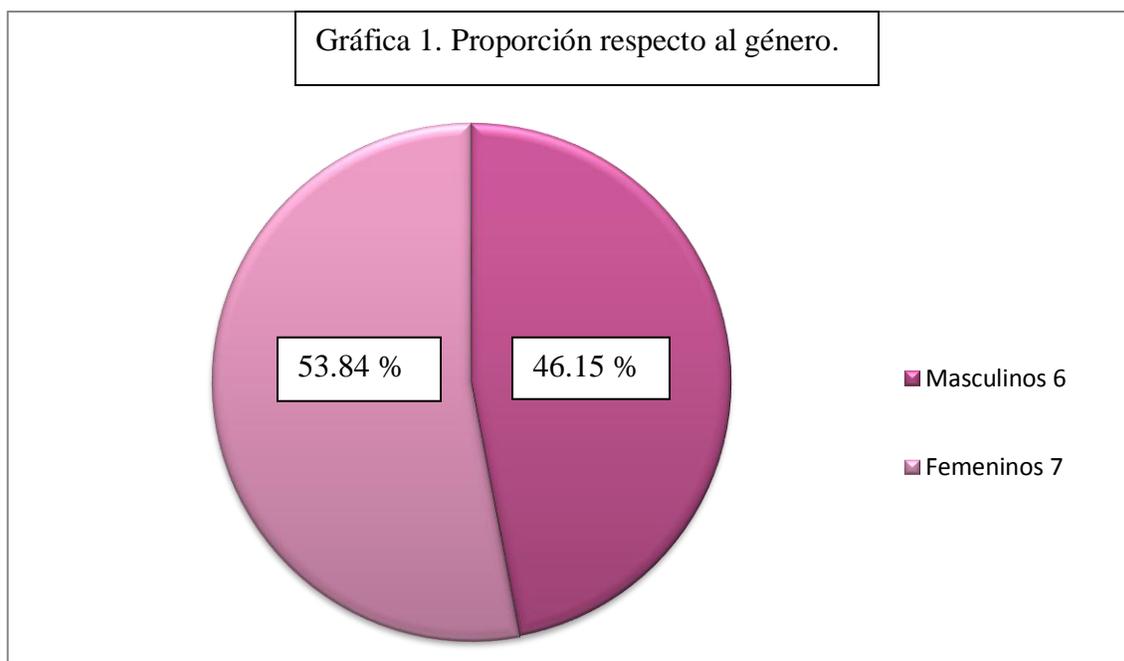
16. METODOLOGÍA

17. RESULTADOS.

Se buscaron y analizaron 24 expedientes clínicos de pacientes pediátricos, mexicanos, con diagnóstico de enfermedad de Moyamoya en el periodo de 1988-2011. Trece cumplieron con los criterios de inclusión, once se excluyeron debido a que; 9 no se encontraron en el archivo clínico y 4 no cumplían con los criterios diagnósticos de imagen para este estudio.

17.1 MOYAMOYA Y SU RELACIÓN CON EL SEXO

Del total de los 13 paciente analizados, se obtuvo un total de 7 femeninos 53.83% y 6 masculinos 46.15%.



17.2 MOYAMOYA DE ACUERDO A LA EDAD

El promedio de edad de los pacientes fue de 6.3 años, oscilando los rangos de edad de los 3 meses hasta los 15 años.

Presentación clínica:

Tabla 1.

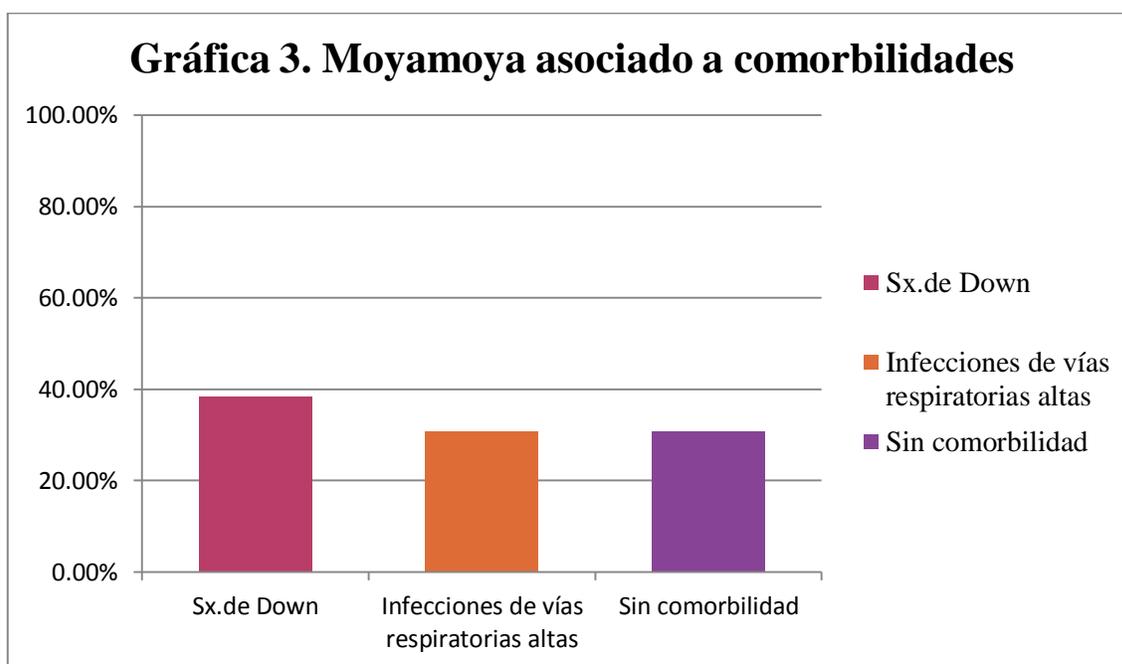
Signos y síntomas	Número de pacientes (%)
Hemiparesia	8 (61.5)
Cefalea	6 (46.1)
Crisis convulsivas	4 (30.7)
Ataque isquémico transitorio	4 (30.7)
Síntomas generales	6 (46.1)
- Irritabilidad	
- Nausea	
- Vómito	
Síndrome cerebeloso	3 (23)
Otros	9 (69.2)
- Afasia de Broca	
- Disartria	
- Síndrome de motoneurona superior	
- Parálisis facial izquierda	
- Acalculia	



17.3 MOYAMOYA ASOCIADO A COMORBILIDADES

Tabla 2.

Comorbilidad	Número de pacientes (%)
Síndrome de Down	5 (38.4)
Infecciones de vías respiratorias altas de repetición	4 (30.7)
Sin comorbilidad	4 (30.7)



De los 13 pacientes incluidos en el estudio 9 asocia a comorbilidades de los cuales 5 padecían Síndrome de Down y 4 tenían infecciones de vías respiratorias altas que coinciden con el inicio de la sintomatología.

18. DIAGNÓSTICO DE MOYA-MOYA

El diagnóstico se realizó con panangiografía en 6 pacientes la cual mostro una estenosis de la arteria cerebral media en su porción proximal en 4 pacientes, estenosis de la arteria cerebral anterior en dos pacientes, todos ellos mostraron daño unilateral. La angioresonancia se realizó en 7 pacientes en la que muestra estenosis de la arteria cerebral media en cinco y concomitante de arteria carótida en dos casos, ambos unilaterales.

19. TRATAMIENTO

Fueron empleados dos tipos de tratamiento; conservador y quirúrgico.

Manejo conservador: se ofreció tratamiento médico a 9 pacientes, los tratamientos empleados fueron dirigidos a la sintomatología utilizando anticomiciales en 4 pacientes y antiagregantes plaquetarios en 5 pacientes.

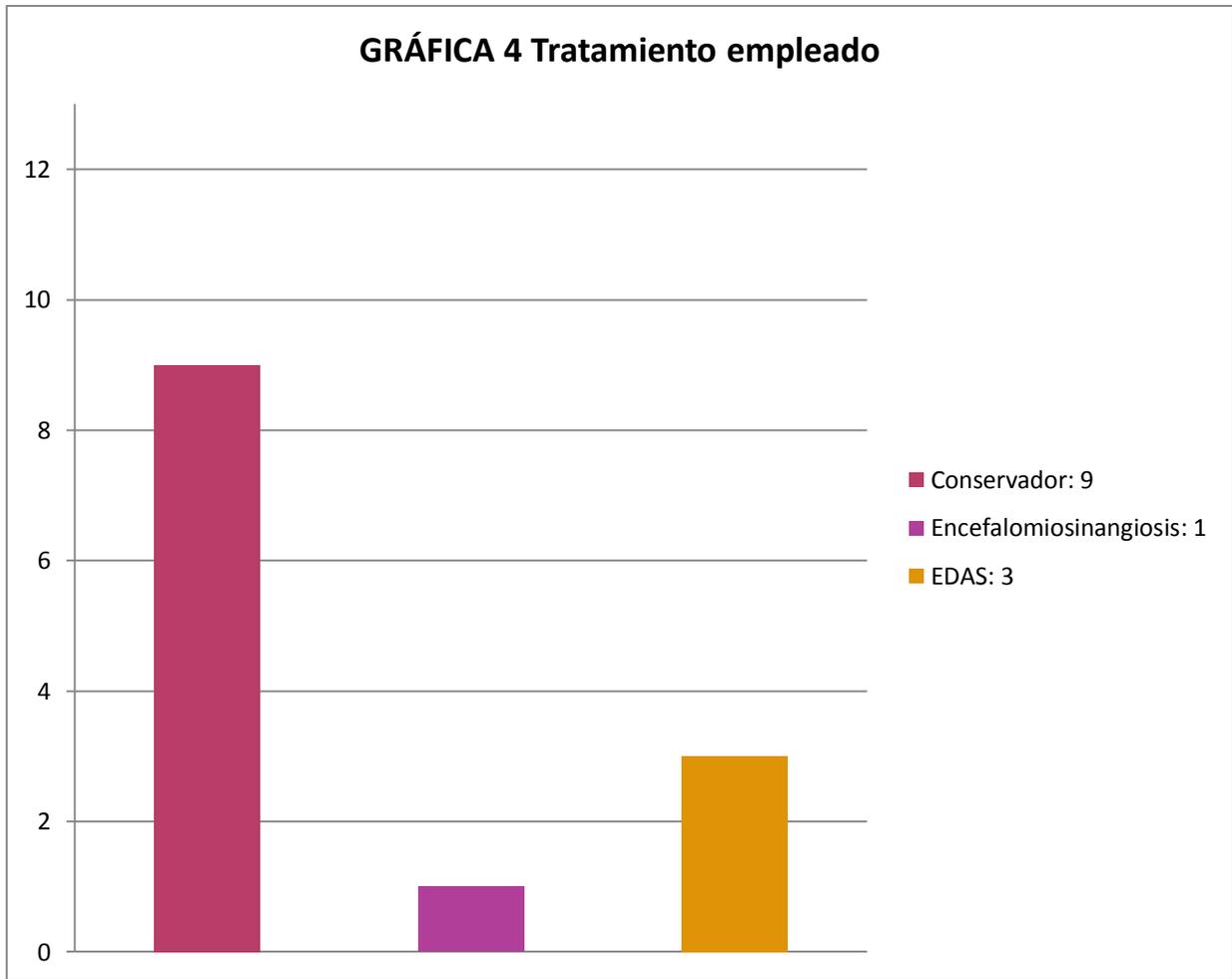
Dos de los pacientes que presentaban síndrome de Down, persistió el déficit motor, a los dos casos se le dio rehabilitación. Los 7 pacientes restantes a los que se les ofreció manejo conservador no cuentan con estudio de imagen posterior al diagnóstico, pero durante su evolución no mostraron datos clínicos de daño neurológico reciente.

Tratamiento quirúrgico: Se practicó en 4 pacientes, utilizando encefalomiosinangiosis en 1 caso y encefaloduroarteriosinangiosis (EDAS) en 3 casos, no se reportaron complicaciones perioperatorias y postquirúrgicas en ambos tipos de intervención. Hubo una evolución satisfactoria en los cuatro pacientes con recuperación del déficit motor, sin alteración cognitiva.

Tabla 3

Paciente	Sexo	Edad de inicio	Síntoma	Comorbilidad	Tratamiento
1	Femenino	3 meses 9 días	Convulsión	No	Médico
2	Masculino	5 meses	Convulsión	No	Médico
3	Femenino	1 año	Hemiparesia	Síndrome de Down	Médico
4	Femenino	1 año 4 meses	Convulsión	No	Médico
5	Femenino	4 años	Hemiparesia	IRAS de repetición	Médico
6	Masculino	4 años	Hemiparesia	IRAS de repetición	Médico
7	Femenino	5 años	Hemiparesia	No	Quirúrgico
8	Femenino	5 años	Hemiparesia	IRAS recurrentes	Médico
9	Masculino	10 años	Hemiparesia	Síndrome de Down	Quirúrgico
10	Masculino	11 años	Afasia de Broca	Síndrome de Down	Quirúrgico
11	Masculino	11 años 6 meses	Hemiparesia	Síndrome de Down	Médico
12	Masculino	14 años	Síndrome cerebelosos	IRAS recurrentes	Médico
13	Femenino	15 años	Hemiparesia	Síndrome de Down	Quirúrgico

En la tabla 3 muestra los resultados del protocolo de investigación en los 13 pacientes, sexo, edad del momento del diagnóstico, síntoma inicial, comorbilidad asociada y tratamiento empleado.



El control radiológico se realizó mediante angiografía cerebral a uno y dos años, mostrando una aceptable interfase arterial extra e intracraneal.

20. DISCUSIÓN

La arteriopatía Moyamoya fue descrita por primera vez en Japón por Takeuchi y Shimizu en 1957²⁵. Para definir la vasculopatía Suzuki y Takaku acuñaron el término japonés “Moyamoya” que significa “fumarola”, que hace referencia al aspecto típico angiográfico de vasos frágiles colaterales³¹. La enfermedad de Moyamoya se presenta en todo el mundo, sin embargo la mayor incidencia se registra en el Este de Asia. En Japón se presenta con una incidencia anual de 0,35-0,54 por 100 000 habitantes⁸. La enfermedad de Moyamoya es una entidad poco frecuente en nuestro país, motivo por el cual no existen estudios que revelen estadísticas confiables acerca de su incidencia y prevalencia, ante tal situación la enfermedad de Moyamoya debe ser parte de la gama de diagnósticos probables en pacientes pediátricos con síndrome de enfermedad isquémica cerebral crónica o subaguda.

La enfermedad de Moyamoya debe de cumplir con estrictos criterios clínicos y de imagen del ministerio de Japón, que fueron confirmados en los pacientes que se describen en este estudio, la enfermedad se presentó predominantemente en niños menores de 10 años, en donde la edad promedio fue de 6.3 años, similar a lo reportado por Matsuhima y Col, (como lo muestra la tabla 3),³² en su estudio mencionan que la enfermedad de Moyamoya se presenta en la primera década de la vida con un pico a los 5 años. De los trece pacientes de nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa respecto al sexo, siendo 7 femeninos y 6 masculinos, con una relación cercana al 1:1, sin embargo en la mayoría de las series el sexo mayormente afectado es el femenino como menciona Baba y Col,³¹ en el que mencionan que existe casi el doble de pacientes femeninos con diagnóstico de Moyamoya y en menor proporción en el sexo masculino, en Asia, Europa y

Estados Unidos como publicó Gordon y Col³, estos resultados pueden asociarse al tamaño de nuestra muestra a diferencia de otros estudios.

Scott RM y col mencionan que los síntomas de isquemia cerebral en la enfermedad de Moyamoya se asocian típicamente con las regiones del cerebro suministradas por las arterias carótidas internas y arterias cerebrales medias, siendo estas regiones los lóbulos frontal, parietal y temporales ; manifestando clínicamente con hemiparesia, disartria, afasia y deterioro cognitivo más frecuentes.²⁷

En nuestro estudio la hemiparesia fue el síntoma más frecuente, siendo también el principal síntoma al momento del diagnóstico similar a lo que reporta Jodi L y Col.⁸ en el que menciona que la enfermedad de Moyamoya típicamente se presenta con evidencia de isquemia cerebral o ataque isquémico transitorio (AIT), de estos pacientes 80% tiene debilidad en extremidades o parálisis, como hallazgo inicial, en nuestro estudio se reportan otros síntomas como cefalea, crisis convulsivas entre otros menos frecuentes como; afasia de Broca, disartria, síndrome cerebeloso, síndrome de motoneurona superior, parálisis facial de lado izquierdo y acalculia, Ohaegbulam C y Col.³³ mencionan que encontraron síntomas como convulsiones y trastornos del movimiento involuntarios.

La enfermedad de Moyamoya se asocia con síndrome de Down hasta en un 8.8% de los casos como lo menciona Andrew y Col²⁰, en un estudio de 181 pacientes diagnosticados con enfermedad de Moyamoya, refieren que 16 pacientes (8.8%) padecían síndrome de Down. En nuestro estudio 5 pacientes tenían síndrome de Down esto corresponde al 38.46% que probablemente se encuentra relacionado con el número de pacientes de nuestro estudio.

Jodi L y Col.⁸ reporta múltiples asociaciones clínicas que pueden representar factores de riesgo significativo para el desarrollo de este trastorno, así como para la progresión de la enfermedad. Esto incluye; irradiación craneal, tumores (gliomas ópticos, craneofaringiomas, tumores de hipófisis), trastornos genéticos, tales como síndrome de Down, neurofibromatosis, anemia de Fanconi, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías, trastornos de la colágena como síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos, y homocistinuria, enfermedad de Graves, enfermedad cardíaca congénita, estenosis de la arteria pulmonar, infecciones respiratorias de repetición, meningitis, leptospirosis, aterosclerosis y displasia fibromuscular, en nuestro estudio encontramos 4 pacientes con infección de vías respiratorias altas recurrentes que coinciden con el inicio de los síntomas neurológicos.

Nosotros utilizamos los criterios clínicos y radiológicos del comité de investigación para la oclusión espontánea del polígono de Willis (Enfermedad de Moyamoya) del ministerio de salud de Japón y promovidos por Smith, Scott, Houkin y col.^{26,27}. De la misma manera se diagnosticó a nuestros pacientes, aunado a síntomas neurológicos resultantes de isquemia, angiografía por sustracción digital y angiorresonancia. A seis casos se le hizo el diagnóstico definitivo con angiografía y a siete con resonancia, si bien la angiorresonancia es útil al inicio, la angiografía se considera el estándar de oro para el diagnóstico definitivo, un método útil no invasivo es la angiorresonancia.

Los hallazgos fueron en su totalidad unilaterales, esto difiere de los criterios iniciales propuestos por el Ministerio de Salud de Japón; sin embargo, se ha visto mayor incidencia de casos unilaterales con formación de vasos Moyamoya, a los cuales se les ha llamado atípicos, tal como lo reportan otros autores como Calderelli y col²⁸, o Quintana²⁹, donde

describen 10 casos de enfermedad de Moyamoya en su trabajo de revisión durante 20 años, encontrando 50% de sus casos fueron atípicos (unilaterales).

La historia natural de Moyamoya es variable, puede ser lenta, intermitente o fulminante, con rápido deterioro neurológico ²⁷, sin embargo, independientemente de su curso, Moyamoya inevitablemente progresa en la mayoría de los pacientes; un informe de 2005 indica que la tasa de progresión de la enfermedad es alta, incluso en pacientes asintomáticos, y que el tratamiento médico solo no detiene la progresión de la enfermedad, en nuestro estudio se ofreció tratamiento conservador a 9 pacientes en el que la progresión de la enfermedad fue inevitable, Calderelli y Col ²⁸ menciona que hasta dos tercios de los pacientes con Moyamoya tienen progresión sintomática durante un periodo de 5 años, el resultado es pobre sin tratamiento quirúrgico. En contraste la tasa estimada de progresión sintomática es sólo el 2,6% después de la cirugía, según un meta-análisis en el que participaron 1156 pacientes. A cuatro de nuestros pacientes se les ofreció tratamiento quirúrgico (encefalomiosinangiosis 1 caso y encefaloduroarteriosinangiosis EDAS 3 pacientes) con buenos resultados, ya que no se reportaron complicaciones y se logró la revascularización con mejoría de las manifestaciones clínicas, similar a lo reportado por Han y Col ³⁰, con EDAS y encefalomiosinangiosis en un estudio realizado en Corea, en el que los pacientes obtuvieron un beneficio de 73% con las técnicas quirúrgicas ya mencionadas.

En general, el estado neurológico en el momento del diagnóstico, mas la edad del paciente, predice los resultados a largo plazo. Por lo tanto el diagnóstico precoz de Moyamoya, junto con la institución rápida de tratamiento es de suma importancia. ²⁷

21. CONCLUSIÓN

La enfermedad de Moyamoya es una vasculopatía cerebrovascular crónica y progresiva que predispone a eventos isquémicos y hemorrágicos en edades pediátricas predominantemente.

Considerando que los pacientes son particularmente niños con déficit neurológicos agudo o sub-agudo resultantes de isquemia de y/o hemorragia generan un retraso en el diagnóstico, esto implica retraso en el inicio de tratamiento incrementando el daño neurológico permanente.

Es por ello la importancia de conocer el cuadro clínico, a pesar de ser infrecuente en nuestro país, se podría referir a pacientes con sospecha de Moyamoya a centros de atención que cuenten con la experiencia para realizar el diagnóstico clínico y cuenten con estudios de imagen, ya que el diagnóstico imagenológico de esta vasculopatía se realiza mediante angiorrresonancia magnética nuclear y angiografía por sustracción digital. Moyamoya se confirma por criterios radiológicos por el ministerio de Japón.

No existe un tratamiento que revierta el proceso primario de la enfermedad; sin embargo, los tratamientos que existen actualmente están hechos para prevenir los infartos mediante el mejoramiento de la circulación sanguínea del hemisferio cerebral afectado, al mejorar el flujo sanguíneo cerebral, provee protección contra futuros infartos, así mismo se reduce la formación de arterias colaterales por lo tanto se reducen los síntomas.

El tratamiento médico se utiliza cuando se considera de alto riesgo una intervención quirúrgica, para el paciente o cuando éste se considera que presenta una forma moderada.

El bypass de arteria temporal superficial a la arteria cerebral media se considera actualmente la primera opción de tratamiento en adultos y niños con enfermedad de Moyamoya.

Un diagnóstico temprano y certero de enfermedad de Moyamoya relacionado con la edad del paciente, tiempo de evolución, tipo de manifestaciones clínicas, eventos isquémicos o hemorrágicos ayudan a predecir el pronóstico.

Una vez que se sospeche de un probable Moyamoya, se puede referir a unidades hospitalarias en donde se pueda intervenir oportunamente con revascularización quirúrgica y así mejorar el pronóstico intelectual de los pacientes.

22. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES A REALIZAR	PERIODO A DESARROLLAR
Realizar protocolo de estudio.	Julio-Septiembre 2011
Presentar protocolo ante asesor de tesis y asesor de metodología.	Septiembre 2011
Búsqueda de casos.	Octubre 2011
Revisión de expedientes.	Noviembre - Diciembre 2011
Redacción de resultados, discusión y conclusiones.	Enero-Mayo 2012
Revisión final.	Octubre 2012
Impresión de tesis.	Noviembre 2012

23. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. M. Scott, ER Smith, Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. N Engl J Med (2009) 360:1226-37.
2. S. Kuroda, K. Houkin, Moyamoya Disease: Current Concepts and future perspectives. Lancet Neurol (2008) 7: 1056-66.
3. Gordon M. Burke, Allan M. Burke, Arun K. Sherma, Michael C. Hurley, H.HuntBatjer, BR Bendock, Moyamoya disease: a summary. NeurosurgFocus (2009) 26 (4):1-11.
4. Marco Urrutia Ruiz, Eduardo Barragan Pérez, Juan Hernández Aguilar, Saúl Garza Morales, Enoe Cruz Martínez, Feliciano Santana García, Edil Escobar Mendoza, Enfermedad de moyamoya. Bol MedHospinfantMex (2007) 64:99-106.
- 5.-Felipe Farías Serratos, Tatsuya Ishikawa, YasujiYoshida, Junta Moroi, MotoshiSawada, NorikataKobayashi, TatsushiMutoh, Ren Jun, Claudia V. Farías Serratos, Moyamoyadisease. Arch Neurocién (2009) 14 (1):33-39.
- 6.-David M. Ibrahim, Rafael J. Tamargo, Edward S. Ahn, Moyamoya disease in children. Childs NervSyst (2010) 26(10):1297-308.
- 7.-Achal S. Achrol, Raphael Guzman, Marco Lee, Gary K. Stainberg, Patophysiology and genetic factors in moyamoya disease. Neurosurg Focus (2009) 26 (4):E4.
- 8.Jodi L. Smith, Understanding and treating moyamoya disease in children. NeurosurgFocus (2009) 26(4):E4 .
- 9.-A.Leland Albright, Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery . USA: THIME. (2007), P 557-70.
- 10.-Mark S. Greenberg, Manual de Neurocirugía. USA: Journal. (2004), p 1552-57.

- 11.-Robert I. Grossman, David M. Yousmen, *Neuroradiologia*. USA: MARBAN. (2007) p 202-04.
- 12.-Natalio Fejerman, Emilio Fernández Álvarez *Neurología Pediátrica*. Argentina: Panamericana, (2007), p 953-61.
- 13.-Melanie G. Hyden, Marco Lee, Raphael Guzman, Gary K. Steinberg, The evolution of cerebral revascularization surgery. *Neurosurg Focus* (2009) 26(5):E17.
- 14.-Robert M. Starke, Ricardo J. Komotar, E. Sander Conolly, Optimal Surgical Treatment for moyamoya Disease in adults: Direct versus indirect Bypass. *Neurosurg Focus* (2009) 26(4):E8.
- 15.-Ali A. Baaj, Siviero Agazzi, Zafar A. Sayed, Maria Toledo, Robert F. Spetzler, Harry van Loveren, Surgical Management of moyamoya disease. *Neurosurg Focus* (2009) 26(4):E7.
- 16.-Lai-Wah, Eva Fung, Dominic Thompson, Vijeya Ganesan, Revascularization surgery for pediatric moyamoya: A review of the literature. *Childs Nerv Syst* (2005) 21:358-364.
- 17.-Zeferino Demartini jr., Rodrigo Tomazini Martins, Carlos Eduardo Dall'Aglio Rocha, Luis Alfonso Días Matos, Antonio Ronaldo Spotti, Waldir Antonio Tognola, Marcio Luis Tostes dos Santos, Surgical Treatment of Moyamoya Disease in Children. *Arq Neuropsiquiatr* (2008) 66(2-A): 276-278.
- 18.-Anand Veerravagu, B.S., Raphael Guzman, Chirag G. Patil, Lewis C. Hou, Marco Lee and Gary K. Steinberg, Moyamoya disease in pediatric patients: outcomes of neurosurgical interventions. *Neurosurg Focus* (2008) 24(2):E16.
- 19.-R.S. de Oliveira, M.C.M. Amato, G.N. Simao, D.G. Abud, E.B. Avidago, C.M. Specian, H.R. Machado, Effect of Multiple Cranial Burr Hole Surgery on Prevention of Recurrent Ischemic Attacks in Children with Moyamoya Disease. *Neuropediatrics* (2009) 40:260-264.

- 20.-Andrew Jea, Edward R. Smith, Richard Robertson, R. Michael Scott, Moyamoya Syndrome: Outcome After Surgical Revascularization. *Pediatrics* (2005) 116 (5):694-701.
- 21.-Susanna Bacigaluppi, Amir R. Dehdashti, Ronit Agid, Timo Krings, Michael Tymianski, David J. Mikulis, The contribution of imaging in diagnosis, Preoperative Assessment, and follow-up of moyamoya disease. *Neurosurg Focus* (2009) 26(4):E3.
- 22.-Battistella PA, Carollo C. Clinical and neuroradiological findings of moyamoya disease in Italy. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997; 99 Suppl 2: S54-7.
- 23.-Kuroda S, Ishikawa T, Houking K, Nanba R, Hokari M, Iwasaki Y, Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke*. 2005; 36:2148-53.
- 24.-Hong YH, Ahn TB, Oh CW, Jeon BS. Hemichorea as an initial manifestation of moyamoya disease: reversible striatal hypoperfusion demonstrated on single photon emission computed tomography. *Mov. Disord*. 2002; 17:1380-3.
- 25.-Jea A, Smith ER, Robertson R, Scott RM. Moyamoya syndrome associated with Down syndrome outcome after surgical revascularization. *Pediatrics*. 2005; 116: 694-701.
- 26.-Houkin K, Nakayama N, Kuroda S. Novel magnetic resonance angiography stage grading for Moyamoya disease. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 30: 347-54.
- 27.-Smith ER, Scott RM. Surgical management of moyamoya syndrome. *Skull Base*. 2005; 15: 15-26.
- 28.-Calderelli M, Di Rocco C, Gaglini P. Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric age. *J Neurosurg Sci*. 2001 ; 24: 85-91.
- 29.-Quintana M. Experiencia de 20 años en el manejo de la enfermedad de moyamoya. *Rev Chilena Neurocir*. 2004; 37: 74-82.

- 30.-Han DH, Know OK, Byun BJ. A co-operative study: Clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). The Korean Society for cerebrovascular disease. *Acta Neurochir (Wien)*.2000; 142: 1263-743.
- 31.-Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of Moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2208; 79:900-4.