

Síndrome de Moyamoya en un niño con Drepanocitosis.

Claudio Scherle Matamoros, Jesús Pérez Nellar, Leda Fernández Cue, José Alvarado Henríquez

Hospital Hermanos Amejeiras Ciudad Hababa, Cuba.

Resumen

La anemia por células falciformes es una de las principales causas de ictus isquémico en la infancia, generalmente relacionado con estenosis de las arterias de la circulación anterior. Presentamos los resultados de los estudios realizados a un niño con drepanocitosis en tratamiento con hidroxiurea, sin manifestaciones neurológicas. Se confirma a través de la ecografía Doppler transcraneal y el estudio de Imagen por Resonancia Magnética la existencia de estenosis en las arterias cerebrales medias, un patrón de Moyamoya en la circulación cerebral e infartos hemodinámicos.

Palabras Clave: Drepanocitosis. Moyamoya. Doppler transcraneal. Ictus. Enfermedad cerebrovascular. Hematología.

Summary

Sickle cell disease is one of the main causes of ischemic stroke in the childhood, generally related with stenosis of the arteries of the anterior carotid circulation. We present the results of the studies carried out in a patient with sickle cell with no history of stroke, in treatment with hidroxyurea. Transcranial Doppler and Magnetic Resonance Imaging demonstrated the existence of stenosis in medial cerebral arteries and a Moyamoya pattern in the cerebral circulation with hemodynamic ischemic lesions.

Keywords: Sickle cell disease. Moyamoya. Transcranial Doppler. Stroke. Cerebrovascular disease. Hematology.

Introducción

La anemia de células falciformes es la forma más frecuente de hemoglobinopatía estructural y la principal causa de infarto cerebral en la infancia.¹ Antes de la segunda década de la vida aproximadamente el 17 % de los enfermos con drepanocitosis pueden presentar manifestaciones isquémicas y en el 70 % de los casos, si no son tratados adecuadamente, estas recurren.²

En el curso de la drepanocitosis la isquemia cerebral puede ser el resultado de estenosis u oclusión de los segmentos proximales, principalmente, de las arterias de la circulación anterior y la porción distal de las carótidas internas.^{2,3} En esta situación, la detección con el Doppler transcraneal (DTC) de velocidades de flujo altas es un indicador indirecto de estenosis en las arterias intracraneales, que permite guiar el tratamiento preventivo del ictus isquémico.⁴

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de las investigaciones realizadas a un enfermo con drepanocitosis tratado con hidroxiurea, en el que se encuentran estenosis de las arterias cerebrales medias y un patrón de Moyamoya en la circulación cerebral.

Caso clínico

Varón de 11 años de edad, con drepanocitosis diagnosticada a los 3 meses de edad, sin antecedentes de ictus isquémico. La hemoglobina en el momento de nuestra evaluación era de 64 gramos/ litro y el tratamiento consistía en hidroxiurea (dos años de establecido), captopril y ácido fólico.

Es enviado para evaluación y seguimiento del estado de la circulación cerebral con DTC, según un protocolo de atención médica previamente establecido. El estudio fue realizado con un equipo T2 de la firma DWL. Las velocidades de flujo medio en las arterias cerebrales medias (ACM) y anteriores (ACA) se exploraron a través de la ventana temporal. La arteria carótida interna, en su porción extracraneal fue evaluada a través de la ventana submandibular hasta una profundidad de 55 mm, en la que se registraron v_{fm} de 32 cm/segundo en la derecha y de 56 cm/segundo. En las bifurcaciones carotídeas y ACMs se registraron espectros con turbulencia y velocidades de flujo superiores a los 200 cm/segundo (lado derecho 205 cm/segundo y del izquierdo 207), sugestivas de estenosis en esos segmentos. En la ACA derecha la v_{fm} era de 126 cm/segundo y en el lado contrario de 108 (Figura 1).

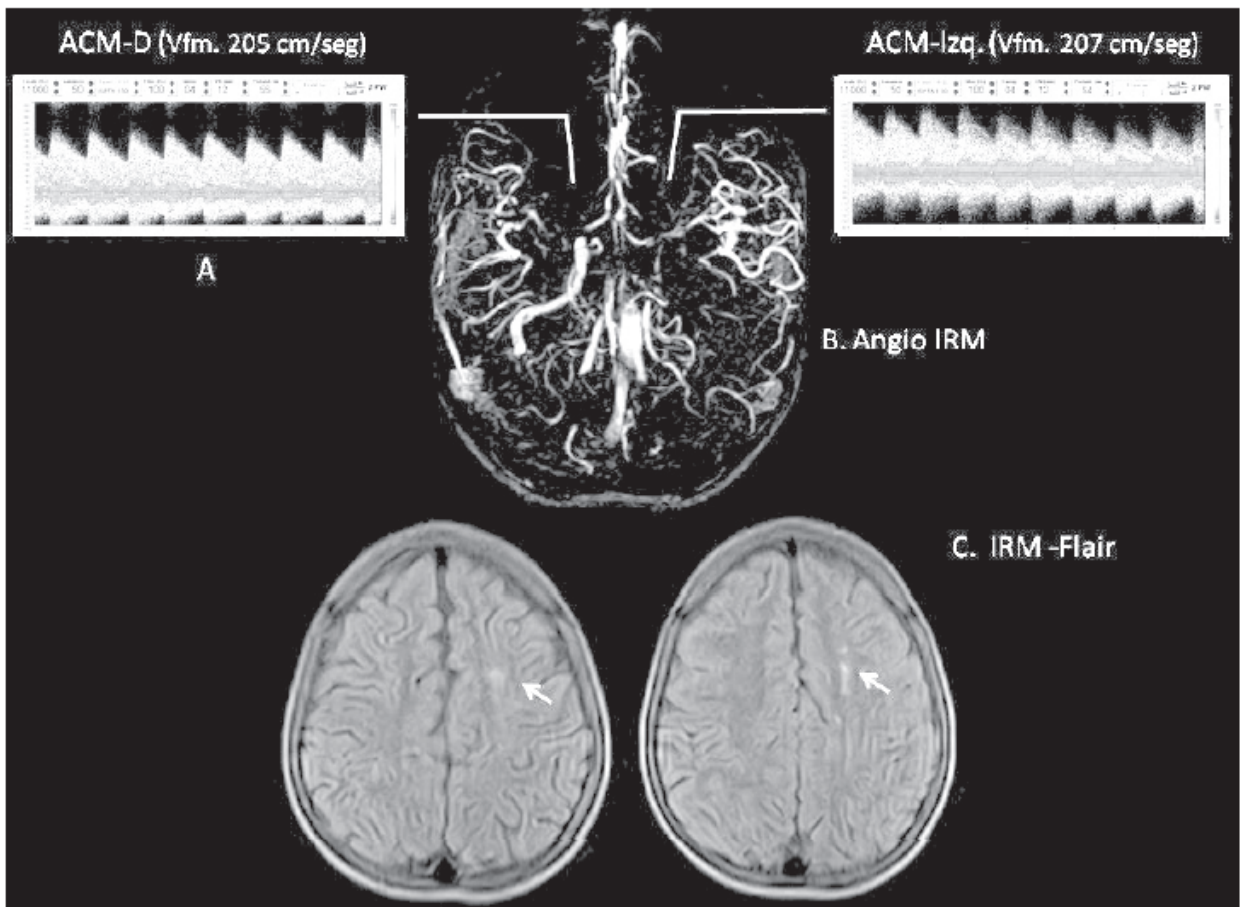


Figura 1. A. Ecografía Doppler Transcraneal. Sonogramas de las arterias cerebrales medias con velocidades de flujo medio superiores a los 200 cm/segundo y turbulencia. B. Estenosis de los dos segmentos proximales de las cerebrales medias y patrón de Moyamoya bilateral. No se visualiza la porción intracraneal de la carótida interna izquierda. C. Lesiones isquémicas en territorio limítrofe entre la cerebral media y anterior en el hemisferio izquierdo.

Previo consentimiento del familiar, se le indico un estudio de angio-Resonancia Magnética (técnica de Time of Flight, equipo Phillips de 0.23 T), en el que se demostró la existencia de estenosis bilateral en los segmentos proximales de las ACMs y una red de vasos colaterales en los territorios profundos de ambas cerebrales medias. Con técnica de FLAIR, se demostró la existencia de pequeñas lesiones de aspecto isquémico en el territorio en limítrofe entre la ACM y ACA en el hemisferio izquierdo (figura 1).

Discusión

El DTC posee ventajas que lo convierten en la técnica más utilizada en la práctica clínica para evaluar el estado de la circulación cerebral en tiempo real.⁴ Con el propósito de identificar los enfermos con drepanocitosis en riesgo de enfermedad cerebrovascular el parámetro utilizado son los niveles de velocidad de flujo media en las ACMs.⁵ Adams RJ y cols.^{5,6} fueron los primeros en evaluar la utilidad del DTC para pesquisar el riesgo de ictus isquémico en casos con anemia por células falciformes, y demostraron que velocidades de flujo medio mayores de 170 cm/segundo en las arterias cerebrales medias constituyen un indicador de riesgo para desarrollar un infarto cerebral.

En la anemia por células falciformes las alteraciones moleculares de la hemoglobina inducen la proliferación de la capa íntima arterial a expensas de los fibroblastos y las células musculares lisas, con escaso componente inflamatorio asociado. En este contexto, la oclusión del vaso es la consecuencia de una estenosis, de la formación de trombos o de la liberación de émbolos.^{7,8} Por otro lado, la obstrucción microvascular recurrente y la hemólisis crónica, características de esta enfermedad afectan la función de las células endoteliales lo que trae como resultado una disminución de la liberación de óxido nítrico (efecto vasodilatador) y aumento de la secreción de endotelina 1, sustancia con un potente efecto vasoconstrictor sobre las arteriolas cerebrales.⁸ En condiciones normales, la disminución de la presión de perfusión en un territorio arterial, por ejemplo en el caso de una estenosis proximal es compensada por el aumento de la resistencia en las arteriolas para lograr mantener el flujo sanguíneo cerebral. En enfermos con drepanocitosis la capacidad de autorregulación cerebral ante variaciones en las presiones de perfusión se daña antes de la aparición de manifestaciones clínicas de isquemia.⁹

Estudios con imagen por RM en enfermos con hemoglobina SS sin historia previa de enfermedad cerebrovascular demuestran que entre el 17 y 35 % de los casos tienen lesiones isquémicas^{10,11} con predominio por los territorios limítrofes o en la frontera de las grandes arterias cerebrales, y la sustancia blanca adyacente.¹⁰ Este patrón topográfico de las lesiones en la resonancia ha sido explicado por la existencia de estenosis en los grandes vasos con caída de la perfusión distal¹¹ y por enfermedad de pequeños vasos que pudiera estar en relación con el fallo de los mecanismos de autorregulación.⁹

En un pequeño porcentaje de enfermos con drepanocitosis los cambios estenóticos progresivos en las porciones distales de las carótidas internas y de sus ramas en el círculo arterial de Willis provocan la formación de una red de arterias perforantes dilatadas que actúan como colaterales.¹² Esta situación radiológica conocida como Moyamoya, descrita por primera vez en un caso con drepanocitosis por Stockman y cols⁷, duplica el riesgo de eventos cerebrovasculares isquémicos en pacientes menores de 18 años tratados con transfusiones exclusivamente.¹²

Bibliografía

1. Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA et al. Stroke in children and sickle cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology* 1998;51(1):169-176.
2. Adams RJ. Neurological complications. In: Embury SH, Hebbel RP, Narla M, et al (eds) *Sickle cell disease: scientific principles and*

clinical practice, vol 40. Raven Press, New York, pp 599–621, 1994.

3. Ohene-Frempong K, Wiener SJ, Sleeper LA, et al, and the Cooperative Study of Sickle Cell Disease Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998;91:288–294.
4. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62:1468-1481.
5. Adams R, McKie V, Nichols F, Carl E, Zhang DL, McKie K et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992;326:605–610.
6. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5– 11.
7. Stockman JA, Nigro MA, Mishkin MM, Oski FA. Occlusion of large cerebral vessels in sickle-cell anemia. *N Engl J Med* 1972;287(17):846-849.
8. Hebbel RP, Osarogiagbon R, Dhananjay K. The Endothelial Biology of Sickle Cell Disease: Inflammation and a Chronic Vasculopathy. *Microcirculation* 2004;11:129–151.
9. Kin YS, Nur E, van Beers EJ, Truijen J, SCAT Davis, Biemond BJ et al. Dynamic Cerebral Autoregulation in Homozygous Sickle Cell Disease. *Stroke* 2009;40:808-814.
10. Pegelow CH, Macklin EA, Moser FG, Wang WC, Bello JA, Miller ST, et al. Longitudinal changes in brain magnetic resonance imaging findings in children with sickle cell disease. *Blood* 2002;99:3014 –3018.
11. Pavlakis SG, Bello J, Prohovnik I, Sutton M, Ince C, Mohr JP, Piomelli S, Hilal S, De Vivo DC. Brain infarction in sickle cell anemia: magnetic resonance imaging correlates. *Ann Neurol* 1988;23:125-130.
12. Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, Abboud MR. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. *Blood* 2002;99:3144-3150