



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

“ENFERMEDAD DE MOYAMOYA: EXPERIENCIA
QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

NEUROCIRUJANO

P R E S E N T A

DR. JOSÉ OMAR NAVARRO FERNÁNDEZ

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. ARTURO MUÑOZ COBOS

COTUTOR DE TESIS: DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIÉRREZ CABRERA



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“ENFERMEDAD DE MOYAMOYA: EXPERIENCIA
QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”**

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

NEUROCIRUJANO

P R E S E N T A

DR. JOSÉ OMAR NAVARRO FERNÁNDEZ

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. ARTURO MUÑOZ COBOS

COTUTOR DE TESIS: DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIÉRREZ CABRERA



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2017



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA



Dra. María del Carmen Cedillo Pérez
Jefa del Departamento de Posgrado
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Arturo Muñoz Cobos
Unidad de Cirugía Cerebrovascular
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
(Tutor principal de tesis)

Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera
Profesor Titular del curso de Neurocirugía
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
(Cotutor de tesis)

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mi madre, Irma, el mejor Ser Humano que conozco. Se lo debo todo.

A mi familia, por la educación, el cariño, paciencia y apoyo incondicionales.

A mis amigos, la familia que uno elige.

Con profundo respeto y agradecimiento a mis pacientes, razón de ser y del quehacer médico.

IN MEMORIAM

Faustino Navarro Santos, mi padre, gracias por la vida y tu cariño.

Ofelia Herrero Carballo, María Teresa Santos García y Faustino Navarro Rodríguez, abuelos amorosos y personas ejemplares.

De la incapacidad para abstenernos de intervenir; del excesivo celo por lo nuevo y el rechazo de todo lo anterior; de anteponer el conocimiento a la sabiduría, la ciencia al arte y el ingenio al sentido común; de tratar a los enfermos como casos; y de hacer la curación de la enfermedad más penosa que tolerable, líbranos Señor.

Sir Robert Hutchinson

Todo cirujano lleva en su interior un pequeño cementerio al que acude a rezar de vez en cuando, un lugar lleno de amargura y pesar, en el que debe buscar explicación a sus fracasos.

René Leriche, *La filosofía de la cirugía*, 1951

CONTENIDO

PORTADA	1
COMITÉ DE TESIS	2
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	5
RESUMEN	6
JUSTIFICACIÓN	7
INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	8
OBJETIVOS	37
DISEÑO DEL ESTUDIO	38
MATERIAL Y MÉTODO	39
CONSIDERACIONES ÉTICAS	40
PRESENTACIÓN DE CASOS Y RESULTADOS	41
TÉCNICA QUIRÚRGICA	58
DISCUSIÓN	62
CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	65

RESUMEN

La enfermedad de moyamoya (EMM) es una angiopatía cerebrovascular crónica idiopática caracterizada por cambios esteno-oclusivos progresivos en la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI), la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA), con desarrollo de una red vascular anormal en la base del cerebro. Esta enfermedad es más frecuente en países asiáticos y se considera una enfermedad rara en occidente, con una incidencia y prevalencia desconocida en América Latina y en nuestro país.

En el presente trabajo se hace una revisión bibliográfica exhaustiva del estado del arte en el diagnóstico clínico y radiológico, etiopatogenia y valoración funcional por imagen de la enfermedad de moyamoya, así como las diferentes opciones y complicaciones del tratamiento quirúrgico. Finalmente, se expone el cuadro clínico, el radiológico, las técnicas de revascularización cerebral indirecta utilizadas, y el resultado a corto y mediano plazo de dos pacientes con EMM. Esto constituye la primera serie de casos diagnosticados, tratados quirúrgicamente de forma exitosa y actualmente en seguimiento en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Acorde con lo reportado en la literatura, la presentación del paciente adulto fue de hemorragia intracraneal, en contraste con el paciente pediátrico cuya manifestación fue principalmente isquémica. En ambos casos se presentó afectación angiográfica bilateral y se optó por realizar procedimientos de revascularización cerebral indirecta debido a la poca experiencia en la realización de un *bypass* directo. La revascularización cerebral indirecta posee varias ventajas a saber: técnicamente es menos demandante, se disminuye el tiempo quirúrgico, hay menor riesgo de síndrome de reperusión y existe la posibilidad de revascularizar grandes áreas corticales; sin embargo, su desventaja radica en que los pacientes adultos poseen menor capacidad para desarrollar colaterales respecto a los niños y su aparición puede tardar entre 3 y 4 meses.

Con un diagnóstico oportuno y en los pacientes indicados, la EMM puede tratarse exitosamente mediante la revascularización cerebral, con lo cual se pueden evitar eventos isquémicos o hemorrágicos de repetición que suelen conducir a graves secuelas neurológicas y cognitivas.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de moyamoya es una enfermedad cerebrovascular esteno-oclusiva progresiva idiopática que afecta a los vasos del polígono arterial de Willis. Esta enfermedad es más frecuente en el este de Asia; sin embargo, se ha descrito en todas las etnias y se considera una enfermedad rara en occidente, con una incidencia y prevalencia desconocida en nuestro país.

Esta enfermedad tiene un impacto social y económico gracias las secuelas neurológicas y cognitivas que conlleva, especialmente en el grupo de edad al que afecta con mayor frecuencia (niños y adultos en etapa productiva), además, existen poquísimos centros hospitalarios aptos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con este padecimiento, debido a la infraestructura y carácter multidisciplinario que demanda esta patología.

La literatura de manufactura mexicana respecto a la enfermedad de moyamoya se limita a reportes de casos aislados, y la serie más grande es de siete casos reportados en 2007 por Urrutia-Ruiz *et al.*, en población pediátrica del Hospital Infantil de México. El presente documento constituye la primera serie de casos diagnosticados, tratados quirúrgicamente de forma exitosa y actualmente en seguimiento en el Hospital General de México, y busca contribuir al mejor conocimiento de las características de esta enfermedad en la población latinoamericana.

Debido a la infrecuencia de esta patología en nuestro medio es probable que sea subdiagnosticada, razón por la que se requiere de una tarea de sensibilización y un elevado índice de sospecha clínica, así, es de vital importancia reportar la experiencia en el manejo de los pacientes con esta patología, aún si es escasa.

INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

La enfermedad cerebrovascular incluye a todas las patologías que afectan principalmente los vasos sanguíneos cerebrales, y comprende un amplio espectro de patologías que pueden ser asintomáticas o asociarse a síntomas severos con gran morbilidad y mortalidad.

La enfermedad de moyamoya (EMM) es una angiopatía cerebrovascular crónica idiopática, caracterizada por cambios esteno-oclusivos progresivos en la porción terminal de una o ambas arterias carótidas internas (ACI) y por una red vascular anormal en la base del cerebro, leptomeninges y ramas de la arteria carótida externa (ACE). La circulación posterior suele estar intacta, pero puede afectarse en etapas avanzadas de la enfermedad, principalmente la arteria cerebral posterior (ACP).¹⁻⁴

Esta angiopatía fue descrita en Japón, en 1957, por Takeuchi y Shimizu como “hipoplasia bilateral de las arterias carótidas internas”. En su libro clásico de angiografía cerebral de 1965, Krayenbühl y Yaşargil describen la angiografía típica de un paciente con enfermedad de moyamoya, sin embargo lo consideran un caso extremadamente raro de telangiectasia capilar (*kapillareiffuse cerebrale angioectasie*). El término “moyamoya” —もやもや, palabra japonesa que significa fumarola o bocanada de humo— fue introducido por Susuki y Takaku en 1969 debido al aspecto angiográfico de la circulación colateral cerebral³ (figura 1).

Cuando esta angiopatía se presenta de forma concomitante con otras enfermedades se le denomina síndrome de moyamoya, moyamoya angiográfico o cuasi-moyamoya. Las enfermedades asociadas de forma relativamente frecuente a la vasculopatía parecida a moyamoya son: neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Down, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus tipo I, antecedente de radioterapia craneal y anemia de células falciformes. Otras enfermedades asociadas muy raramente incluyen al lupus eritematoso sistémico, síndrome de Turner, síndrome de Noonan y síndrome de Alagille. También se ha relacionado con procesos infecciosos e inflamación crónica como meningitis neumocócica, meningitis tuberculosa, infección por VIH y enfermedad de Behçet.^{1,4,5}

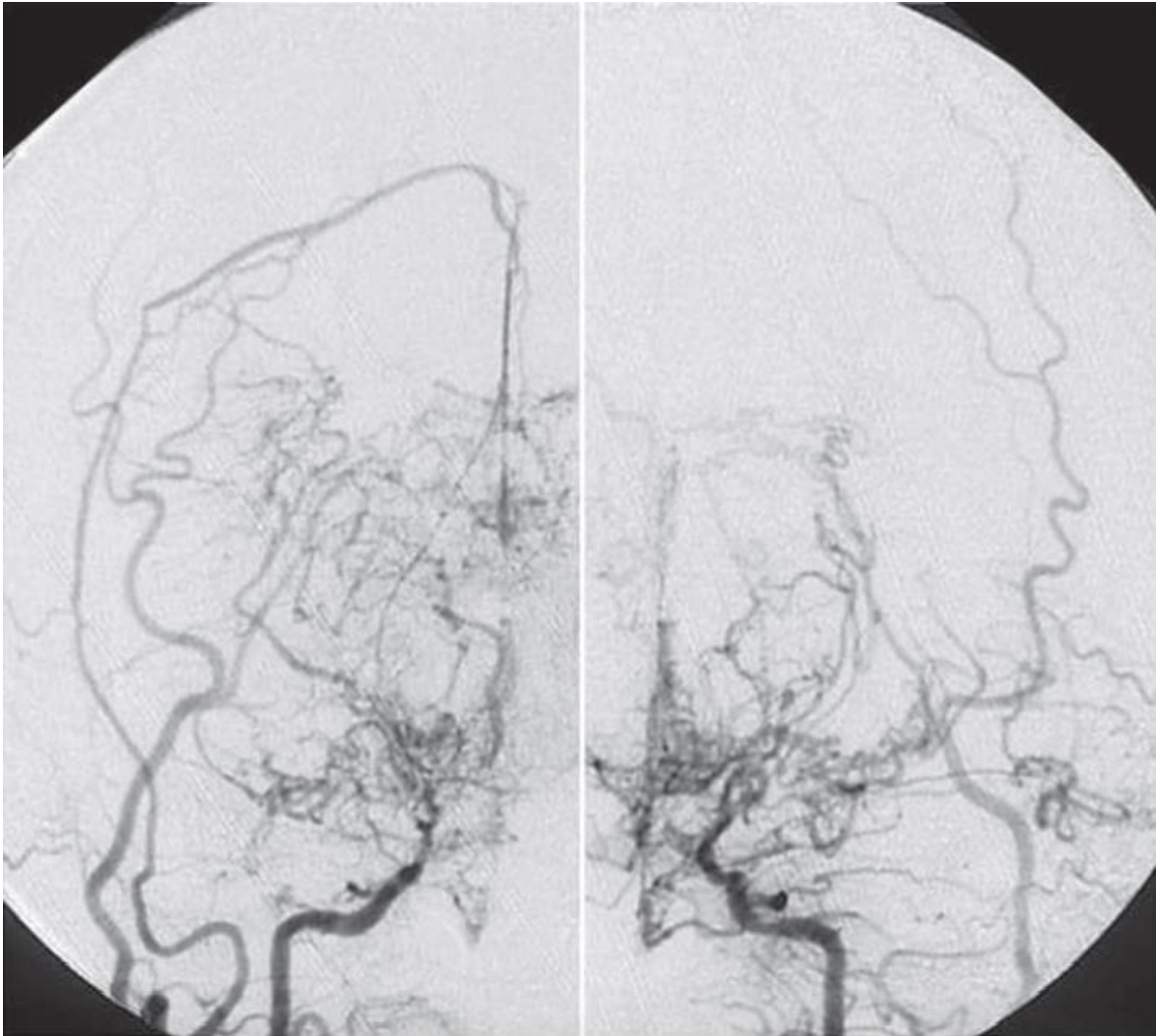


Figura 1. Angiografía carotídea en EMM. Nótese la estenosis del segmento distal de la arteria carótida interna y la desaparición de los troncos principales de la arteria cerebral anterior y arteria cerebral media. Se observan vasos moyamoya de manera bilateral y anastomosis transdurales bien desarrolladas. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update**. Springer, 2010, pp. 4.

Epidemiología

La enfermedad de moyamoya se ha descrito en todos los grupos étnicos; sin embargo, existe un claro gradiente a favor del este Asiático (*i.e.* Japón, Corea y China) en donde la prevalencia es diez veces mayor respecto al hemisferio occidental.^{3,4}

Las tasas de incidencia y prevalencia reportadas en Japón en 1995 fueron de 0.35 y 3.16/100,000 habitantes e incrementaron a 0.54 y 6.03/100,000 habitantes en 2003.^{1,3} En Corea la prevalencia incrementó de 6.3/100,000 habitantes en 2004 a 9.1/100,000 habitantes en 2008.¹ En China se reportó una prevalencia de 3.92/100,000 habitantes durante el periodo 2000-2007.¹ Es interesante que en Taiwán se reporta una incidencia de 0.15 por cada 100,000 habitantes durante el periodo 2000-2011, cifra similar a las de los países occidentales. Las

mujeres se afectan con mayor frecuencia (relación hombre-mujer de 1:1.8 a 1:2.2) con una ocurrencia bimodal en la primera (5-9 años) y cuarta década (35-39 años).¹ Estos datos indican un incremento en la incidencia y prevalencia de la EMM; sin embargo, una explicación más plausible es que esta enfermedad se detecta con mayor frecuencia debido al avance en técnicas no invasivas como la angiotomografía (angio-TAC), angi resonancia magnética (angio-RMN) y el ultrasonido Doppler transcraneal.^{1,3,6} Aproximadamente el 10-15% de los pacientes asiáticos afectados tiene antecedentes familiares de EMM y un riesgo 30-40 veces mayor de padecerlo respecto a la población general.⁶ De acuerdo a Orphanet,¹⁴ la prevalencia de la enfermedad de moyamoya en Europa es de 0.035/100,000. Un estudio realizado en Estados Unidos en los estados de California y Washington (n=298 casos) mostró una incidencia anual de 0.086/100,000 personas. La tasa de incidencia racial respecto a la población caucásica fue de 4.6 (95% CI: 3.4-6.3) para personas asiático-americanas, 2.2 (95% CI: 1.3-2.4) para afroamericanos y de 0.5 (95% CI: 0.3-0.8) en hispanoamericanos; sin embargo no se observó diferencia entre la incidencia reportada en Japón y la población asiático-americana, lo que sugiere un fuerte componente genético.⁵

No existen datos ni estimaciones epidemiológicas de la enfermedad de moyamoya en México y la literatura relevante se limita a pequeñas series y reportes de casos aislados.

Bases anatómicas y funcionales de la circulación cerebral en la enfermedad de moyamoya

Recientemente se ha reconocido que el sistema de anastomosis leptomeníngicas juega un papel crucial en la preservación de parénquima en la penumbra isquémica. Una anastomosis leptomeníngica se define como una arteria pial que conecta dos arterias cerebrales principales que irrigan dos territorios corticales diferentes, y donde la sangre puede fluir en ambas direcciones de acuerdo a la función hemodinámica y demanda metabólica de ambos territorios.⁷ La primera descripción de las anastomosis leptomeníngicas fue realizada por *sir* Thomas Willis en su *Cerebri Anatome* de 1684; sin embargo, el primer estudio bien documentado del sistema anastomótico leptomeníngico fue realizado por Otto Heubner en 1874, al intentar establecer de manera individual el territorio vascular de la ACA, ACM y ACP inyectó colorante a una de estas arterias e inesperadamente observó que todo el árbol vascular cerebral estaba teñido en ausencia de anastomosis en el círculo arterial de Willis. Estudios más recientes confirman la existencia de este sistema anastomótico, pero con una gran variabilidad interindividual e interhemisférica en el número y tamaño de las mismas, lo que explica que los pacientes con enfermedad de moyamoya permanezcan paucisintomáticos

hasta que se afecta la ACP debido a que la circulación posterior fluye de manera retrógrada hacia la ACM y ACA.⁷

Hallazgos histológicos

En su estudio histopatológico y morfométrico *post mortem*, Kono *et al.*,⁸ no encontraron diferencias en la densidad vascular (número de vasos sanguíneos por centímetro de corteza cerebral) ni en el cociente arteria/vena en tres sitios diferentes de la convexidad cerebral de pacientes con enfermedad de moyamoya (n=7) y controles sin alteraciones cerebrovasculares (n=14). El estudio histopatológico de la EMM muestra estrechamiento del diámetro externo de la ACI, ACA y ACM acompañado de tortuosidad (ondulación) o duplicación de la lámina elástica interna, adelgazamiento de la túnica media y engrosamiento fibrocelular de la íntima con un mayor número de células de músculo liso que migran desde la media (figuras 2 y 3). Típicamente no se observan células inflamatorias y los depósitos de lípidos son raros. Los *vasos moyamoya* son arterias perforantes dilatadas que exhiben depósitos de fibrina, así como ruptura de la lámina elástica interna, adelgazamiento de la túnica media y formación de microaneurismas.⁹⁻¹¹ Estos cambios se acentúan en pacientes con una mayor duración de la enfermedad, lo que sugiere que los vasos leptomeníngeos de la enfermedad de moyamoya no son de neo-formación, sino dilataciones compensatorias de vasos preexistentes y anastomosis leptomeníngeas.^{8,10}

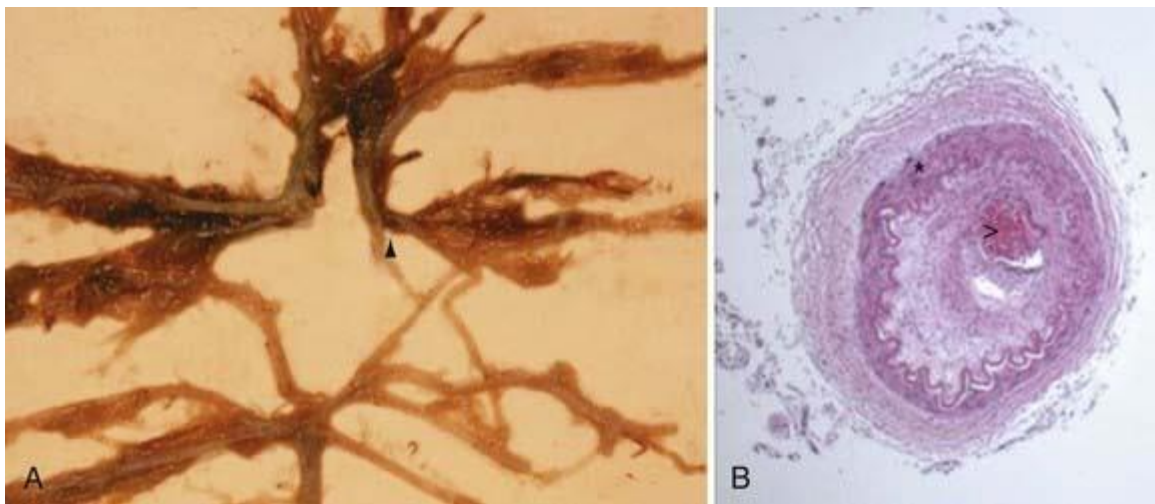


Figura 2. A. Aspecto macroscópico del círculo arterial de Willis en EMM. Nótese el estrechamiento de diámetro arterial (flecha) B. Proliferación fibrocelular de la túnica íntima con células de músculo liso que disminuyen la luz vascular (*).

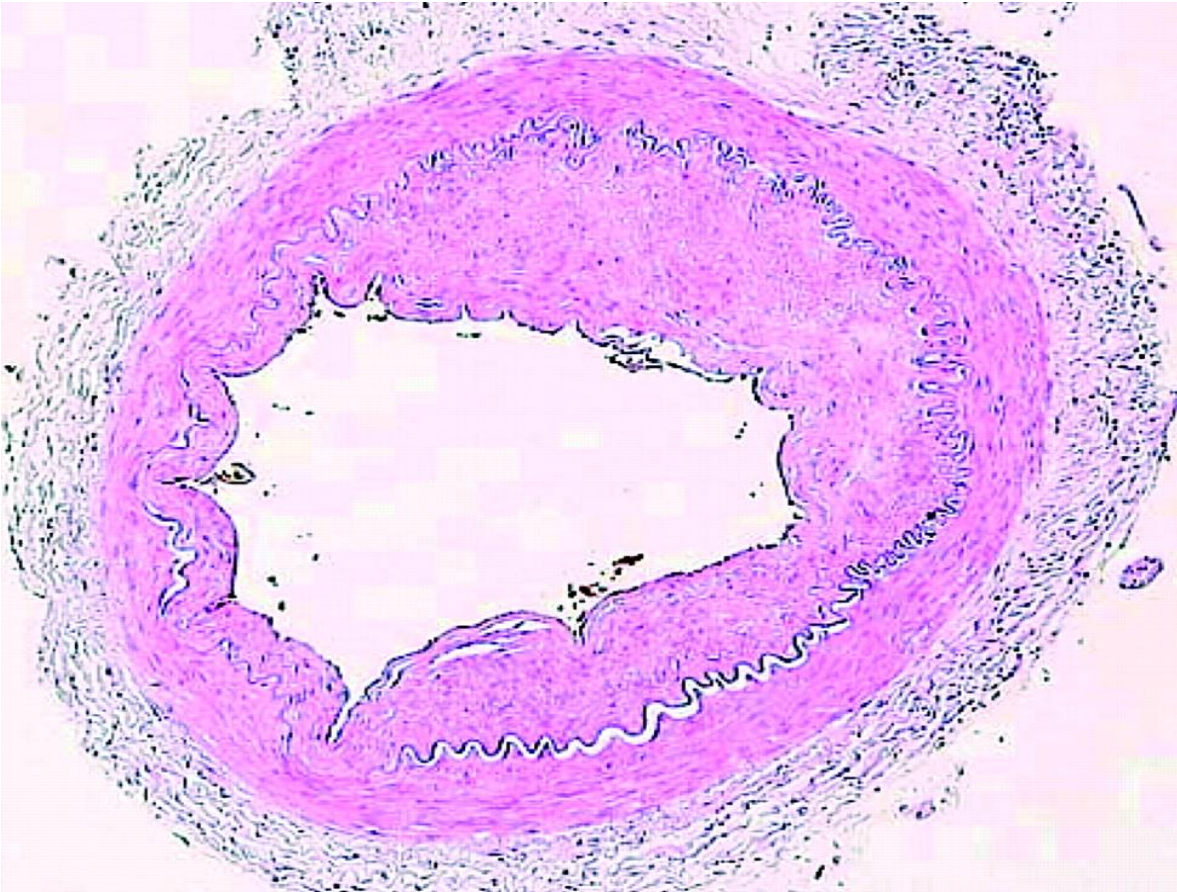


Figura 3. Corte histológico de un vaso con enfermedad de moyamoya. Nótese la hiperplasia íntima, adelgazamiento de la túnica media y la ondulación y duplicación de la lámina elástica interna. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 70.

Patogenia

Aunque su etiología es desconocida, la detección de moléculas inflamatorias como citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, angiopoyetina, caveolina-1, la presencia de células progenitoras endoteliales y de células progenitoras de músculo liso en pacientes con enfermedad de moyamoya apoyan la hipótesis de una angiogénesis anormal; sin embargo no está claro si estas anomalías son consecuencia o la causa de la EMM. Varios trabajos de investigación se han enfocado en la angiogénesis —aparición de células endoteliales a partir de vasos preexistentes— y la vasculogénesis —formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de células progenitoras endoteliales circulantes. Las células progenitoras endoteliales se originan en la médula ósea y ayudan a mantener la vasculatura y el flujo sanguíneo en áreas sometidas a hipoxia o isquemia. Inmunohistoquímicamente se caracterizan por ser CD34(-), CD133(-) y KDR(+).

Se ha encontrado un incremento en la expresión de varios factores angiogénicos, como el factor inducido por hipoxia-1 α (HIF-1 α), factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor de crecimiento transformante- β 1 (TGF- β 1), factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF) y proteína celular ligadora de ácido retinoico-1 (CBRAP-1) en el suero y líquido cefalorraquídeo de pacientes con moyamoya,¹¹ lo que sugiere un microambiente intracraneal proangiogénico como un proceso activo, más que un mecanismo compensatorio. Otros estudios han demostrado desequilibrio entre las metaloproteinasas de matriz (MMPs) y sus inhibidores tisulares (especialmente el TIMP-2), lo que apoya la teoría de que un acumulo excesivo de células musculares lisas y una producción anormal de matriz extracelular inducen estenosis y oclusión vascular.^{10,11} La proliferación de células musculares lisas vasculares derivado de una mutación (R258) en el gen de la actina- α del músculo liso (ACTA2) predispone a diversas enfermedades vasculares, como aneurismas de la aorta torácica, enfermedad coronaria, infarto cerebral prematuro y vasculopatía del tipo moyamoya.¹

Factores genéticos y ambientales

En 2011, Kamada *et al.*¹² realizaron un estudio de asociación del genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés) en 72 japoneses con EMM y 45 pacientes japoneses sanos, para identificar al polimorfismo de nucleótido único c.14576G>A en RNF213 (*Ring Finger Protein 213*) localizado en la región 17q25-ter, como un importante gen de susceptibilidad para la EMM en la población de Asia del este, especialmente en Japón, Corea y China, detectándose en el 95% de los casos familiares y en el 79% de los casos esporádicos.^{1,4,15} En 2013, Liu *et al.*¹³ replicaron el estudio de Kamada en caucásicos, incluyeron a 31 alemanes y 7 checos con EMM y a 41 alemanes sanos como controles, sin poder asociar el polimorfismo del RNF213 con EMM en caucásicos. Cecchi *et al.* reportaron que la variante c.14576G>A se identificó en 9 de 16 pacientes asiáticos con EMM y en ninguno de los 94 pacientes con ascendencia no asiática.¹⁵

Numerosos investigadores han realizado experimentos con ratones transgénicos noqueados (*knock-out*) que carecían de RNF213 y con ratones que poseían las mutaciones sin sentido R4859K y R4828K del RNF213 (*knock-in*); en ningún caso se identificaron alteraciones en la angiogénesis, lo que apoya la hipótesis de que la EMM se ocasiona por la sinergia de factores genéticos y ambientales.¹⁵

Además de la susceptibilidad genética, otros factores vinculados a la EMM incluyen procesos infecciosos, radiación craneal, fenómenos autoinmunes y estados de inflamación crónica. Entre estos, la respuesta autoinmune puede tener mayor importancia debido a la elevada prevalencia de enfermedades tiroideas autoinmunes (enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto) en pacientes de Asia del este con EMM. Las enfermedades tiroideas autoinmunes y la diabetes mellitus tipo 1 también se han vinculado con EMM en Estados Unidos. De manera inversa, el polimorfismo en RNF213 puede desencadenar procesos autoinmunes debido a que este gen se expresa predominantemente en leucocitos y en el bazo.¹

Es interesante notar que Miyawaki *et al.*¹⁶ analizaron el genotipo de 9 pacientes con síndrome de moyamoya (cuasi-moyamoya), para encontrar que ninguno de estos pacientes presentaba el polimorfismo c.14576G de RNF213, mientras que 66 de 78 pacientes (84.6%) con enfermedad de moyamoya sí mostraba dicho polimorfismo, lo que sugiere que el síndrome de moyamoya y la enfermedad de moyamoya son patologías diferentes con manifestaciones clínicas y radiológicas similares.

Presentación clínica

La presentación clínica difiere en adultos y niños. Los adultos sufren de isquemia transitoria, infartos isquémicos permanentes y hemorragia intracraneal; mientras que los niños presentan principalmente eventos isquémicos, especialmente ataques isquémicos transitorios (AIT).^{3,6} Además, la tasa de hemorragia intracerebral es siete veces mayor en adultos que en niños (20.0% vs 2.8%).¹⁸

En general, existen 3 categorías de pacientes: 1) pacientes paucisintomáticos (*i.e.* cefalea, síncope, cambios en la personalidad, alteraciones cognitivas, movimientos involuntarios y déficit intelectual), 2) aquellos con isquemia (*i.e.* infarto cerebral establecido y ataques isquémicos transitorios) y 3) pacientes con hemorragia intracerebral o subaracnoidea como consecuencia de la fragilidad y ruptura de los vasos moyamoya en los núcleos grises de la base, así como ruptura de microaneurismas.

Es común que los pacientes pediátricos presenten AIT en periodos de hiperventilación, por ejemplo, durante el ejercicio, en episodios con llanto, mientras sopla para enfriar algo o mientras toca un instrumento de aliento, esto debido a que la disminución de la PaCO₂ ocasiona vasoconstricción, disminución del flujo sanguíneo cerebral e hipoperfusión de áreas

vulnerables. El estrés, la fatiga y la deshidratación también pueden ocasionar síntomas isquémicos.⁶

Debido a la hipoperfusión crónica, es frecuente que los niños presenten déficit intelectual con bajo rendimiento escolar y otras alteraciones cognitivo-afectivas que representan un serio problema durante la edad escolar. Las crisis convulsivas se observan en el 5% de los casos y se presentan usualmente durante la infancia. La cefalea, náusea/vómito puede presentarse como síntoma en el 21.6% de los niños con EMM secundario a la dilatación de vasos leptomeníngeos que estimulan receptores nociceptivos duros, o puede presentarse *de novo* después de la cirugía de revascularización mediante *bypass*; típicamente la cefalea es de tipo migrañosa y refractaria al tratamiento médico. Los movimientos involuntarios (corea discinesias, distonías) se observan en el 4% de los casos pediátricos como consecuencia de la hipoperfusión de los núcleos grises de la base.^{6,18}

Durante la exploración oftalmológica, ocasionalmente se encuentra el signo del disco de la gloria de la mañana (*Morning Glory Disk*), que consiste en agrandamiento del nervio óptico, excavación cónica del disco, anomalías retinovasculares en el margen del disco óptico y zonas de hiper e hipopigmentación corioretinales (figura 4). Aunque no se considera patognomónico, se debe tener en cuenta el diagnóstico de EMM y es mandatorio realizar un examen imagenológico cerebrovascular.¹⁸

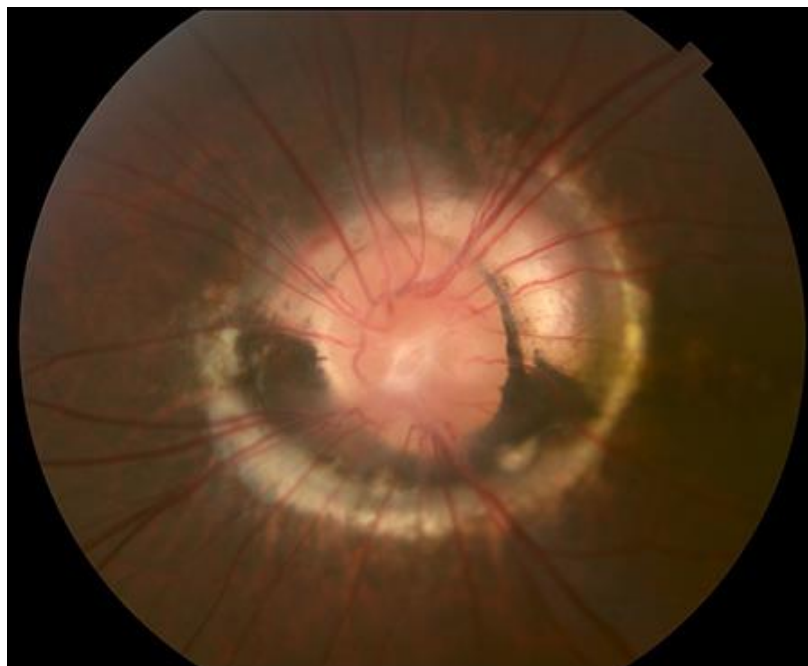


Figura 4. Signo del disco de la gloria de la mañana, o *Morning Glory Disk*, durante a la fundoscopia.

Los infartos en la circulación posterior son poco frecuentes y se observan en etapas avanzadas de la enfermedad. El involucro de la ACP se relaciona con mal pronóstico. Estudios recientes han demostrado afectación de la ACP en 29% de los casos e infartos en el territorio de la ACP en 17% de los casos, sin existir diferencia significativa en la prevalencia entre pacientes pediátricos (26%) y adultos (33%).^{1,6}

Aproximadamente el 30% de los pacientes presentan hemorragia intracerebral. Nah *et al.*¹⁹ compararon la localización de la hemorragia intracerebral (HIC) primaria (n=1954) *versus* la hemorragia intracerebral en la enfermedad de moyamoya (n=581). En orden decreciente de frecuencia, la localización de la hemorragia en pacientes con HIC primaria fue: putamen (46.2%), tálamo (19.4%) y puente (14%), mientras que la HIC asociada a EMM fue intraventricular (37.6%), lobar (23.7%) y putamen (22.6%). La ruptura de microaneurismas en una AChOA anormalmente dilatada puede explicar la elevada prevalencia de hemorragia intraventricular en pacientes con EMM.¹

Curso natural y pronóstico de la enfermedad de moyamoya

En el estudio de seguimiento más grande disponible en la literatura, Cho *et al.*²⁰ analizaron el curso clínico natural de pacientes adultos con enfermedad de moyamoya hemodinámicamente estables (n=241), durante un periodo medio de 82.5 meses. La tasa global anual de infarto cerebral (isquémico y hemorrágico) fue de 4.5% por persona/año. Los pacientes con hemorragia cerebral mostraron un riesgo anual de resangrado de 4.3%, mientras que el grupo con infarto isquémico tuvo un riesgo anual de recurrencia del evento isquémico de 3.0%. El riesgo relativo acumulado para cualquier tipo de infarto cerebral a 5 y 10 años fue de 17% y 31% respectivamente. Los pacientes suelen presentar el mismo tipo de infarto con el que debutaron clínicamente.

Otro aspecto importante es el curso clínico de los pacientes con EMM unilateral, en particular la progresión angiográfica contralateral. Smith y Scott²¹ dieron seguimiento a 33 pacientes con síndrome de moyamoya unilateral (4 adultos y 29 niños, de los cuales 16 eran mujeres y 17 hombres), con una edad promedio de 10.4 años, durante un periodo medio de 5.3 años y

demonstraron que la incidencia de progresión contralateral es del 30%. El periodo medio hasta la progresión contralateral fue de 2.2 años (rango de 0.5-8.5 años). Los pacientes más jóvenes progresaron más rápido (<7 años, 0.9 años hasta la progresión y >7 años, 3.1 años hasta la progresión).

Diagnóstico

En 1997 el Comité de Investigación en Oclusión Espontánea del círculo de Willis (enfermedad de moyamoya) del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón dio a conocer los de criterios diagnósticos para la EMM, mismos que fueron revisados y actualizados en 2015.^{1,17} Previamente, el diagnóstico definitivo de enfermedad de moyamoya requería que los cambios esteno-oclusivos en la ACI fueran bilaterales; actualmente los criterios diagnóstico incluyen a pacientes con estenosis unilateral de la ACI. La angiografía cerebral con susstracción digital (ASD) se considera el estándar de oro para el diagnóstico y en los casos de EMM unilateral es mandatorio su realización, mientras que los pacientes con afección bilateral pueden ser diagnosticados por angiografía cerebral con susstracción cerebral o angio-RMN/RMN.1. (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad de moyamoya

1. Cambios vasculares	
Angiografía cerebral con sustracción digital (ASD)	Angio-RMN/RMN
(a) Cambios esteno-oclusivos en la porción terminal de la arteria carótida interna, con o sin estenosis en los segmentos proximales de la arteria cerebral media (ACM) y/o arteria cerebral anterior (ACA)	Angio-RMN: Estenosis u oclusión en la porción terminal de la arteria carótida interna, con o sin involucro de los segmentos proximales de la arteria cerebral media (ACM) y/o arteria cerebral anterior (ACA)
(b) Red vascular anormal en la vecindad de las lesiones esteno-oclusivas durante la fase arterial	Angio-RMN: Red vascular anormal en la vecindad de las lesiones esteno-oclusivas
(c) Presencia de (a) y (b) de forma unilateral o bilateral	RMN: Dos o más ausencias de señal en los núcleos grises de la base en el mismo lado
2. Etiología y criterios de exclusión	
La etiología es desconocida y los cambios vasculares asociados con las siguientes enfermedades deben ser excluidos: aterosclerosis, enfermedades autoinmunes, meningitis, tumores cerebrales, síndrome de Down, enfermedad de von Recklinghausen, traumatismo craneoencefálico, radioterapia craneal y otras, en cuyo caso deberá diagnosticarse como <i>síndrome de moyamoya</i> .	

Adaptado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.), **Moyamoya Disease Update**, Springer, 2010, pp. 6.

Jiro Suzuki y Akira Takaku²² clasificaron la progresión de la enfermedad de moyamoya en seis estadios basándose en la apariencia, desarrollo, disminución y desaparición de los vasos moyamoya, como se muestra en la tabla 2 y la figura 5.

Tabla 2. Estadios angiográficos de la enfermedad de moyamoya y sus características

Estadio 1: Estrechamiento segmentario en el segmento distal de la ACI
Estadio 2: Aparición de los vasos moyamoya, principalmente en núcleos grises de la base con dilatación de la ACA y ACM
Estadio 3: Intensificación máxima de los vasos moyamoya con estenosis importante o ausencia de los segmentos proximales de la ACA y ACM
Estadio 4: Minimización de los vasos moyamoya con cambios esteno-oclusivos avanzados de la ACI distal. ACA y ACM esbozadas o muy distorsionadas que reciben flujo desde los vasos moyamoya que comienzan a involucionar. Se observa flujo desde la ACE a la ACI a través de ramas meníngeas. Inicia la estenosis de la ACP
Estadio 5: Reducción de los vasos moyamoya y ACI ocluida. Puede observarse estenosis de la ACP
Estadio 6: Desaparición de los vasos moyamoya con aporte sanguíneo sólo de la ACE o vertebrales con oclusión completa de la ACI.

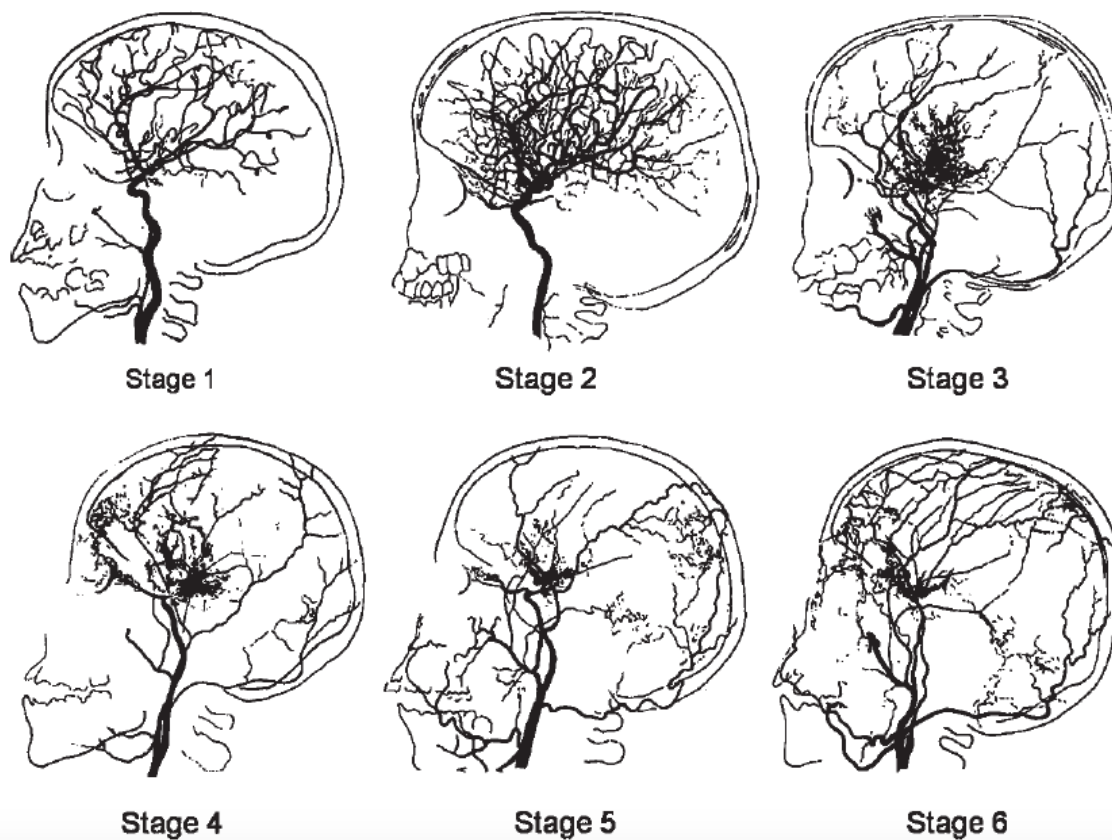


Figura 5. Estadios angiográficos de la enfermedad de moyamoya. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). *Moyamoya Disease Update*. Springer, 2010, pp. 6.

Es importante enfatizar que la angio-RMN y la angio-TAC son menos sensibles que la ASD para visualizar los vasos moyamoya, la presencia de microaneurismas, las anastomosis transdurales y para valorar la circulación a través de la arteria carótida externa cuando se planeé una cirugía de revascularización cerebral mediante *bypass*.

Tomografía computarizada cerebral

Es la modalidad radiológica con mayor disponibilidad y con frecuencia es el primer estudio radiológico que puede demostrar cambios isquémicos o hemorragias intracraneales; sin embargo no ofrece más información diagnóstica en la EMM. La angio-TAC puede mostrar cambios esteno-oclusivos, en cuyo caso se recomienda complementar con otros estudios de imagen no invasivos como RMN/angio-RMN de alta resolución para descartar o confirmar el diagnóstico.

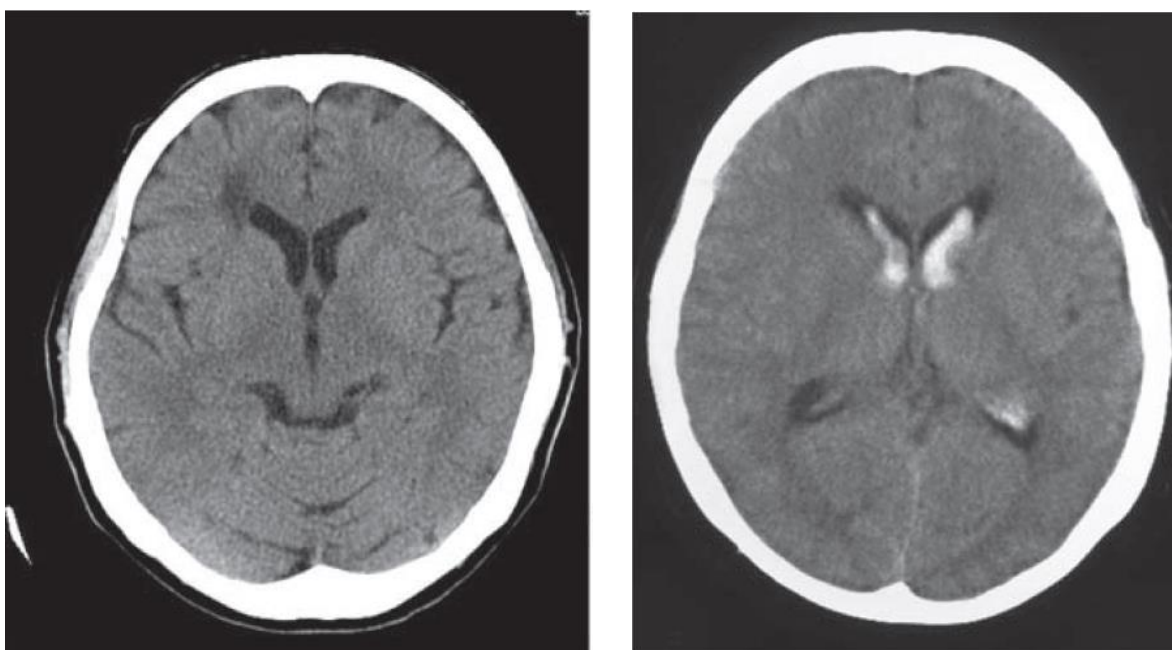


Figura 6. *Izquierda:* pequeño infarto en el lóbulo frontal derecho. *Derecha:* hemorragia intraventricular. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 144.

Resonancia magnética y angio-resonancia magnética

Las guías de diagnóstico de la EMM consideran la RM y angio-RMN como una modalidad de diagnóstico no invasiva con una alta sensibilidad y especificidad. Es necesario recordar que la calidad de estos estudios depende de la potencia del campo magnético, en otras palabras, es mandatorio un campo magnético igual o mayor a 1.5 Tesla para un obtener una imagen que permita un diagnóstico confiable. De acuerdo con los criterios diagnósticos de EMM, es

necesario evidenciar dos o más ausencias de señal a nivel de los núcleos grises de la base en secuencia T2 (figura 7), aunque no siempre son visibles, por lo que es recomendable analizar imágenes coronales en T1 e imágenes en T2 invertido con resonadores de 3-Tesla para aumentar la sensibilidad. Los cambios esteno-oclusivos también pueden evidenciarse a nivel de las cisternas perimesencefálicas (figura 8).

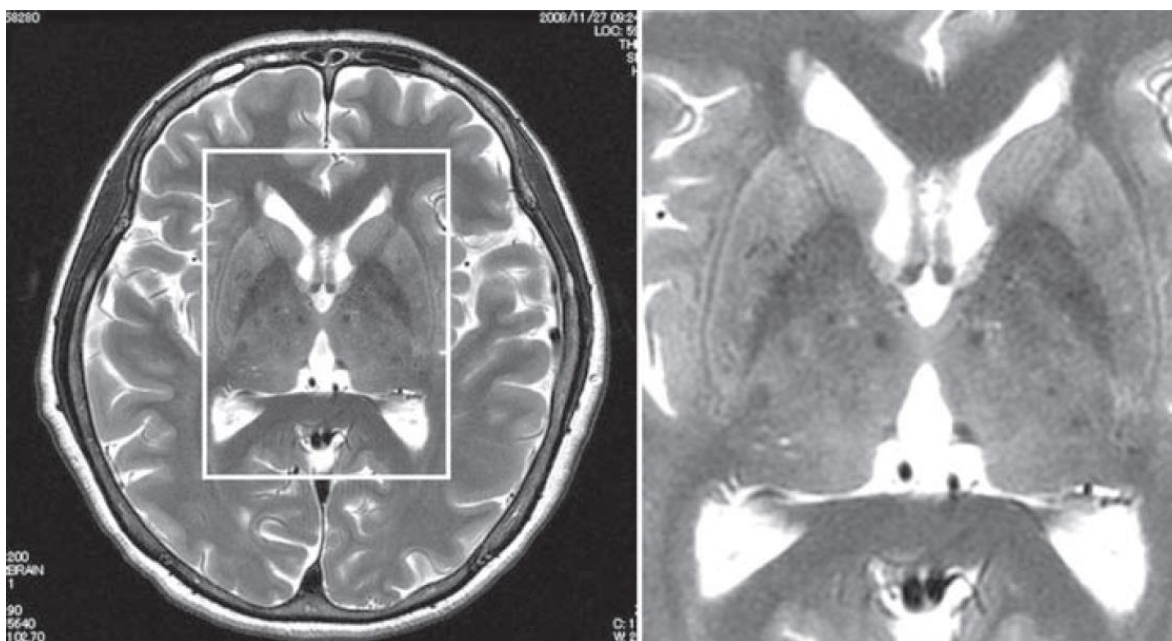


Figura 7. *Izquierda:* RMN secuencia T2 con vacíos de señal en los núcleos grises. *Derecha:* acercamiento de la imagen. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 145.

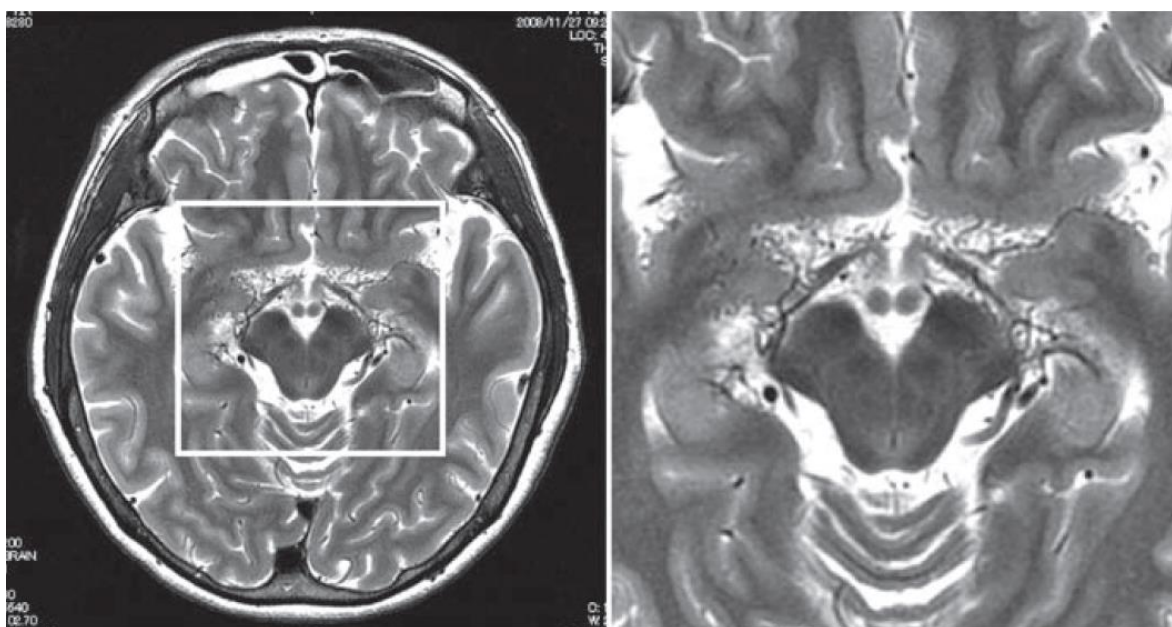


Figura 8. *Izquierda:* RMN secuencia T2. Cisternas perimesencefálicas. Nótese la ausencia de la porción horizontal de la ACM. *Derecha:* y las ausencias de señal características de la enfermedad de moyamoya. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 145.

La angiorensonancia magnética se está convirtiendo en un sustituto para la ASD en el diagnóstico de la enfermedad de moyamoya, aunque en muchos casos no es posible identificar los cambios típicos. Muchas veces la angio-RMN subestima los vasos moyamoya, y, por otra parte, los cambios esteno-oclusivos son sobre-estimados.²³

La RMN en secuencias de difusión-perfusión y la angio-RMN se consideran de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes sometidos a tratamientos de revascularización cerebral.

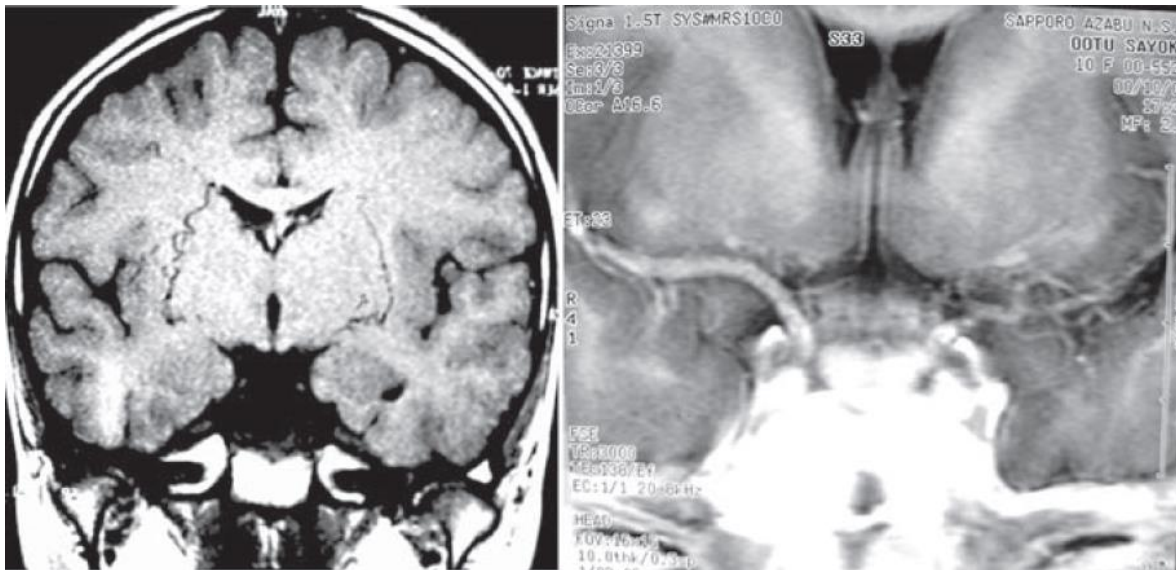


Figura 9. *Izquierda:* RMN secuencia T1. Se aprecia el signo de la enrredadera, que corresponde a vasos moyamoya bien desarrollados en los núcleos grises de la base. *Derecha:* secuencia T2 invertida, que muestra los cambios esteno-oclusivos de la ACM izquierda. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 146.

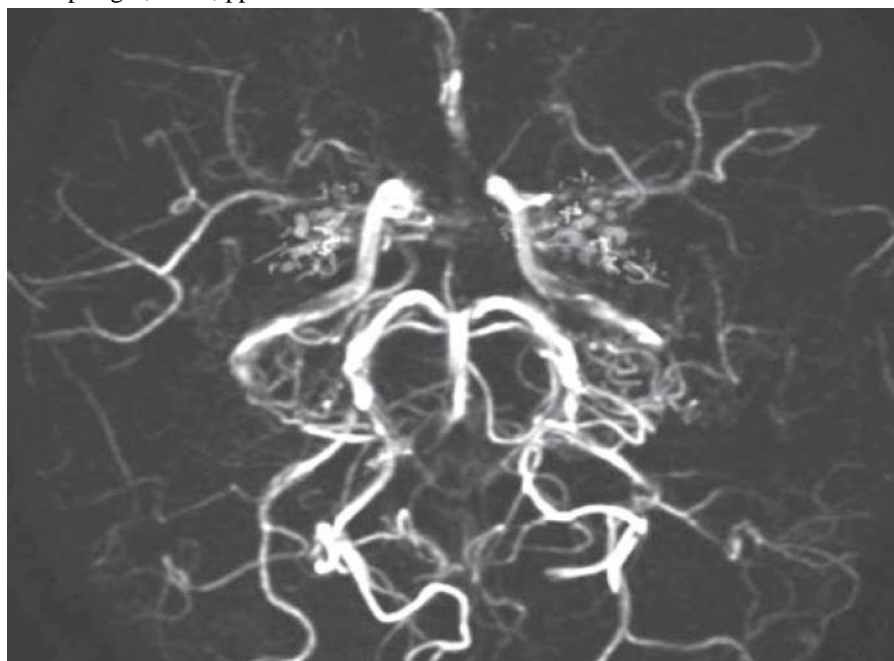


Figura 10. Se muestran claramente los cambios esteno-oclusivos y vasos moyamoya en los núcleos grises centrales. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 147.

La enfermedad de moyamoya es progresiva y dinámica; la estadificación de Suzuki se basa en los cambios observados en esta enfermedad y es el estándar para la evaluación angiográfica. En 2005, Houkin *et al.*²³ propusieron una estadificación de la EMM basada en angio-resonancia dependiendo de la severidad de los cambios esteno-oclusivos en cada una de las arterias cerebrales principales (ACI, ACM, ACA y ACP) (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Estadios de la enfermedad de moyamoya en angio-resonancia

ACI	
Normal	0
Estenosis de C1	1
Discontinuidad en la señal de C1	2
No visible	3
ACM	
Normal	0
Estenosis de M1	1
Discontinuidad de la señal de M1	2
No visible	3
ACA	
Segmentos A2 y distales normales	0
Disminución de la señal de A2 y segmentos distales	1
No visible	2
ACP	
Segmentos P2 y distales normales	0
Disminución de la señal de P2 y segmentos distales	1
No visible	2
Total	0-10

Tabla 4. Correlación entre el puntaje y el estadio de acuerdo a la angioresonancia

Puntaje en la angio-RMN	Estadio en angio RMN
0-1	1
2-4	2
5-7	3
8-10	4

Este sistema de clasificación tiene una buena correlación con la estadificación angiográfica convencional, con una sensibilidad y especificidad similar a la ASD. Un aspecto controversial a recalcar es que la presencia de los vasos moyamoya no se tomó en cuenta para este sistema debido a que están poco desarrollados en etapas tempranas y desaparecen en las etapas tardías

de la enfermedad, esto debido al desarrollo de circulación colateral transdural, por lo que no se consideran un buen parámetro para evaluar el estadio de la enfermedad. Los vasos moyamoya son indispensables para el diagnóstico; sin embargo, una vez establecido, la evaluación de los cambios esteno-oclusivos en las arterias cerebrales es más práctico para la estadificación de la enfermedad.²³ Se debe ser cauteloso puesto que varios estudios reportan que la angio-RMN puede sobreestimar la estenosis y la oclusión.

Angiografía cerebral con sustracción digital

Como se había mencionado previamente, la ASD es el estándar de oro para el diagnóstico de la EMM, y se considera superior a otras modalidades de imagenología para visualizar vasos moyamoya, microaneurismas, circulación colateral y transdural. De igual manera, la ASD es mandatoria para evaluar la circulación a través de la ACE en casos donde se planea realizar un *bypass* arterial directo ATS-ACM o AO-ACM.

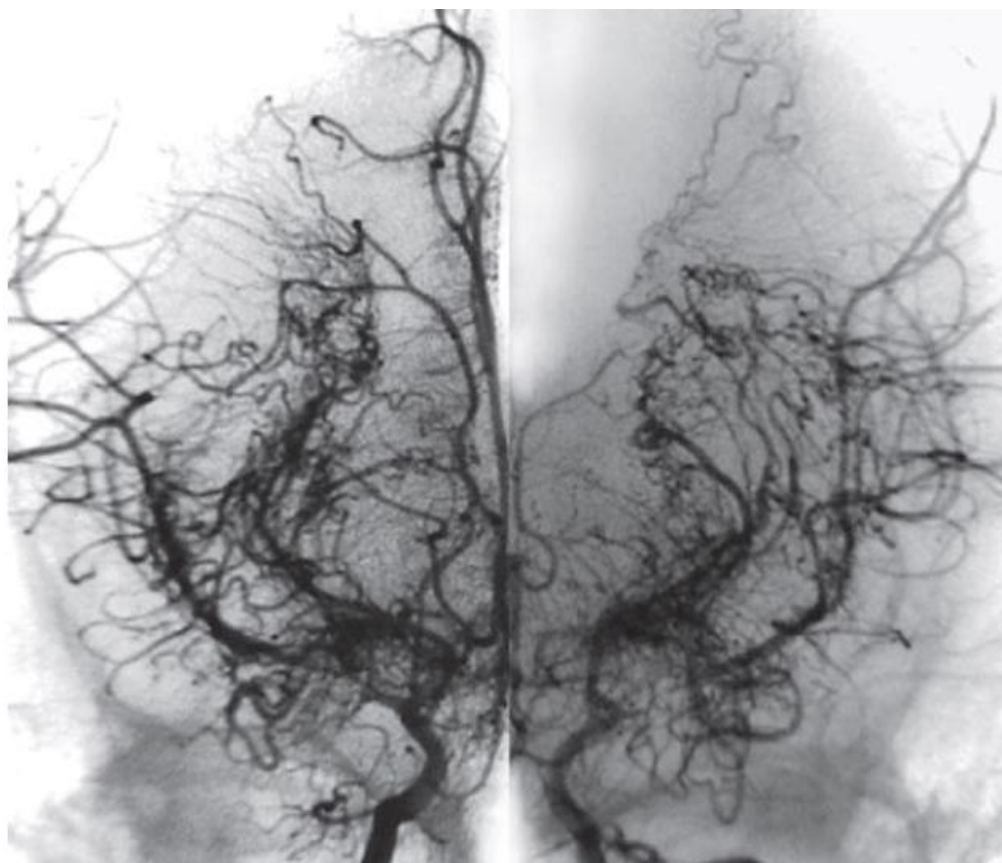


Figura 11. Proyección anteroposterior de una ASD bilateral. La porción terminal de ambas ACI muestran cambios esteno-oclusivos y el desarrollo de vasos moyamoya en los núcleos grises de la base. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update**. Springer, 2010, pp. 142.

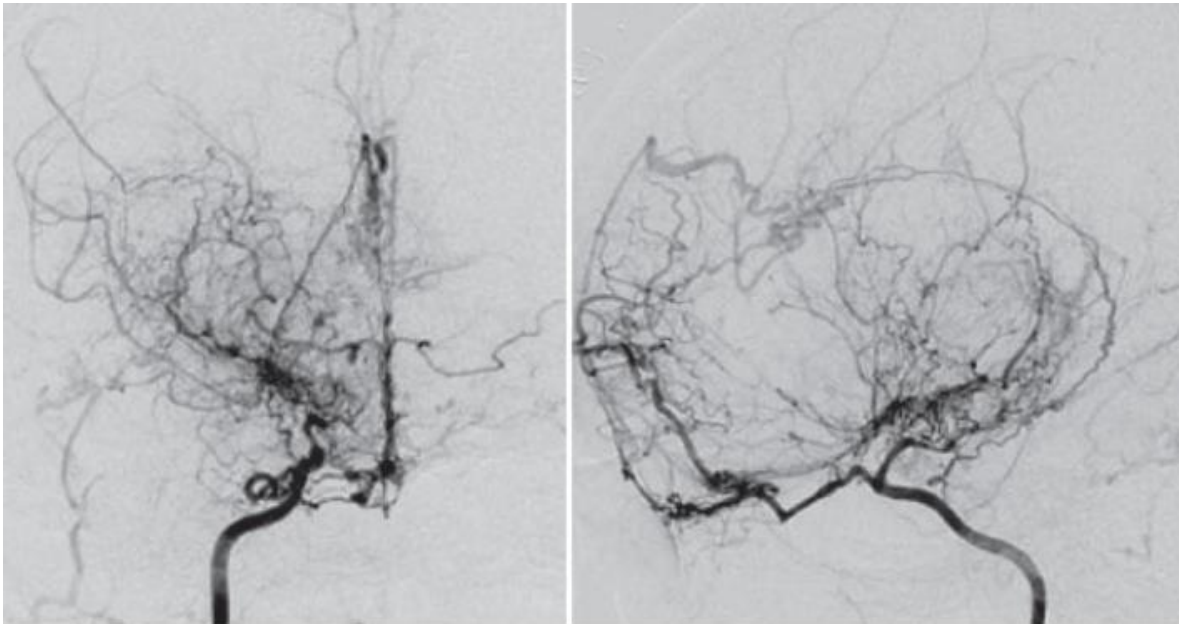


Figura 12. ASD en proyección lateral. Se observa la circulación colateral, vasos moyamoya etmoidales y anastomosis transpiiales. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 142.

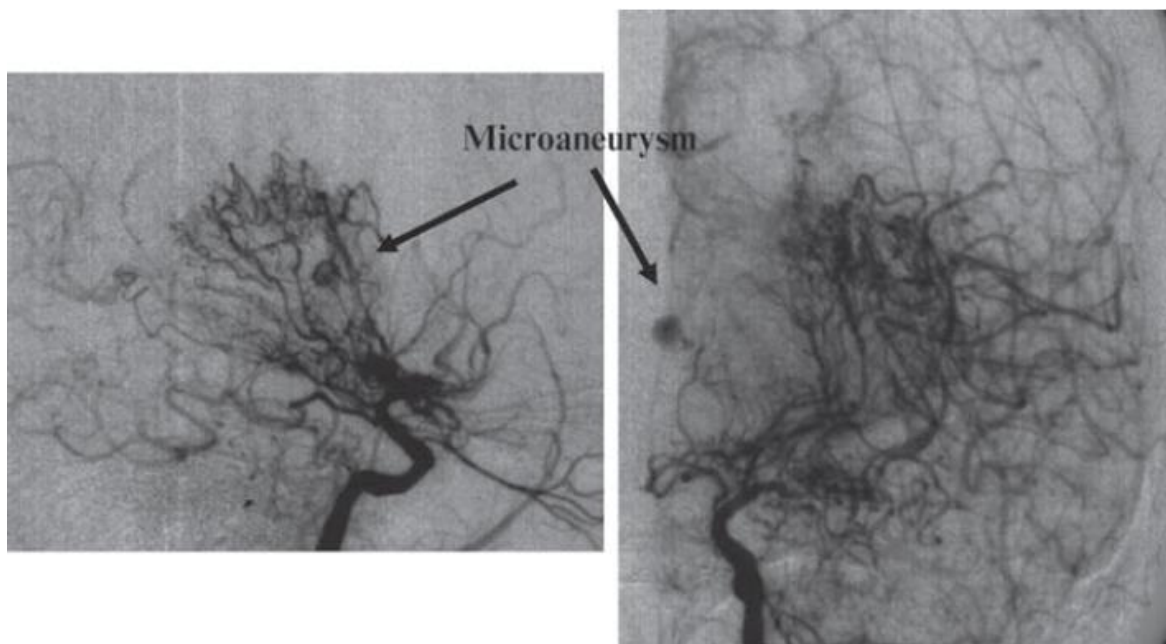


Figura 13. Demostración de microaneurismas, la causa más frecuente de presentación hemorrágica de la EMM. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 143.

Evaluación funcional por imagen

Los métodos de diagnóstico para la enfermedad de moyamoya no pueden valorar el estado hemodinámico; éste debe evaluarse mediante estudios de neuroimagen funcional como la tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y estudios de perfusión por TAC o RMN. Con estos métodos se calcula la severidad de la isquemia cerebral utilizando el flujo sanguíneo cerebral (CBF), la reserva cerebrovascular y el metabolismo del oxígeno en los territorios afectados. Estos parámetros son útiles para evaluar la indicación de cirugía de revascularización, los cambios hemodinámicos después de la intervención quirúrgica y predecir el curso clínico. El diagnóstico de hipoperfusión severa (*misery perfusion*) solo puede establecerse mediante ^{15}O -PET; otros métodos alternativos son el CBF-SPECT o estudios de perfusión por RMN/TAC.

^{15}O -PET

El ^{15}O -PET se considera el estándar de oro para la evaluación hemodinámica cerebral; el ^{15}O en combinación con el C^{15}O_2 puede utilizarse para calcular el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF), la fracción de extracción regional de oxígeno (rOEF) y la tasa metabólica cerebral regional de oxígeno (rCMRO₂). Este método utiliza una infusión continua de H_2^{15}O o la inhalación de C^{15}O_2 y $^{15}\text{O}_2$. El volumen sanguíneo cerebral (rCBV) es medido mediante la inhalación de C^{15}O_2 que se utiliza para corregir los valores de rOEF y rCMRO₂. El tiempo medio de tránsito regional (MTT) es calculado como el cociente de rCBV entre rCBF (rCBV/rCBF). El estadio I de isquemia cerebral se define como el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral (CBF) con disminución de la reserva vascular y de la presión de perfusión cerebral (CPP) y mantenimiento de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (CBF). El estadio II de isquemia cerebral se define como la disminución del flujo sanguíneo cerebral (CBF) con pérdida de la reserva cerebrovascular y el mantenimiento de la tasa metabólica cerebral de oxígeno (CMRO₂) e incremento de la fracción de extracción de oxígeno (OEF) por debajo del límite inferior de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (CBF) (figura 15). El estadio II de isquemia cerebral corresponde a la hipoperfusión severa (*misery perfusion*) que se observa en pacientes con enfermedad de moyamoya, y puede ser reversible mediante cirugía de revascularización cerebral directa y/o indirecta.

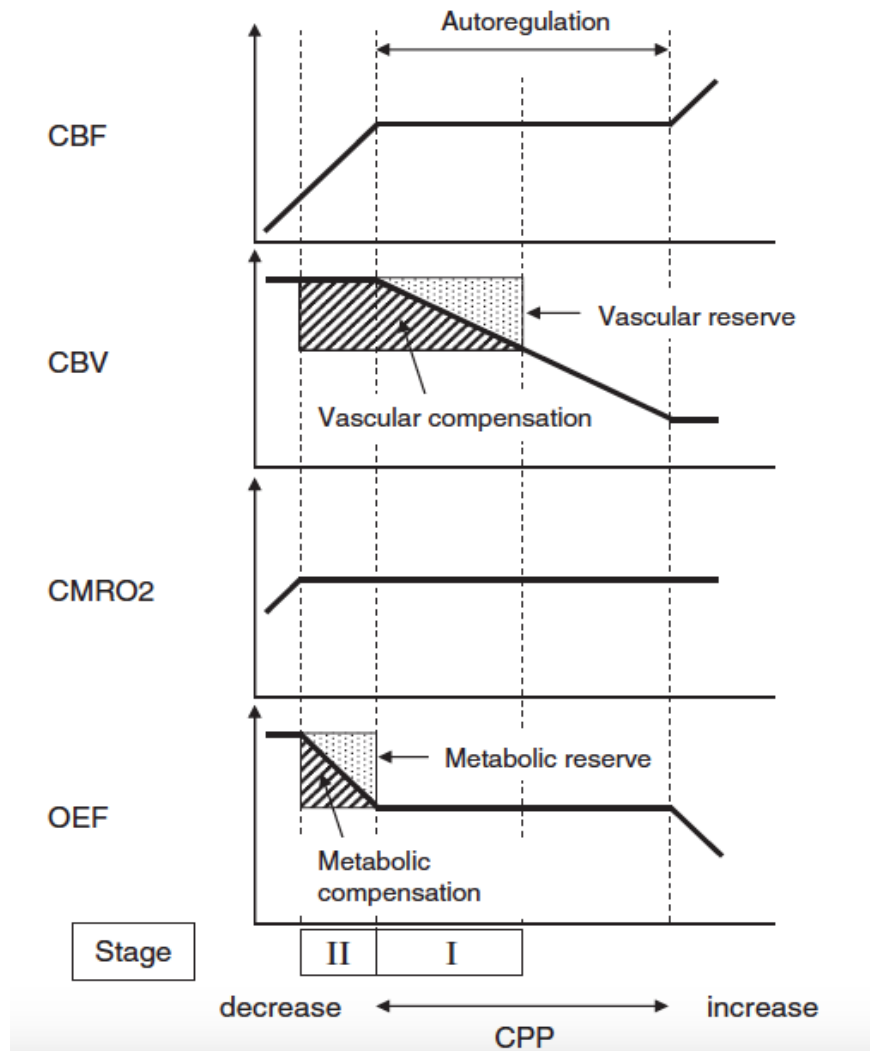


Figura 15. La severidad de la isquemia cerebral y su impacto hemodinámico puede clasificarse utilizando límites más bajos de reserva vascular y metabólica, que funcionan como un mecanismo compensatorio para preservar el metabolismo cerebral de oxígeno a pesar de una reducción de la presión de perfusión cerebral. *CBF* flujo sanguíneo cerebral, *CBV* volumen sanguíneo cerebral, *CMRO₂* tasa metabólica cerebral de oxígeno, *OEF* fracción de extracción de oxígeno, *CPP* presión de perfusión cerebral. *Estadio I* mantenimiento del *CBF* y disminución de la reserva vascular, *Estadio II* disminución del *CBF* con pérdida de la reserva vascular y mantenimiento del *CMRO₂* con incremento del *OEF* (disminución de la reserva metabólica) (*miseria perfusion*). Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update**. Springer, 2010, pp. 173.

CBF-SPECT

Durante los últimos 20 años se han diseñado radiotrazadores con yodo y tecnecio para el estudio del CBF mediante *SPECT*, como el *N*-isopropil-*p*-¹²³I-yodoanfetamina (¹²³I-IMP), ^{99m}Tc-hexametil-propilenaamina-oxima (^{99m}Tc-HMPAO), y el dímero de ^{99m}Tc-etil-cisteinato (^{99m}Tc-ECD). Los estudios de neuroimagenología funcional con estos trazadores son útiles para evaluar la indicación de cirugía de revascularización cerebral, los cambios hemodinámicos y funcionales después de la cirugía y para predecir el curso clínico. Estos

trazadores tienen la característica común de que la micro-esfera se acumula en todo el cerebro a través de la barrera hemato-encefálica, reflejando la distribución regional del flujo sanguíneo cerebral (CBF); sin embargo, los diferentes mecanismos de extracción y retención de los trazadores resultan en una distribución distinta de éstos en el cerebro. Los radiotrazadores con ^{99m}Tc subestiman el CBF verdadero, esto debido a limitación en la fracción de extracción de primer paso y, particularmente, no refleja de manera fidedigna el aumento del CBF producida por la prueba de activación con acetazolamida. La distribución cerebral del ^{123}I -IMP puede tener una correspondencia lineal con la distribución del CBF verdadero (figura 16).

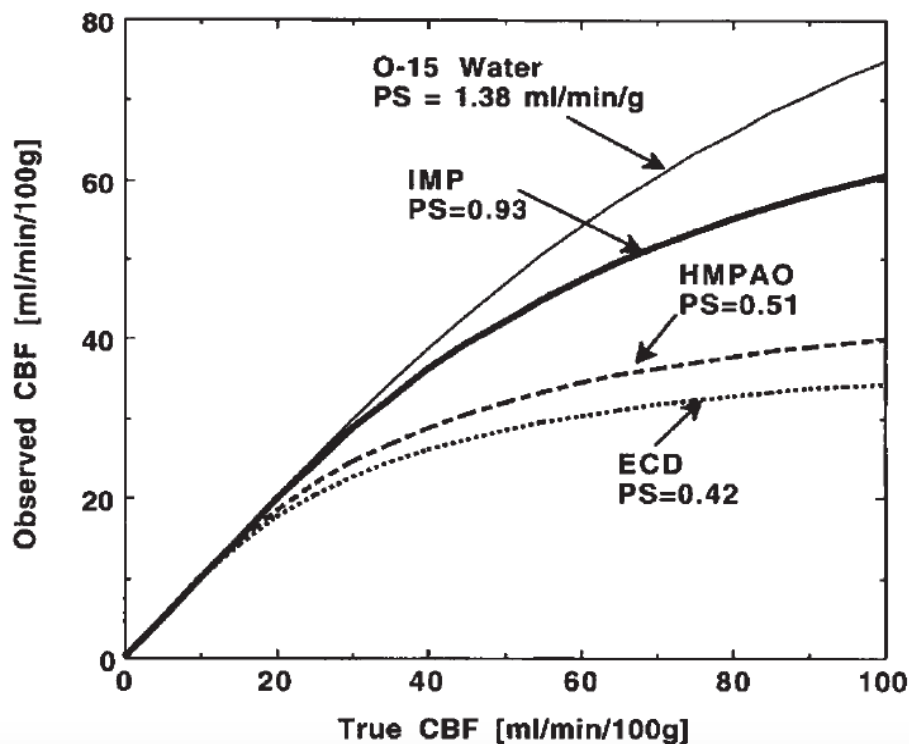


Figura 16. La subestimación del CBF y rCBF es producida por la fracción de extracción de primer paso. La subestimación fue calculada de acuerdo a la permeabilidad de superficie (PS) de cuatro radiotrazadores H_2^{15}O , ^{123}I -IMP, ^{99m}Tc -HMPAO, y ^{99m}Tc -ECD, respectivamente. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). *Moyamoya Disease Update*. Springer, 2010, pp. 174.

La estratificación de la isquemia cerebral hemodinámica mediante el método IMP-ARG puede cuantificarse en reposo y con acetazolamida como sigue: Estadio O: la reserva vascular [(CBF activado por acetazolamida – CBF en reposo)/ CBF en reposo x100%] esta preservada <30%. El estadio I: la reserva vascular disminuye del 10 al 30%, o la reserva vascular es <10% y el

CBF en reposo es $>80\%$ del valor medio normal de CBF; en el estadio II la reserva vascular es $<10\%$ y el CBF en reposo es $<80\%$ del valor medio normal de CBF (figura 17).

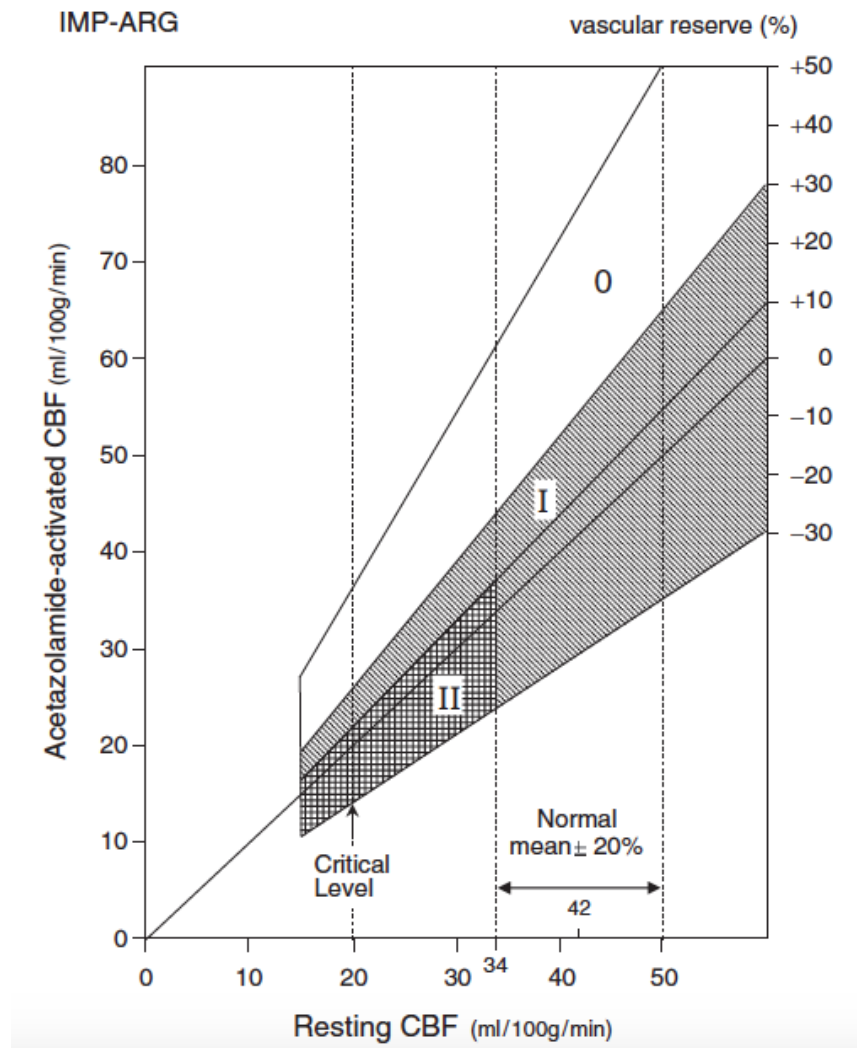


Figura 17. Estratificación de la isquemia cerebral hemodinámica utilizando el CBF-SPECT en reposo y activado con acetazolamida (la línea oblicua inclinada corresponde a la reserva vascular). Estadio 0: reserva vascular $>30\%$; Estadio I: reserva vascular del 10% al 30% , o reserva vascular $<10\%$ y CBF en reposo $>80\%$ del valor medio normal, y estadio II: reserva vascular $<10\%$ y CBF en reposo $<80\%$ del valor medio normal. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update**. Springer, 2010, pp. 175.

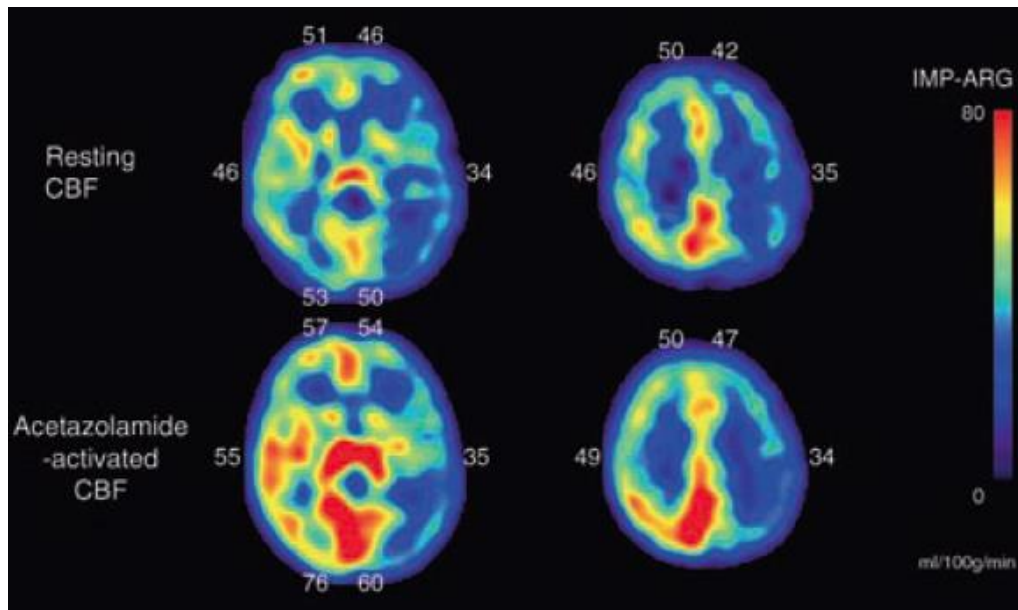


Figura 18. CBF-SPECT en un paciente pediátrico con EMM. *Arriba:* CBF en reposo. *Abajo:* CBF activado con acetazolamida. Con base en los criterios de la figura 17, se clasifica como isquemia cerebral hemodinámica estadio II en territorio de ACM izquierda. Tomado de B-K. Cho y T. Tominaga (eds.). **Moyamoya Disease Update.** Springer, 2010, pp. 177.

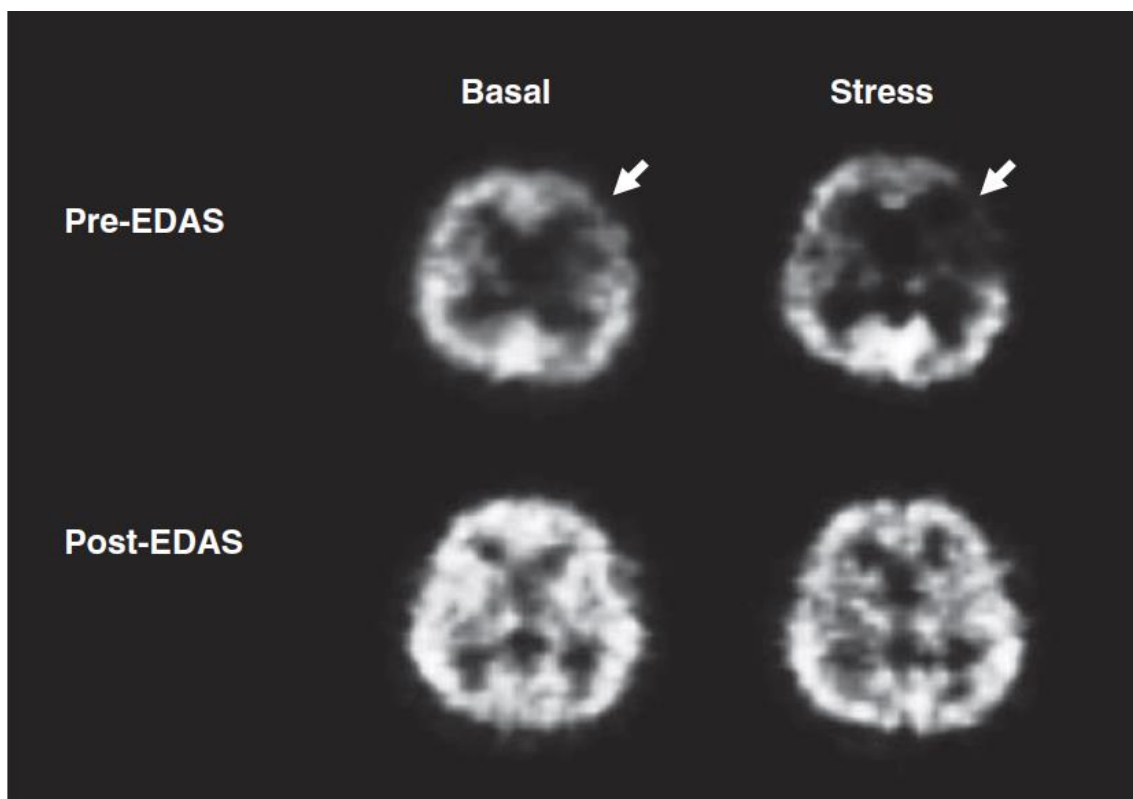


Figura 19. SPECT bajo estrés con acetazolamida. Se evidencia mejoría del estatus hemodinámico cerebral. Mejoría del CBF y del CVB después de la cirugía de revascularización indirecta

Tratamiento de la enfermedad de moyamoya

Tratamiento conservador de la enfermedad de moyamoya

Actualmente no existe ningún tratamiento específico que revierta la angiopatía de la enfermedad de moyamoya. El tratamiento médico conservador con antiagregantes plaquetarios (aspirina, clopidogrel) y antagonistas de canales de calcio (nimodipino) han sido utilizados en pacientes con EMM hemodinámica y clínicamente estables, sin factores de riesgo para progresión²⁴, así como en pacientes muy graves que por su condición clínica o comorbilidades no pueden someterse a tratamiento quirúrgico. En una encuesta mundial²⁵ realizada a 32 expertos en moyamoya (asiáticos y no-asiáticos), solo el 31% estuvo de acuerdo en el uso a largo plazo de 100 mg/día de ácido acetilsalicílico. La naturaleza del daño isquémico en la EMM no es de origen embólico, sino hemodinámico; tampoco existe daño endotelial en la bifurcación carotídea que promueva agregación plaquetaria, por lo que, teóricamente, los antiagregantes no son efectivos para prevenir el daño isquémico y no deben ser considerados como tratamiento alternativo para la EMM.

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de moyamoya. Marco histórico

Sesenta años de investigación acerca de la enfermedad de moyamoya (1957-2017) han conducido al desarrollo de diferentes opciones de tratamiento quirúrgico. Algunos han sido abandonados y otros han servido como base para el desarrollo de mejores procedimientos, y son utilizados en la actualidad. Los procedimientos quirúrgicos en la enfermedad de moyamoya pueden clasificarse en cuatro categorías: 1) *bypass* arterial directo, 2) *bypass* arterial indirecto, 3) tratamientos combinados y, 4) otros procedimientos. El *bypass* arterial directo o *revascularización cerebral directa* incluye injertos venosos y anastomosis entre la carótida externa (ACE) y la carótida interna (ACI) [arteria temporal superficial (ATS) - arteria cerebral media (ACM) o arteria occipital (AO) - arteria cerebral media (ACM)]. El *bypass* arterial indirecto o *revascularización cerebral indirecta* incluye los siguientes procedimientos: encéfalo-duro-arterio-miosinangiosis (EDAMS), encéfalo-duro-arteriosinangiosis (EDAS), encéfalo-miosinangiosis (EMS), arterio-sinangiosis pial (ASP), encéfalo-duro-galeo-sinangiosis (EDGS), trepanación múltiple, transposición de omento y procedimientos combinados directos e indirectos. Otros procedimientos propuestos son la simpatectomía de la carótida cervical y la gangliectomía cervical superior.²⁶ Suzuki *et al.*²⁷ llevaron a cabo el primer intento de tratamiento quirúrgico de la enfermedad de moyamoya,

al realizar simpatectomías carotideas cervicales y gangliectomías cervicales superiores en 23 pacientes (10 niños y 13 adultos), entre 1968 y 1973, reportando mejoría clínica y sintomática; sin embargo, en la mayoría de los casos, hubo deterioro y progresión angiográfica de la enfermedad.

Técnicas directas de revascularización cerebral (bypass)

En 1959, Fisher sugirió una anastomosis entre ACE y ACI para revascularizar el encéfalo, sin embargo, debido a la falta de instrumental apropiado, esto fue imposible de realizar. El desarrollo de técnicas vasculares microquirúrgicas en 1960 por Jacobson y Suárez²⁸ permitió la aplicación dichos principios a la neurocirugía y, en 1967, Donaghy y Yaşargil realizaron la primera anastomosis ATS-ACI, lo que permitió considerar dicha técnica para incrementar el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con EMM.

Hasta 1975, la mayoría de los 700 pacientes reportados con EMM fueron tratados de forma conservadora. Algunos fármacos como esteroides, agentes vasodilatadores y dextrano de bajo peso molecular fueron utilizados sin éxito. En 1972, Yaşargil realiza el primer *bypass* ATS-ACM para tratar la enfermedad de moyamoya en un niño de 4 años de edad con hemiplejía derecha y afasia, con buenos resultados clínicos y angiográficos. En 1973, Kikuchi y Karasawa²⁹ propusieron por primera vez un *bypass* arterial ACE-ACI en Japón, y Krayenbühl hizo la misma observación en Europa en 1975; sin embargo, muchos cirujanos neurovasculares expresaron su reserva para la aplicación de esta técnica debido al poco entendimiento acerca del comportamiento hemodinámico de la enfermedad.

Técnicas indirectas de revascularización cerebral

Los primeros intentos para mejorar la circulación de órganos isquémicos se remontan a 1936, cuando O'Shaughnessy³⁰ utilizó trasplantes de omento para incrementar el flujo sanguíneo al corazón. Varios autores han reportado dificultades técnicas para realizar *bypass* cerebral directo, especialmente en niños, debido al tamaño de los vasos y el potencial daño a las anastomosis transdurales entre la ACE y las arterias y arteriolas corticales; esto propició la investigación de formas alternativas de revascularización. En 1950, Henschen³¹ describió un trasplante de colgajo pediculado de músculo temporal a la superficie cerebral. Tsubokawa *et al.*³² describieron la encéfalo-duro-siangiosis (duropexia), en 1964. En 1973, Goldsmith³³ reporta el trasplante de omento a la superficie cerebral con buenos resultados. En 1977, Karasawa *et al.*³⁴ fueron los primeros en realizar una revascularización cerebral indirecta

utilizando músculo temporal suturado a la duramadre (encéfalo-mio-sinangiosis), describiendo 10 casos entre 1975 y 1976 con buenos resultados clínicos. En 1978, basándose en estudios previos, Karasawa *et al.*³⁵ realizan en una mujer de 56 años el primer trasplante autólogo intracraneal de omento para el tratamiento de la enfermedad de moyamoya. El 18 de septiembre de 1979, Matushima *et al.*³⁶ planearon y realizaron la primera encéfalo-duro-arterio-sinangiosis (EDAS) para el tratamiento de la EMM, con base en varios reportes de técnicas quirúrgicas. El paciente fue un niño de 9 años de edad con enfermedad de moyamoya y antecedente de AIT, pérdida del estado despierto, convulsiones y alteraciones cognitivas. Después de 6 meses el paciente mostró mejoría clínica neurológica, cognitiva y angiográfica.

Trepanación múltiple

Los procedimientos de *bypass* ATS-ACM, EMS y EDAS inducen la revascularización de la superficie cerebral, especialmente en el territorio de la ACM, pero escasea en los territorios de la ACA y ACP. En 1984, Endo y cols.³⁷, de la escuela de Medicina Kitasato en Kinagasawa, Japón, tuvieron el caso de un niño de 10 años con EMM y hemorragia intraventricular, que fue tratado mediante ventriculostomía bilateral. Tres meses después notaron una importante revascularización en la corteza frontal a través de los trépanos. En junio de 1985 realizaron EMS al mismo paciente y seis meses después notaron importante revascularización del territorio de la ACM y ACA, con mejoría de la capacidad intelectual del niño. El 21 de enero de 1981 se realizó el mismo procedimiento (EMS bilateral + trépanos frontales) a una niña de 12 años con EMM, y 8 meses después observaron revascularización a través de la EMS y los trépanos, sugiriendo la colocación de trépanos parietales y occipitales para mejorar el aporte vascular en el territorio de la ACP.

Manejo quirúrgico actual de la enfermedad de moyamoya

El objetivo principal del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de moyamoya es mejorar el flujo sanguíneo cerebral y aumentar la capacidad de reserva vascular, esto para reducir la posibilidad de infartos cerebrales, aliviar el estrés hemodinámico en los vasos moyamoya y disminuir el riesgo de hemorragia cerebral.²⁴ Existen diversas técnicas de revascularización cerebral directa e indirecta; algunas como el trasplante de omento, la encéfalo-mio-sinangiosis y el *bypass* con injerto venoso, son utilizadas de manera infrecuente; otras como el *bypass* ATS-ACM/AO-ACM, la encéfalo-duro-arterio-sinangiosis (EDAS), encéfalo-duro-

arterio-miosinangiosis (EDAMS), procedimientos combinados (revascularización directa e indirecta) y la trepanación frontal múltiple son ampliamente utilizados. Actualmente no existen estudios aleatorizados que evalúen la eficacia de ningún tratamiento quirúrgico y las series de casos no tienen suficiente poder estadístico, pues sufren de sesgo en la selección de casos y existen diferencias inherentes a los pacientes (pacientes pediátricos vs adultos, isquemia vs hemorragia, estado clínico y funcional, etc.), lo que impide que exista un consenso general acerca de la superioridad de la revascularización cerebral directa vs indirecta en la EMM.

Fung *et al.*³⁸ realizaron un metaanálisis sobre la cirugía de revascularización en pacientes pediátricos con EMM. Analizaron 57 publicaciones (n=1,448 pacientes); las indicaciones para el tratamiento quirúrgico fueron descritas en <15% de los estudios y se observaron diferencias en cada institución. En los 2,218 hemisferios tratados, la revascularización indirecta fue la más frecuente (procedimientos indirectos en el 73% [n=1,618], procedimientos combinados en el 23% [n=508], y revascularización directa en el 4% de los casos [n=92]). El 87% de los pacientes presentó mejoría clínica (resolución completa o reducción de los síntomas de isquemia cerebral), sin diferencia entre los grupos de revascularización indirecta y revascularización combinada; sin embargo, la formación de colaterales fue significativamente mayor en el grupo de revascularización directa y revascularización combinada comparada con en el grupo de revascularización indirecta (χ^2 , $p<0.001$); a pesar de ello, no se presentaron diferencias en el resultado clínico y sintomático.

Sun *et al.*³⁹ realizaron un metaanálisis acerca de las complicaciones y resultados a largo plazo del *bypass* en adultos con EMM. Analizaron 47 estudios (n=2,013 pacientes); 796 pacientes se sometieron a *bypass* directo, 709 pacientes con revascularización combinada y 508 pacientes con revascularización indirecta. El análisis combinado mostró que las tasas de hemorragia perioperatoria fueron significativamente menores ($p=0.02$) con la revascularización indirecta comparado con el *bypass* (OR=0.03, 95% CI=0.002-0.55) o revascularización combinada (OR=0.03, 95% CI=0.002-0.53). El *bypass* es superior ya que previene hemorragias a largo plazo, comparado con la revascularización indirecta (OR=0.26, 95% CI=0.09-0.79, $p=0.02$); de la misma manera el *bypass* es mejor ($p<0.01$) que la revascularización indirecta (OR=0.51, 95% CI=0.33-0.77) y la revascularización combinada (OR=0.47, 95% CI=0.31-0.72) para prevenir la isquemia cerebral a largo plazo. El

metaanálisis demostró que la revascularización directa mediante *bypass* posee resultados clínicos favorables a largo plazo respecto a la revascularización indirecta (OR=2.62, 95% CI= 1.19-5.79), y el análisis combinado mostró que la revascularización combinada es superior a la revascularización indirecta en cuanto a resultados clínicos favorables a largo plazo (OR=1.26, 95% CI=1.03-1.54, p=0.02).

Complicaciones del tratamiento quirúrgico

Varios estudios han reportado complicaciones después de la cirugía de revascularización cerebral directa e indirecta. El infarto con secuelas neurológicas permanentes se presenta en el 1.6%-16.0% de los pacientes y es más frecuente en adultos que en pacientes pediátricos; el infarto hemorrágico se observa en el 0.7%-8.0% de los pacientes. El síndrome de reperfusión se ha reportado en el 21.5%-50.0% de los pacientes sometidos a *bypass* arterial directo, y es un fenómeno bien conocido que ocasiona déficit neurológico transitorio. Debido a la baja capacidad de reserva vascular, la función de autorregulación de las arterias cerebrales está severamente comprometida y después de un *bypass* estos vasos no pueden regular el incremento en el flujo sanguíneo, además, la isquemia crónica incrementa la permeabilidad vascular en los pacientes con EMM. Es importante el uso adecuado de líquidos intravenosos y mantener los niveles preparatorios de presión arterial sistémica para evitar las complicaciones del síndrome de reperfusión debido a que éste es un fenómeno local, por lo que está contraindicado disminuir la presión arterial por el riesgo de ocasionar isquemia e infarto cerebral.

Después del procedimiento quirúrgico, las arterias que irrigan la piel cabelluda (*i.e.* ATS y AO) son disecadas e implantadas en el espacio intracraneal; esto ocasiona problemas en el colgajo cutáneo en el 17.6%-21.4% de los pacientes. Los factores de riesgo comúnmente asociados son: utilizar ambas ramas de la ATS (frontal y parietal), antecedentes de diabetes mellitus y/o tabaquismo. Para disminuir la probabilidad de necrosis del colgajo es necesario evitar la coagulación en los bordes de éste y limitar al mínimo la tensión en las suturas al momento del cierre.²⁴

Otra complicación potencial a considerar es la poca experiencia que tiene la mayoría de los neurocirujanos para realizar *bypass* arterial directo, especialmente en centros con un volumen bajo de pacientes con EMM; cabe mencionar que en etapas avanzadas de la enfermedad la mayoría de las arterias corticales presentan una disminución importante del calibre y son frágiles, lo que dificulta aún más el *bypass* directo.

Tabla 5. Ventajas y desventajas de la revascularización cerebral directa e indirecta

Procedimiento	Ventajas	Desventajas
<i>Revascularización cerebral directa</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento inmediato del flujo sanguíneo cerebral - Puede combinarse con técnicas de revascularización cerebral indirecta 	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicamente demandante - Mayor tiempo quirúrgico - Riesgo potencial de infarto por embolismo y /o clipaje temporal la ACM - La sección de la ATS puede comprometer la irrigación de algunas anastomosis entre ACE y ACI - Alto riesgo de síndrome de reperfusión - El <i>bypass</i> ATS-ACM, solo revasculariza el territorio de la ACM, por lo que es recomendable combinarlo con revascularización cerebral indirecta - Poco aplicable en niños <5 años debido al calibre arterial
<i>Revascularización cerebral indirecta</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicas relativamente simples - Menor tiempo quirúrgico - Los procedimientos indirectos combinados (EDAS o EDAMS + trepanación múltiple) pueden revascularizar grandes áreas corticales - De elección para pacientes pediátricos, cuyo calibre arterial puede dificultar o imposibilitar el <i>bypass</i> directo - Bajo riesgo de síndrome de reperfusión 	<ul style="list-style-type: none"> - El desarrollo de colaterales puede tardar 3-4 meses en demostrarse clínica y radiológicamente - Teóricamente, los adultos poseen menor capacidad para desarrollar colaterales respecto a los pacientes pediátricos. -En el caso de la EMS, el edema muscular puede ocasionar compresión cerebral

OBJETIVOS

Objetivo general

a) Describir la presentación clínica, diagnóstico y resultados del tratamiento quirúrgico mediante revascularización cerebral indirecta en pacientes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y presentar una revisión bibliográfica extensa y actualizada del estado del arte en enfermedad de moyamoya.

Objetivos específicos

a) Describir las técnicas de revascularización cerebral indirectas utilizadas en dos casos de enfermedad de moyamoya en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

b) Describir las complicaciones del tratamiento de revascularización cerebral indirecta en pacientes con enfermedad de moyamoya en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

c) Describir los resultados de la revascularización cerebral indirecta demostrados por angiografía cerebral.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo corresponde a un estudio descriptivo (serie de casos), retrospectivo, transversal.

Se revisaron los expedientes clínicos del servicio de Neurocirugía y del servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo 2006-2016.

Criterios de inclusión

- a) Pacientes con signos, síntomas y evidencia radiológica de estenosis idiopática del círculo arterial de Willis (enfermedad de moyamoya) sometidos a tratamiento de revascularización cerebral.
- b) Expediente clínico completo disponible.
- c) Expediente radiológico disponible.

Criterios de exclusión

- a) Pacientes con síndrome de moyamoya (vasculopatía tipo moyamoya asociado a otras enfermedades como aterosclerosis, enfermedades autoinmunes, meningitis, tumores cerebrales, síndrome de Down, enfermedad de von Recklinghausen, traumatismo craneoencefálico, radioterapia craneal y otras).
- b) Pacientes tratados únicamente de forma conservadora.
- c) Expediente clínico incompleto o depurado.
- d) Expediente radiológico no disponible.

MATERIAL Y MÉTODO

- Expedientes clínicos del servicio de Neurocirugía y del servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo 2006-2016.

- Plataforma CARESTREAM © Vue PACS para visualizar imágenes del archivo radiológico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

- Computadora personal.

- *Software* Apache © OpenOffice Writer 4.1.3

- *Software* Horos2K v2.2.0 para visualizar imágenes radiológicas médicas DICOM.

- Artículos de papelería y oficina.

Se revisaron los expedientes clínicos de los servicio de Neurocirugía y Neurocirugía Pediátrica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo 1º de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2016, se encontraron dos casos de enfermedad de moyamoya y ningún caso de síndrome de moyamoya. Se revisaron los expedientes radiológicos y estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico y las técnicas quirúrgicas empleadas en cada caso.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del presente protocolo se basa en los principios especificados en la normatividad nacional vigente en materia de investigación para la salud.

- *Riesgos de la investigación*: el presente protocolo constituye una investigación “sin riesgo”, según los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I , Artículo 17, Inciso I, dado que se trata de un método de investigación documental retrospectivo.

- *Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto*: la presente investigación no brinda ningún beneficio directo a los participantes; sin embargo, el beneficio se aplica a la sociedad en su conjunto al generar conocimiento acerca de la presentación, clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedad de moyamoya en población latinoamericana.

- *Confidencialidad*: los datos obtenidos durante el desarrollo del presente protocolo serán protegidos con la finalidad de evitar la identificación de los sujetos y la confidencialidad de la información.

- *Condiciones en las que se solicita el consentimiento*: no aplica.

- *Forma de selección de los participantes*: búsqueda consecutiva en los expedientes clínicos del servicio de Neurocirugía y del servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

- *Balance riesgo-beneficio*: dado que se trata de una investigación sin riesgo y existen posibles beneficios a la sociedad en su conjunto, la balanza se inclina hacia el beneficio.

PRESENTACIÓN DE CASOS Y RESULTADOS

Caso 1

Femenino de 51 años de edad, originaria del estado de Puebla y residente del Estado de México, ama de casa, lateralidad manual diestra. Sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de importancia. Se niegan enfermedades crónico-degenerativas; aparentemente sana. Niega tabaquismo, etilismo, toxicomanías y consumo de fármacos. Familiar refiere episodios intermitentes de cefalea moderada con incremento en la frecuencia y duración de los mismos durante los últimos 2 años, sin otros síntomas asociados y que ceden con las ingesta de AINE. El 11 de junio de 2014 es llevada al servicio de Urgencias del Hospital General de México por cuadro de cefalea de inicio súbito, localizada en región parieto-occipital bilateral, punzante, intensidad 9/10 en la EVA acompañado de disminución súbita de la fuerza en hemicuerpo izquierdo, náusea y vomito de contenido gastrobiliar en 4 ocasiones; sin pérdida del estado de despierto, sin crisis convulsivas u otros fenómenos acompañantes. Posteriormente presenta desorientación y somnolencia progresiva.

A la exploración neurológica se encontró estuporosa; funciones cognitivas no valorables por estado clínico, FOUR de 11 puntos (E1, M3, B4, R3), Glasgow de 10 puntos (O2, V3, M5). Nervios craneales con papiledema bilateral grado I (incipiente), pupilas isométricas de 4 mm, hiporeactivas al estímulo luminoso; movimientos oculares extrínsecos aparentemente conservados de manera bilateral. Desviación de la comisura labial hacia la izquierda a la gesticulación (parálisis facial derecha central House-Brackmann 2); resto de nervios craneales poco valorables por estado clínico; sin embargo, con reflejos de tallo presentes. Fuerza 4/5 proximal y distal en hemicuerpo derecho, fuerza 2/5 proximal, 3/5 distal en miembro torácico izquierdo y 3/5 proximal y distal en miembros pélvico izquierdo, REM +++/++ generalizados. Sensibilidad termoalgésica conservada en hemicuerpo derecho, con gesticulación al estímulo doloroso en miembro torácico y región toracoabdominal izquierda, y localización del estímulo doloroso en miembro pélvico izquierdo. No presenta *nistagmus*; resto de sistema cerebeloso no valorable. Presenta rigidez de nuca moderada, con signos de Kernig y Brudski negativos.

Se realiza TAC simple de cráneo, se encontraron infartos hemorrágicos en región frontal y parietal derecha con irrupción ventricular hacia asta frontal y atrio ventricular derechos, edema cerebral generalizado (figuras 20 a 23).



Figura 20. TAC simple. Corte axial. Hiperdensidad frontal y parietal derechas e irrupción a atrio ventricular y asta frontal.



Figura 21. TAC simple. Corte axial. Hiperdensidad frontal y parietal derechas. Nótese el edema cerebral generalizado y la hemorragia subaracnoidea asociada.



Figura 22. TAC simple. Corte coronal.

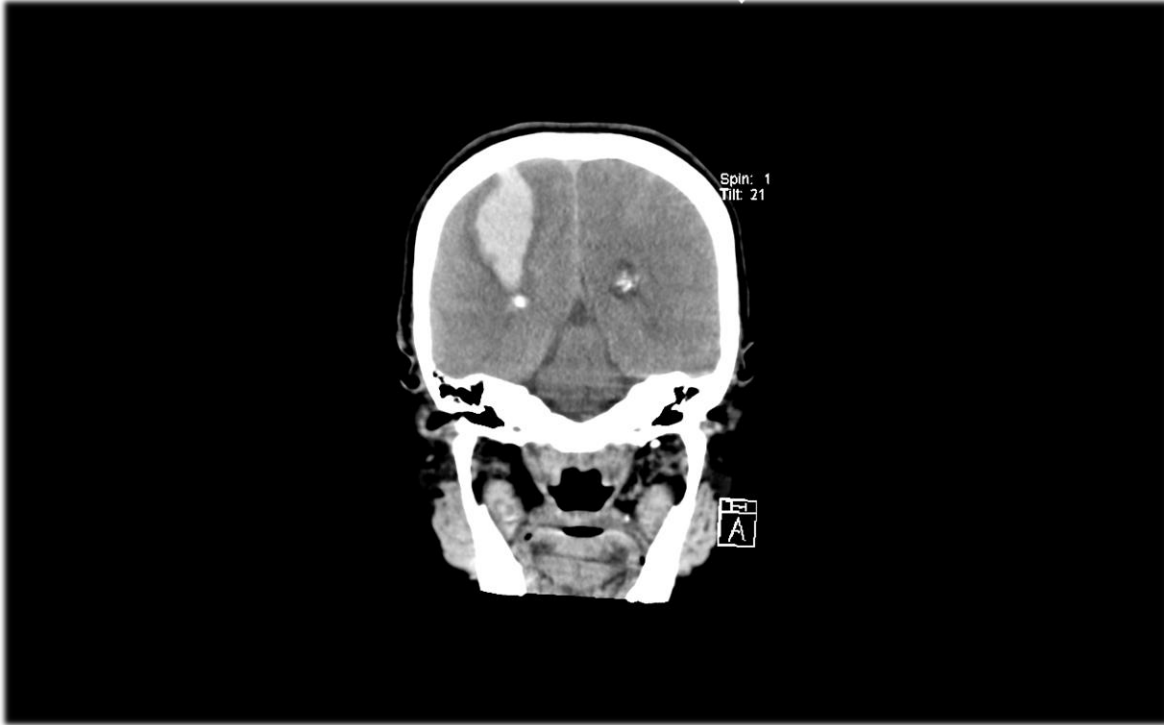


Figura 23. TAC simple. Corte coronal

Debido a la morfología del hematoma parenquimatoso se sospechó de malformación arteriovenosa (MAV) rota, por lo que se solicita angiografía cerebral con sustracción digital, encontrándose angiopatía tipo moyamoya (figuras 24 a 29).



Figura 24. Angiografía cerebral en fase arterial temprana, proyección anteroposterior del hemisferio derecho. Nótese la importante estenosis de la ACA y ACM derechas.



Figura 25. Angiografía cerebral en fase arterial tardía, proyección anteroposterior del hemisferio derecho. Obsérvese la presencia de circulación colateral anormal (vasos moyamoya) en la base del cráneo.



Figura 26. Angiografía cerebral en fase arterial temprana, proyección anteroposterior del hemisferio derecho. Nótese la importante estenosis de la ACI supraclinoidea, ACA y ACM izquierdas



Figura 27. Angiografía cerebral en fase arterial temprana, proyección anteroposterior del hemisferio izquierdo. Obsérvese la circulación colateral (vasos moyamoya) en la base del cráneo.



Figura 28. Angiografía cerebral en fase arterial tardía, proyección oblicua anterior del hemisferio derecho. Nótese la estenosis de los segmentos proximales de la ACA y ACM con circulación colateral en la base del cráneo.



Figura 29. Angiografía cerebral en fase arterial temprana, proyección oblicua anterior del hemisferio izquierdo. Nótese la estenosis de los segmentos proximales de la ACA y ACM.

Ante hallazgos angiográficos, se realiza el diagnóstico de angiopatía moyamoya estadio 4 de Suzuki (ver tabla 2). Debido a las condiciones clínicas de la paciente se decide estabilización, manejo conservador y mejoramiento de condiciones generales. Se solicita perfil tiroideo que se reporta normal, anticuerpos anti-tiroperoxidasa (Anti-TPO), anti-tiroglobulina (Anti-Tg), anticuerpos antinucleares (anti-Sm, anti-dsDNA y anti-RNP) con títulos normales, descartándose enfermedades tiroideas autoinmunes y LES, con lo que se confirma el diagnóstico de enfermedad de moyamoya. Dos semanas después se realiza cirugía de revascularización cerebral indirecta, mediante arteriosinangiosis pial derecha.

Evolución clínica

La paciente evoluciona favorablemente, dándose de alta con mejoría clínica 12 días después del procedimiento. Se da seguimiento por la consulta externa de la clínica de cirugía cerebrovascular. La angiografía cerebral de control 18 meses después muestra recuperación del calibre normal de la ACI, ACM y ACA, así como disminución de la cantidad de vasos moyamoya de forma bilateral, comparado con la angiografía inicial (figuras 30 y 31).



Figura 30. *Izquierda:* angiografía preoperatoria. *Derecha:* 18 meses después del procedimiento. Obsérvese la importante disminución de la estenosis en la ACA y ACM derechas.



Figura 31. *Izquierda:* angiografía preoperatoria. *Derecha:* 18 meses después del procedimiento. Se muestra una importante disminución de la estenosis en la ACA y ACM izquierda.

La paciente recibió terapia de rehabilitación física durante 8 meses y actualmente se encuentra con parálisis facial central derecha House-Brackmann 2, fuerza 5/5 en hemicuerpo derecho, 4-/5 en hemicuerpo izquierdo y hemihipoestesia izquierda con predominio toracoabdominal. En el ámbito cognitivo se evidencia discalculia y alteración en las habilidades visoespaciales (apraxia construccional); en la esfera funcional se le asignó un Karnofsky de 80%.

Caso 2

Femenino de 12 años de edad, originaria y residente del estado de Oaxaca, estudiante de primaria, lateralidad manual diestra. Sin antecedentes prenatales, intranatales, ni posnatales de importancia; producto de la gesta 8, nacida viva por parto vaginal a las 39 semanas de gestación, con peso de 2,700 gr. Se desconocen puntajes de Apgar, Capurro y Silverman-Anderson. Desarrollo psicomotriz normoevolutivo y rendimiento escolar sobresaliente; se niegan antecedentes médicos y quirúrgicos. Madre refiere que desde hace 3 años la paciente presenta mareos intermitentes espontáneos y episodios de cefalea moderada-severa que empeoran con la actividad física y ceden parcialmente con analgésicos tipo AINE, sin otros síntomas ni fenómenos acompañantes.

Inicia su padecimiento el 18 de mayo de 2016 al presentar cefalea holocraneal continua, punzante, intensidad 8/10 en la EVA que se acompaña de náusea y vomito de contenido gastrobiliar en 6 ocasiones. Acude con facultativo que diagnostica gastroenteritis aguda, infecciosa, dando manejo antibiótico y sintomático por 4 días, sin presentar mejoría. Posteriormente se agrega somnolencia, disfasia motora, desviación de la comisura labial hacia la derecha y debilidad en hemicuerpo derecho con predominio crural que limita la deambulación, motivo por el que es referida al Hospital General de México.

A la exploración neurológica se encontró con fluctuación del estado de despierto entre somnolencia y agitación psicomotriz. Funciones cognitivas no valorables por disfasia motora, FOUR de 13 puntos (E2, M3, B4, R4), Glasgow de 10 puntos (O3, V2, M5). Fondo de ojo con papiledema grado I bilateral (papiledema incipiente). Nervios craneales con presencia de parálisis facial central izquierda House-Brackmann 3; resto de nervios craneales sin alteraciones. Fuerza 5/5 proximal y distal en la escala de Daniels en hemicuerpo izquierdo, 3/5 proximal y distal en miembro torácico derecho y 2/5 en miembro pélvico derecho; tono y trofismo conservados. REM +++/++ Hoffmann y Trömner negativos, Babinski con respuesta plantar extensora derecha y flexora izquierda. Sistema vestibular y cerebeloso no valorables por estado clínico. Sin rigidez de nuca.

Se realiza TAC simple de cráneo encontrándose hemorragia parenquimatosa en rodilla y cuerpo de cuerpo calloso, infarto isquémico en giro frontal superior izquierdo y edema cerebral secundario hacia la convexidad del hemisferio izquierdo (figuras 32 a 35).



Figura 32. TAC simple. Corte axial a nivel de los núcleos grises centrales. Se aprecia hiperdensidad en cuerpo de cuerpo calloso.

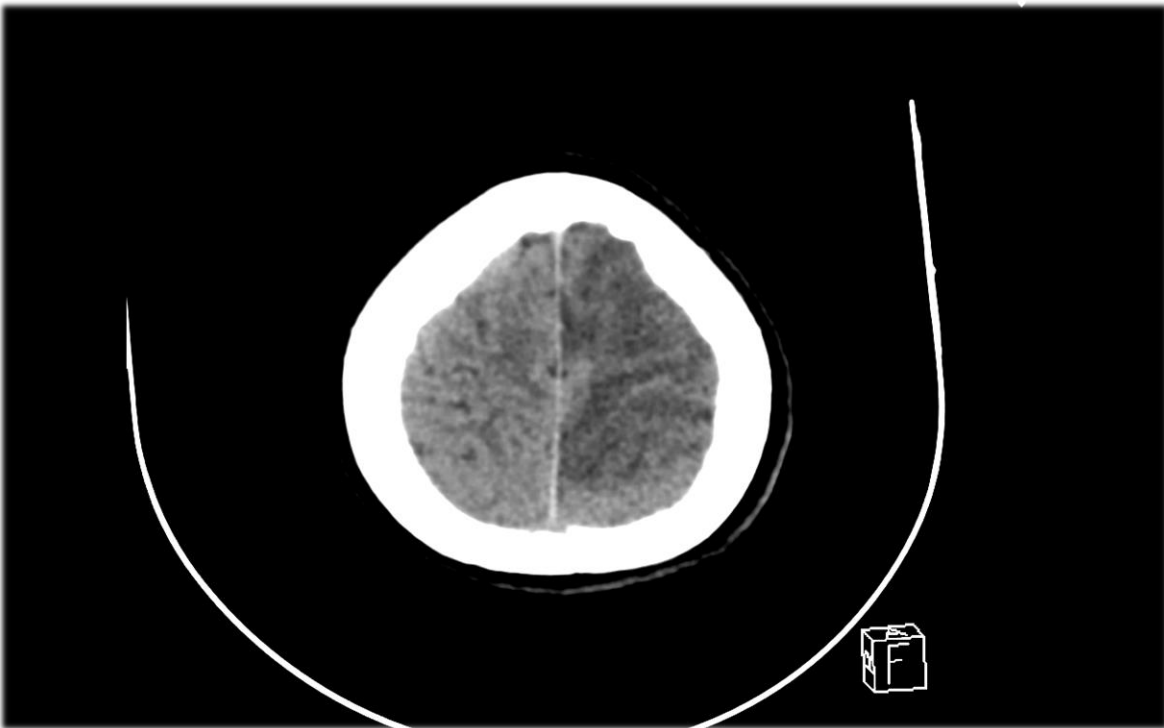


Figura 33. TAC simple. Corte axial hacia la convexidad. Se aprecia hipodensidad en giro frontal superior izquierdo.

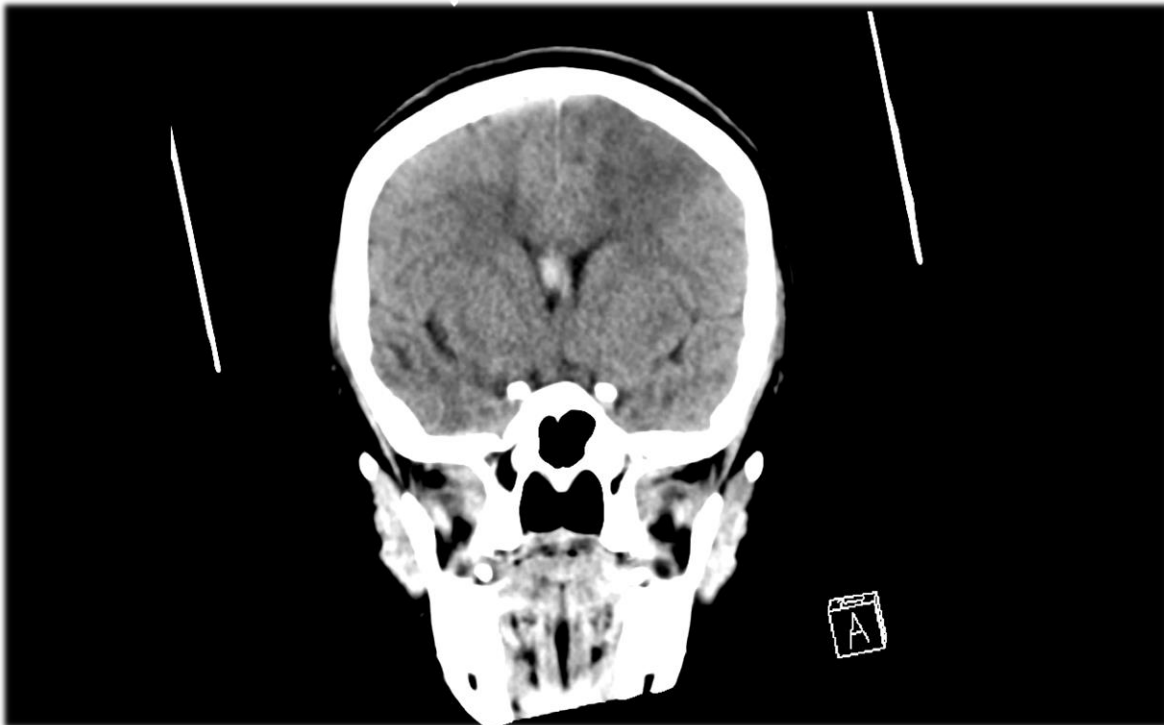


Figura 34. TAC simple. Corte coronal con hiperdensidad en cuerpo de cuerpo calloso e hipodensidad frontal izquierda.

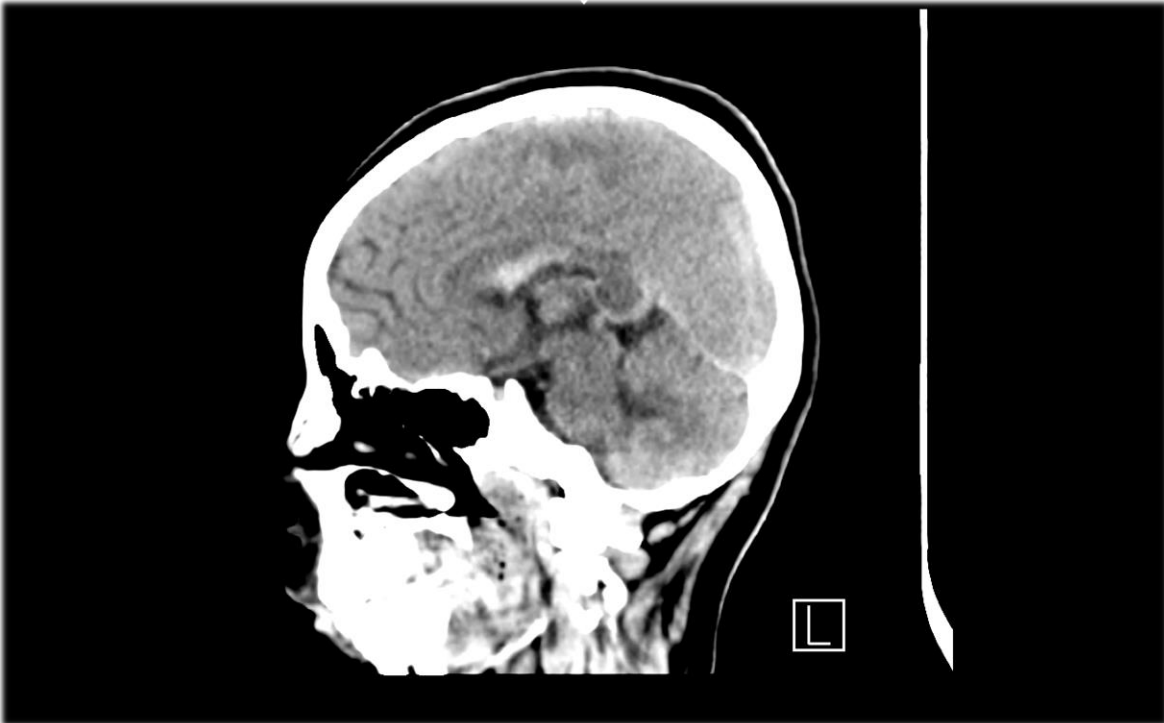


Figura 35. TAC simple. Corte sagital. Hiperdensidad en cuerpo de cuerpo calloso.

Ante los hallazgos de infarto hemorrágico e isquémico en una paciente de 12 años de edad sin antecedentes ni factores de riesgo, se decide realizar angiografía cerebral donde la fase arterial temprana y tardía muestran ausencia de llenado de la ACI distal, ACA, ACM y sus troncos principales de forma bilateral, presencia de escasa circulación colateral en la base de cráneo (vasos moyamoya), aumento del diámetro de ambas arterias oftálmicas y anastomosis ACE/ACI a través de la arteria meníngea media (*a. maxilar interna*) y de la arteria falcina anterior (*aa. etmoidales*) (figuras 36 a 39). En la circulación posterior (figuras 40 a 42) se observa importante estenosis de arteria basilar y ambas ACP, abundante circulación colateral (vasos moyamoya) en cara tentorial y petrosa del cerebelo, y llenado por reflujo de la circulación anterior vía circulación posterior. Con estos hallazgos angiográficos se realiza el diagnóstico de angiopatía moyamoya estadio 5 de Suzuki (ver tabla 2).



Figura 36. Angiografía cerebral del hemisferio izquierdo en fase arterial temprana en proyección lateral. Se demuestra ausencia de llenado en la arteria carótida interna distal (ACI), arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM), con mínima circulación colateral (vasos moyamoya) en la base del cráneo. Nótese el diámetro similar de la ACI y la arteria oftálmica.

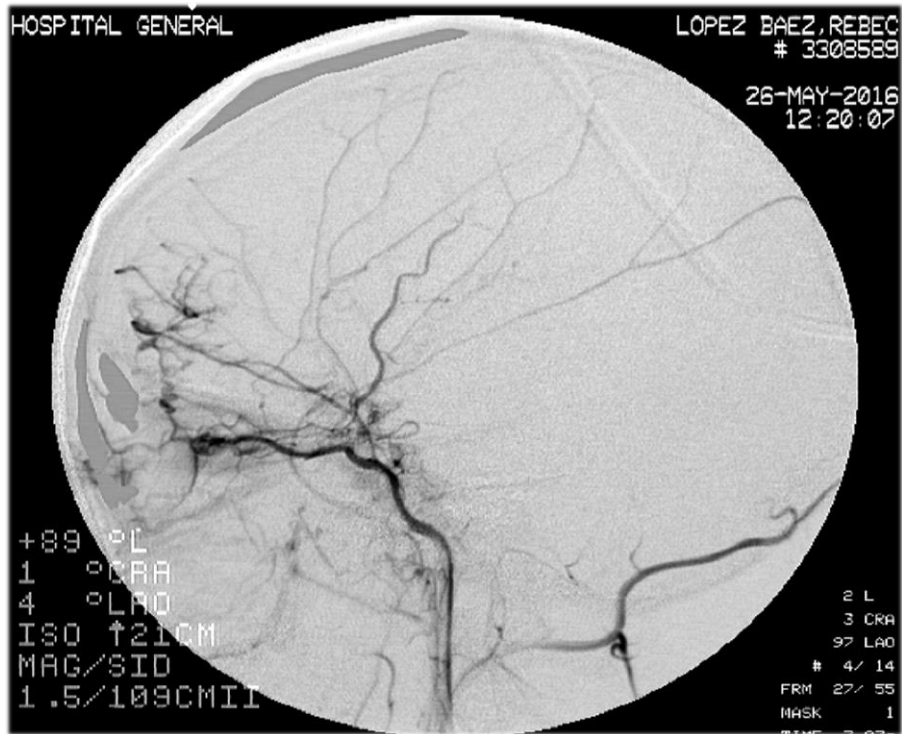


Figura 37. Angiografía cerebral del hemisferio izquierdo en fase arterial tardía, proyección lateral. Se identifican anastomosis entre la carótida interna y carótida externa a través de la arteria meníngea media, arterias etmoidales y falcina anterior.



Figura 38. Angiografía cerebral del hemisferio derecho en fase arterial temprana, proyección lateral. Nótese la estenosis de la ACI distal, ausencia de flujo en ACA y ACM, y la práctica desaparición de los vasos moyamoya.



Figura 39. Angiografía cerebral del hemisferio derecho en fase arterial tardía, proyección lateral. Escasas anastomosis ACE/ACI a través de la arteria meníngea media y los vasos etmoidales a través de la arteria falcina anterior.



Figura 40. Angiografía cerebral en fase arterial temprana de la circulación posterior, proyección submental. Nótese la estenosis de la arteria basilar y de las arterias cerebrales posteriores.



Figura 41. Angiografía cerebral en fase arterial temprana de la circulación posterior. Se observa llenado retrogrado desde la circulación posterior hacia la circulación anterior.



Figura 42. Obsérvese el reflujo desde las arterias comunicante posterior y coroidea hacia la circulación anterior y llenado del territorio de la arteria cerebral media y cerebral anterior, con moderada cantidad de vasos moyamoya en territorio de la circulación posterior.

Posteriormente se solicita perfil tiroideo con resultados normales, panel de anticuerpos antinucleares (anti-Sm, anti-dsDNA y anti-RNP) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (p-ANCA y c-ANCA) con resultados negativos, descartándose así enfermedades autoinmunes asociadas. Con estos datos se excluyó el *síndrome de moyamoya*.

Debido a la poca experiencia realizando *bypass* arterial directo y a las ventajas de la revascularización cerebral indirecta, se decide realizar encéfalo-duro-arterio-miosinangiosis (EDAMS) bilateral en dos tiempos quirúrgicos, primero el lado izquierdo.

Evolución clínica

La paciente evoluciona favorablemente y 10 días después se realiza el mismo procedimiento del lado derecho, dándose de alta por mejoría clínica 14 días después del segundo procedimiento. Se da seguimiento por la consulta externa de neurocirugía pediátrica y la angiografía cerebral de control un año después muestra importante mejoría radiológica comparada con el estudio inicial (figuras 43 a 45).



Figura 43. *Izquierda:* angiografía cerebral preoperatoria. *Derecha:* angiografía posoperatoria a los 12 meses; proyección anteroposterior. Nótese el aumento de las anastomosis ACE-ACI, incremento del calibre de la ACI supraclinoidea y reaparición de circulación colateral (vasos moyamoya). Se evidencia llenado del hemisferio izquierdo a través de circulación anterior

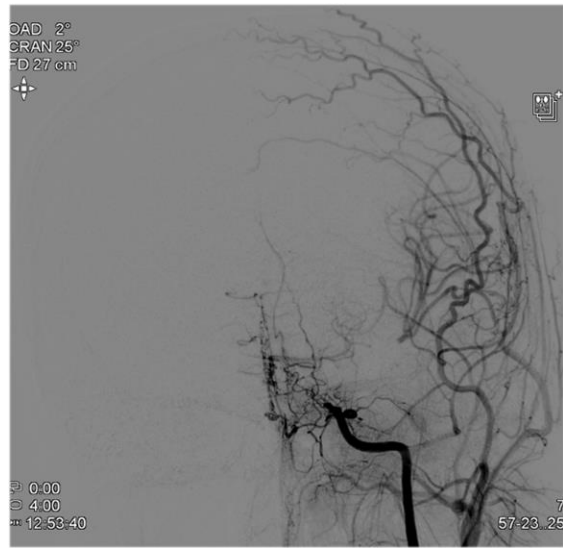


Figura 44. *Izquierda:* angiografía cerebral preoperatoria. *Derecha:* angiografía posoperatoria a los 12 meses; proyección anteroposterior. Se observa importante y adecuada revascularización cortical izquierda.

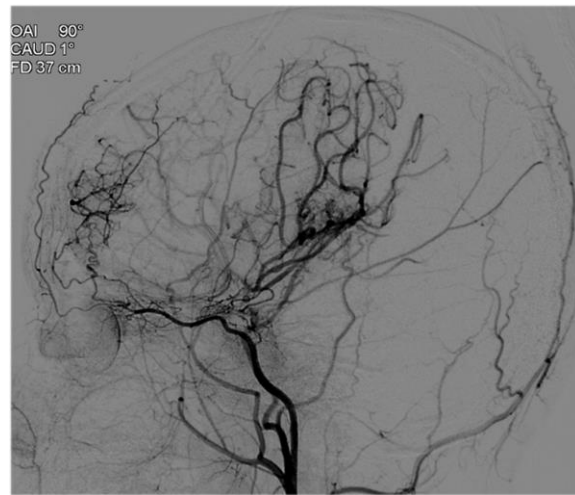


Figura 45. *Izquierda:* angiografía cerebral preoperatoria. *Derecha:* angiografía posoperatoria a los 12 meses; proyección lateral. Se observa adecuada revascularización cortical frontal y parietal e incremento de las anastomosis transdurales ACE-ACI.

Se envía a la paciente a terapia de rehabilitación física y rehabilitación del lenguaje. En la consulta de revisión a un año de la revascularización, la paciente se encuentra con fuerza 5/5 en hemicuerpo izquierdo, 4+/5 hemicuerpo derecho y parálisis facial central izquierda House-Brackman 2. En el ámbito cognitivo se encuentra, reincorporada a sus actividades sociales y escolares, con buen rendimiento escolar y resolución de la disfasia. En la esfera funcional se le asigna un Karnofsky de 90%.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se coloca acceso venoso central subclavio para monitorización continua de la PVC. Se procura mantener niveles arteriales estrictos de CO₂ en 30-35 mmHg para evitar vasoconstricción. Se hidrata al paciente con 500 ml de solución salina al 0.9% y se inicia inducción anestésica evitando utilizar barbitúricos por riesgo de hipotensión e isquemia cerebral.

Se coloca al paciente en decúbito supino, se fija el cráneo a cabezal de Mayfield y se posiciona para realizar una craneotomía frontotemporal estándar. Mediante ultrasonido Doppler se sigue el trayecto de la ATS desde el arco cigomático hasta la línea temporal superior. Se marca el punto de Chater para localizar la arteria angular de la ACM para realizar la sinangiosis pial. Se realiza incisión curvilínea respetando los troncos principales frontal y parietal de la ATS (cabeza de flecha y flechas grandes) (figura 46).



Figura 46. Posicionamiento del paciente. Marcaje del trayecto de la ATS y de la incisión

Bajo visión microscópica y con técnica microquirúrgica, se disecciona tronco parietal de ATS dejando un manguito de tejido perivascular. Se realiza desinserción subfascial del músculo temporal para preservar su irrigación por las arterias temporales profundas. Se realizan trépanos y posteriormente craneotomía, con cuidado especial para evitar lesionar las ramas de la arteria meníngea. La craneotomía hacia la base del temporal y del ala mayor del esfenoides (*) se realiza con gubia para minimizar la posibilidad de lesión al tronco principal de la arteria meníngea media (figura 47).

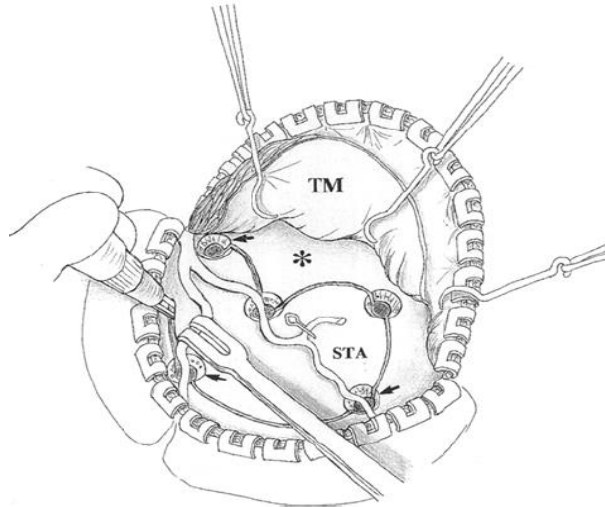


Figura 47. Disección de la ATS y planeación de la craneotomía. STA arteria temporal superficial.

Se realizan durotomías, respetando el tronco principal y las ramas de la arteria meníngea media (cabezas de flecha). La extensión de las durotomías está limitada por el tamaño del músculo temporal, ya que éste será utilizado para cubrir el sitio de aperturas durales. Posteriormente se pliega la duramadre sobre si misma (flechas) para poner en contacto la capa perióstica con la corteza cerebral (encéfalo-duro-sinangiosis) (figura 48).

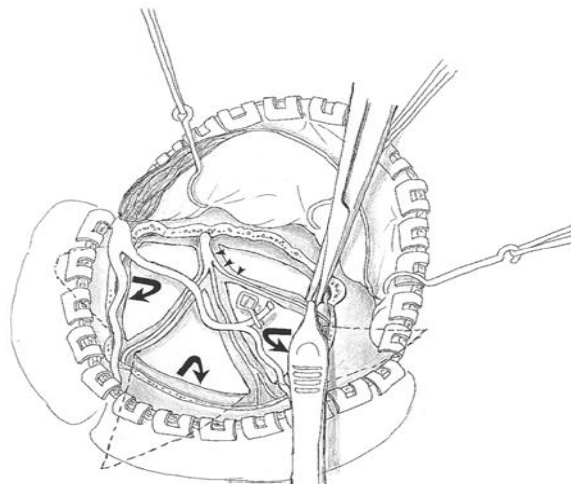


Figura 48. Planeación de durotomías y de la encéfalo-duro-sinangiosis.

Se identifica punto de Chater y se realiza la apertura de la membrana aracnoidea externa; se adosa el tronco parietal de la ATS a la superficie encefálica mediante puntos simples al manguito perivascular y a la piamadre con Prolene vascular 10-0 (arterio-sinangiosis-pial). Se verifica que el trayecto de la ATS sea holgado para evitar isquemia por compresión secundaria al edema posquirúrgico del músculo temporal (TM) (figura 48).

Se recoloca músculo temporal sobre el sitio de craneotomía (encéfalo-mio-sinangiosis) y se afronta la fascia superficial del músculo temporal de manera holgada, para evitar compresión del tronco de la ATS subyacente, y se coloca el colgajo óseo teniendo especial cuidado en que el sitio de entrada y salida del tronco de la ATS quede en trépanos amplios y en NO comprimir el músculo subyacente. En caso de sospecha de compresión subyacente, se prefiere dejar craniectomizado al paciente. Finalmente, se afrontan el tejido celular subcutáneo y la piel de la manera usual.

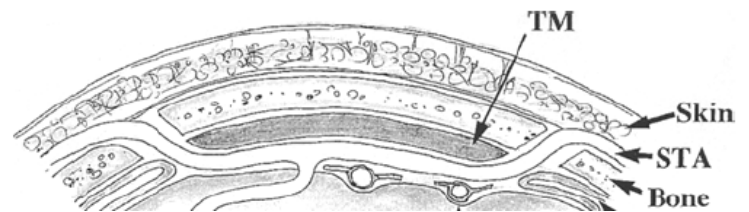


Figura 48. *Izquierda:* se completa la arteriosinangiosis pial. *Derecha:* se coloca el músculo temporal superficial sobre el lecho (encéfalo-mio-sinangiosis).

DISCUSIÓN

La enfermedad de moyamoya es una angiopatía cerebrovascular crónica y multifactorial (genética, ambiental y autoinmune), caracterizada por cambios esteno-oclusivos progresivos de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI), la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA), con desarrollo de una red vascular anormal en la base del cerebro. Es más frecuente en el este de Asia con respecto al hemisferio occidental, y más frecuente en el sexo femenino. No existen datos epidemiológicos de la incidencia y prevalencia de esta patología en población latinoamericana.

Existen 3 categorías de pacientes: 1) pacientes paucisintomáticos (*i.e.* cefalea, síncope, cambios en la personalidad, alteraciones cognitivas, movimientos involuntarios y déficit intelectual, 2) aquellos con isquemia (*i.e.* infarto cerebral establecido y ataques isquémicos transitorios) y 3) pacientes con hemorragia intracerebral o subaracnoidea como consecuencia de la fragilidad y ruptura de los vasos moyamoya en los núcleos grises de la base y ruptura de microaneurismas.

El presente trabajo muestra el cuadro clínico, diagnóstico radiológico, tratamiento quirúrgico y resultado a mediano y largo plazo de dos pacientes femeninos con esta enfermedad (un paciente adulto y un paciente pediátrico). Acorde con lo reportado en la literatura, la presentación del paciente adulto fue hemorragia intracraneal, en contraste con el paciente pediátrico cuya manifestación fue principalmente isquémica. Ambos casos presentaron afectación angiográfica bilateral.

El objetivo del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de moyamoya es mejorar el flujo sanguíneo cerebral y aumentar la capacidad de reserva vascular para reducir la posibilidad de infartos cerebrales, disminuir el estrés hemodinámico en los vasos moyamoya y reducir el riesgo de hemorragia cerebral. Los procedimientos quirúrgicos para la EMM pueden clasificarse en cuatro categorías: 1) *bypass* arterial directo, 2) *bypass* arterial indirecto, 3) tratamientos combinados y, 4) otros procedimientos. Actualmente no existen estudios aleatorizados que permitan llegar a un consenso general acerca de la superioridad de la revascularización cerebral directa vs indirecta en la EMM.

En los casos que aquí se reportan, se optó por procedimientos de revascularización cerebral indirecta debido a la poca experiencia en la realización de *bypass* arterial directo ACE-ACI. De acuerdo la literatura, la revascularización cerebral indirecta posee varias ventajas a saber: técnicamente es menos demandante, el tiempo quirúrgico es más corto, menor riesgo de síndrome de reperfusión y la posibilidad de revascularizar grandes áreas corticales; sin embargo, posee la desventaja de que los pacientes adultos tienen menor capacidad para desarrollar colaterales respecto a los niños (tal y como se demuestra en este trabajo) y su aparición puede tardar entre 3-4 meses.

Es importante resaltar que nuestra institución no cuenta con estudios funcionales por imagen (PET y SPECT), lo que sería deseable para el determinar los pacientes candidatos a un tratamiento quirúrgico mediante revascularización cerebral, para evaluar objetivamente el resultado de la cirugía y dar seguimiento a estos pacientes, pues es bien sabido el riesgo de isquemia persistente o recidivante y de resangrado asociado a esta enfermedad.

La literatura de manufactura mexicana respecto a la enfermedad de moyamoya se limita a algunos reportes de casos aislados y series de casos, siendo la más grande de 7 casos en población pediátrica reportada por Urrutia-Ruiz *et al.* del Hospital Infantil de México en 2007. El presente trabajo constituye la primera serie de casos diagnosticados, tratados quirúrgicamente de forma exitosa y actualmente en seguimiento el Hospital General de México, contribuyendo a conocer las características de esta enfermedad en población latinoamericana.

CONCLUSIONES

La enfermedad de moyamoya es una patología poco frecuente de etiología desconocida y probablemente multifactorial (genética, ambiental, autoinmune) que, con un diagnóstico oportuno y en los pacientes indicados, puede tratarse exitosamente mediante revascularización cerebral, con lo cual se puede evitar de eventos isquémicos o hemorrágicos de repetición que suelen conducir a graves secuelas neurológicas y cognitivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fujimura M, Bang OY, Kim JS. **Moyamoya Disease.** *Front Neurol Neurosci.* 2016;(40):204-220.
2. Fujimura M, Tominaga T. **Diagnosis of Moyamoya Disease: International Standard and Regional Differences.** *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2014;(55):189-193.
3. Guey S, Tournier-Lasserre E, Hervé D, Kossorotoff M. **Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management.** *The Applications of Clinical Genetics.* 2015;(8):49-68.
4. Phi JH, Wang KC, Lee JY, Kim SK. **Moyamoya Syndrome: A Window of Moyamoya Disease.** *J Korean Neurosurg Soc.* 2015;(6):408-414.
5. Uchino K, Johnston C, Becker KJ, Tirschwell DL. **Moyamoya Disease in Washington State and California.** *Neurology.* 2005;(54):956-958.
6. Kim JS. **Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features and Diagnosis.** *J Stroke.* 2015;(18)1:2-11.
7. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. **Anatomy and Functionality of Leptomeningeal Anatomoses. A Review.** *Stroke.* 2003;34:2750-2762.
8. Kono S, Oka M, Sueishi K. **Histopathologic and Morphometric Studies of Leptomeningeal Vessels in Moyamoya Disease.** *Stroke* 1990;21:1044-1050.
9. Doi K, Kikuta K. **Pathology of Moyamoya Disease.** En B-K. Cho y T. Tominaga (eds.), *Moyamoya Disease Update.* Springer. 2010:12-22. DOI 10.1007/978-4-431-99703-0_2.
10. Bang OY, Fujimura M, Kim S-K. **The Pathophysiology of Moyamoya Disease: An Update.** *J Stroke.* 2016;18(1):12-20.
11. Bersano A, Guey S, Bedini G, Nava S, Hervé D, Vajkoczy, Tatlisumak T, *et al.* **Research Progress in Understanding the Pathophysiology of Moyamoya Disease.** *Cerebrovasc Dis.* 2016;41:105-118.
12. Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, Abe Y, Komatsuzaki S, Kikuchi A, Kanno J, Niihori T, *et al.* **A genome wide association study identifies NF213 as the first moyamoya disease gene.** *J Hum Genet.* 2011;56:34-40.

13. Liu W, Senevirathna ST, Hitomi T, Kobayashi H, Roder C, Herzig R, *et al*. **Genomewide association study identifies no major founder variant in Caucasian moyamoya disease.** *J Genet.* 2013;92:605-609.
14. Informes Periódicos de Orphanet. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - noviembre 2016, número 2. Disponible en:
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf
15. Ma YG, Zhang Q, Yu LB, Zhao JZ. **Role of Ring Finger Protein 213 in Moyamoya Disease.** *Chin Med J (Engl).* 2016;129:2497-2501.
16. Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Ono H, Nakatomi H, *et al*. **Genetic analysis of RNF213 c.14576G>A variant in nonatherosclerotic quasi-moyamoya disease.** *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:1075-1079.
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:S238-240.
18. Scott MS, Smith ER. **Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome.** *N Engl J Med.* 2009;360:1226-1237.
19. Nah H-W, Kwon SU, Kang D-G, Ahn J-S, KwunB-D, Kim JS. **Moyamoya Disease-Related Versus Primary Intracerebral Hemorrhage. Location and Outcomes Are Different.** *Stroke.* 2012;43:1947-1950.
20. Cho W-S, Chung YS, Kim JE, Jeon JP, Son YJ, Bang JS, Kang H-S, Sohn C-H, Oh CW. **The natural clinical course of hemodynamically stable adult moyamoya disease.** *J Neurosurg.* 2015;122:82-89.
21. Smith ER, Scott RM. **Progression of disease in unilateral moyamoya syndrome.** *Neurosurg Focus.* 2008;24(2):E17.
22. Suzuki J, Takaku A. **Cerebrovascular "Moaymoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain.** *Arch Neurol.* 1969;20:288-299.
23. Houkin K, Nakayama N, Kuroda S, Nonaka T, Shonai T, Yoshimoto T. **Novel magnetic resonance angiography stage grading for moyamoya disease.** *Cerebrovasc Dis.* 2005;(20):347-354.

24. Kim T, Oh C W, Bang J S, Kim J E, Cho W-S. **Moyamoya Disease: Treatment and Outcomes.** *J Stroke.* 2016;18(1):21-30.
25. Kraemer M, Berlit P, Diesner F, Khan N. **What is the expert's option on antiplatelet therapy in moyamoya disease? Results of a worldwide Survey.** *Eur J Neurol.* 2012;(19):163-167.
26. Reis CV, Safavi-Abbasil S, Zabramski JM, Gusmão S, Spetzler RF, Preul MC. **The history of neurosurgical procedures for moyamoya disease.** *Neurosurg Focus.* 2006; 20(6):E7.
27. Suzuki J, Takaku A, Kodama N, *et al.* **An attempt to treat cerebrovascular 'Moyamoya' disease in children.** *Childs Brain I.* 1975:193-206.
28. Jacobson JH, Suarez EL: **Microsurgery in anastomosis of small vessels.** *Surg Forum.* 1960;(11):243-245.
29. Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, *et al.* **Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis.** *J Neurosurg.* 1978;(49):679-688.
30. O'Shaugnessy L. **An experimental method of providing a collateral circulation to the heart.** *Br J Surg.* 1936;(23):665-670.
31. 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. (Alemán)
32. Tsubokawa T, Kikuchi H, Asano S, *et al.* **Surgical treatment for intracranial thrombosis. Case report of "duropexia."** *Neurol Med Chir.* 1964;(6):48-49.
33. Goldsmith HS, Chen WF, Duckett SW. **Brain vascularization by intact omentum.** *Arch Surg.* 1973;(106):695-698.
34. Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, *et al.* **A surgical treatment of "moyamoya" disease "encephalo-myo-synangiosis".** *Neurol Med Chir.* 1977;(17):29-37.
35. Karasawa J, Kikuchi H, Kawamura J, *et al.* **Intracranial transplantation of the omentum for cerebrovascular moyamoya disease: a two-year follow-up study.** *Surg Neurol.* 1989;(14):444-449.
36. Matsushima Y, Fukai N, Tanaka K, *et al.* **A new operative method for "Moyamoya" disease. A presentation of a case who underwent encephalo-duro-arterio (STA)-synangiosis.** *Nerv Syst Child.* 1980;(5):249-255.
37. Endo M, Kawano N, Miyasaka Y, *et al.* **Cranial burr hole for revascularization in moyamoya disease.** *J Neurosurg.* 1989;(71):180-185.

38. Fung L-W, Thompson D, Ganesan V. **Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature.** *Child Nerv Syst.* 2005;(21):358-364.
39. Sun H, Wilson C, Ozpinar A, Safavi-Abbasi S, Zhao Y, Nakaji P, Wanebo JE, Spetzler RF. **Perioperative complications and long-term outcomes after bypasses in adults with moyamoya disease: a systematic review and meta-analysis.** *World Neurosurgery.* 2016, doi: 10.1016/j.wneu.2016.04.083.