

electromiograma (EMG) destacó la ausencia del reflejo H en ambas extremidades inferiores. El resto de la exploración de conducciones nerviosas y de músculos fue normal. Ante la sospecha de un síndrome de Miller Fisher se inició tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. A los quince días es revisado en consultas, y ante la persistencia del cuadro, se decide repetir PL en la que se observa proteinorraquia sin células. Se solicita serología frente a *B. burgdorferi* que resulta positiva (IgG ELISA e IB). Se inicia tratamiento con ceftriaxona 2 g/iv/24h durante 21 días con mejoría progresiva hasta quedar asintomático.

En la presente serie realizada en un hospital terciario que atiende una zona endémica de enfermedad de Lyme de 320.000 habitantes hemos diagnosticado en un periodo de 6 años, 7 pacientes con neuroborreliosis confirmada. Las características clínicas y microbiológicas son parecidas a las descritas en otras series europeas<sup>10-12</sup> (tabla 1). A destacar el último paciente afecto de ataxia y oftalmoparesia, pocas veces descrita<sup>13</sup>. Es llamativa la alta frecuencia de aparición de dolor de tipo neuropático en la serie, 5 de 7 pacientes (tabla 1). Por fin, nos gustaría resaltar que casi la mitad de los pacientes no recordaban la picadura, ni tampoco el EM (tabla 1), lo que nos lleva a concluir que a pesar de este hecho, se debe investigar la posibilidad de infección por *B. burgdorferi* ante pacientes con manifestaciones neurológicas en zonas endémicas<sup>14,15</sup>. tabla 2

## Bibliografía

- García-Moncó JC, Oteo Revuelta JA. Enfermedad de Lyme. En: Ferreras-Rozmann, editor. Medicina Interna. 17 ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 2095-9.
- Oteo Revuelta JA, Guerrero Espejo A. A proposal to define the endemic zone of Lyme borreliosis. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:438.
- Oteo JA, Martínez de Artola V. Lyme borreliosis: Epidemiologic and etiopathogenic aspects. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1995;13:550-5.
- Djukic M, Larsen J, Lingor P, Nau R. Unilateral phrenic nerve lesion in Lyme neuroborreliosis. *BMC Pulm Med*. 2013;13:4.
- Oteo JA, Martínez de Artola V, Maravi E, Eiros JM. Lyme disease and uveitis. *Ann Intern Med*. 1990;112:883.
- Corral I, Quereda C, Guerrero A, Escudero R, Martí-Belda P. Neurological manifestations in patients with sera positive for *Borrelia burgdorferi*. *Neurologia*. 1997;12:2-8.
- Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandival García R, Ibarra Cucalón V, Dopereiro Gómez R. Migratory erythema (Lyme borreliosis). Clinicoepidemiologic features of 50 patients. *Rev Clin Esp*. 2000;200:60-3.
- Mygland A, Ljøstada U, Fingerled V, Rupprechte T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:8-16.
- Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Lyme disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(Suppl 1):S37-42.
- Vrethem M, Widhe M, Ernerudh J, Garpmo U, Forsberg P. Clinical, diagnostic and immunological characteristics of patients with possible neuroborreliosis without intrathecal Ig-synthesis against *Borrelia* antigen in the cerebrospinal fluid. *Neurol Int*. 2011;3:e2.
- Van Burgel ND, Oosterloo M, Kroon FPP, van Dam A. Severe course of Lyme neuroborreliosis in an HIV-1 positive patient; case report and review of the literature. *BMC Neurol*. 2010;10:117.
- Lovett JK, Evans PH, O'Connell, Gutowski NJ. Neuroborreliosis in the South West of England. *Epidemiol Infect*. 2008;136:1707-11.
- Kaciński M, Zajac A, Skowronek-Bata B, Krocza S, Gergont A, Kubik A. CNS Lyme disease manifestation in children. *Przegl Lek*. 2007;64(Suppl 3):S38-40.
- Oteo JA, Martínez de Artola V, Casas J, Lozano A, Fernández Calvo JL, Grandival R. Epidemiology and prevalence of seropositivity against *Borrelia burgdorferi* antigen in La Rioja, Spain. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1992;40:85-92.
- Guerrero A. Lyme borreliosis in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:244-6.

M. Gómez-Eguílaz<sup>a,\*</sup>, J. Gómez-Cerquera<sup>b</sup>,  
L. Calvo-Pérez<sup>a</sup> y J.A. Oteo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

<sup>c</sup> Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgeguilaz@gmail.com  
(M. Gómez-Eguílaz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.03.008>

## Síndrome de Moyamoya de aparición en la edad adulta en una paciente con neurofibromatosis tipo 1

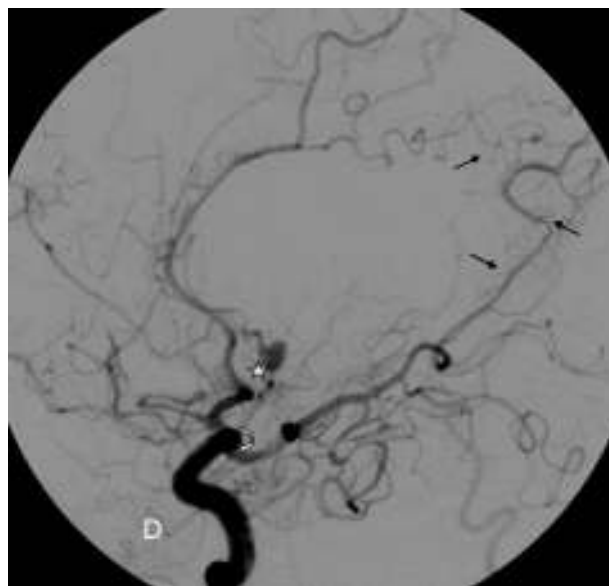
### Adult-onset Moyamoya disease in a patient with neurofibromatosis type 1

El síndrome de Moyamoya es un trastorno idiopático caracterizado por la oclusión progresiva de las arterias

carótidas internas intracraneales asociada con la formación bilateral de una red de pequeños vasos (fenómeno de Moyamoya), que se sitúan alrededor del área estenótica<sup>1</sup>. Entre las entidades que se asocian a este síndrome están la anemia de células falciformes, la neurofibromatosis tipo 1, la radioterapia cerebral y el síndrome de Down<sup>2</sup>. La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por la aparición de manchas café con leche, efélides axilares, neurofibromas cutáneos, nódulos de Lisch, displasias óseas y gliomas ópticos. Cuando el síndrome de Moyamoya se asocia a la NF1 las manifestaciones cerebrovasculares suelen aparecer en la edad infantil<sup>3</sup>.

Mujer de 47 años, hipertensa, fumadora y migrañosa. Sin antecedentes familiares de enfermedades cerebrovasculares ni de trastornos neurocutáneos. Antecedentes cerebrovasculares: 3 años antes presentó un cuadro de hemiparesia derecha y afasia leve secundaria a ictus isquémicos a nivel de ambos ganglios basales y frontoparietal izquierdo de etiología no determinada. Se realizó estudio analítico extenso, ecocardiograma y Doppler de troncos supra-aórticos que no mostraron alteraciones significativas. En la arteriografía cerebral se observó una oclusión de la arteria cerebral media derecha desde su segmento M1 con circulación colateral a través de ramas meníngeas de la cerebral anterior y territorio profundo. En el segmento M1 de la arteria cerebral media izquierda se apreciaba una estenosis de algo menos de 1 cm, así como en 2 zonas del segmento M2 de la división superior que presentaban características arrosariadas. No existían datos evidentes de red de pequeños vasos a nivel del área estenótica. Se pautó tratamiento con aspirina® a dosis de 300 mg al día y prednisona en pauta descendente quedándose con una dosis de 10 mg al día. Al alta persistía una hemiparesia derecha leve y leve afasia nominal.

Ingresa por cefalea súbita y disminución del nivel de conciencia objetivándose en el TAC craneal una hemorragia subaracnoidea más evidente a nivel de zona medial de ambos lóbulos frontales. La exploración física exhaustiva evidencia varias lesiones café con leche a nivel abdominal y muslo izquierdo, efélides axilares y fibromas cutáneos que cumplían con los criterios diagnósticos de NF1 (tabla 1). La paciente presentó complicaciones de crisis comiciales e hidrocefalia obstructiva, pero se desestimó la colocación de una válvula de derivación. Se realizó arteriografía cerebral (fig. 1) objetivándose oclusiones arteriales de ambas arterias cerebrales medias con recanalizaciones leptomeníngeas a través de durososinangiosis, compatible con enfermedad de Moyamoya, así como la existencia de pseudoaneurisma del segmento A2 de la arteria cerebral anterior izquierda. La paciente presentó un brusco empeoramiento a los 15 días del ingreso con resangrado subaracnoideo que le condujo



**Figura 1** Arteriografía cerebral. Imagen del territorio carotídeo derecho. Oclusión completa de la arteria cerebral media derecha en su origen en la bifurcación carotídea, con una estenosis de la carótida supraclinoidea (flecha curva). El territorio silviano se encuentra revascularizado a través de la cerebral anterior y posterior, así como de la carótida externa por la arteria meníngea media (durososinangiosis: flechas rectas) e imagen de aneurisma del segmento A2 de la arteria cerebral anterior izquierda (estrella).

a la muerte. No se realizó estudio necrópsico por negativa familiar.

El diagnóstico del síndrome de Moyamoya se basa en los hallazgos angiográficos: estenosis u oclusión uni o bilateral de la arteria carótida interna intracraneal o las ramas proximales del polígono de Willis en fases precoces; múltiples colaterales pequeñas lenticuloestriadas y talamoperforantes con aspecto de bocanada de humo o nube de humo (Moyamoya en japonés) en la fase intermedia; y anastomosis trasdurales o transóseas entre la carótida interna y externa en fases tardías<sup>4</sup>.

En una serie extensa de 70 pacientes con infartos cerebrales de etiología inhabitual, solamente un único paciente presentó un síndrome de Moyamoya, lo que incide en lo infrecuente de esta etiología y más aún su asociación a NF1<sup>5</sup>. Nuestra paciente cumple con los criterios diagnósticos de NF1<sup>6</sup>. Puede faltar la existencia de antecedentes familiares en los casos de mutaciones *de novo* como en nuestra paciente. Estudios de ligamiento han encontrado que uno de los genes de la enfermedad de Moyamoya familiar se localiza en el cromosoma 17q25, que está en estrecha relación con el gen de la NF1 situado en 17q11.2<sup>7</sup>. Esto sugiere la posibilidad de alelismo de estos 2 genes<sup>8,9</sup>. Los pacientes con hallazgos unilaterales se consideran que presentan un síndrome de Moyamoya, incluso si no se asocian a otros trastornos<sup>8</sup>. Estudios longitudinales evidencian una afectación contralateral en hasta un 40% de los pacientes que inicialmente se presentan con afectación unilateral<sup>10</sup>. La historia natural de este trastorno es variable. La progresión de la enfermedad puede ser lenta, con escasos episodios intercurrentes o

**Tabla 1** Criterios diagnóstico de la neurofibromatosis tipo 1

Para el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 el paciente debe tener al menos 2 de los siguientes 7 criterios:

1. Seis o más manchas café con leche iguales o mayores de 5 mm en pacientes prepúberes y de 15 mm de diámetro en pacientes pospúberes
2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o uno plexiforme
3. Presencia de pecas en axilas o ingles
4. Glioma del nervio óptico
5. Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas del iris)
6. Lesión ósea definida como displasia del esfenoides o adelgazamiento de la cortical de los huesos largos con o sin pseudoartrosis
7. Un familiar de primer grado afecto (padres, hermanos o hijos) según los criterios previos

Fuente: Tomado de la National Institute of Health Consensus Development Conference<sup>6</sup>.

fulminante con un rápido declive neurológico<sup>11</sup>. Un estudio efectuado en el año 2005 indicó que el porcentaje de progresión es alto incluso entre los pacientes asintomáticos, y que el tratamiento médico (antiagregantes, estatinas, antihipertensivos y abandono del hábito tabáquico) no detiene la progresión de la enfermedad<sup>12</sup>.

Mientras que los ictus isquémicos se desarrollan en niños, la hemorragia subaracnoidea suele aparecer en pacientes adultos<sup>13</sup>. La hemorragia intracraneal típicamente afecta a los adultos con este trastorno. La localización de la hemorragia puede ser intraventricular, intraparenquimatosa (generalmente a nivel de los ganglios basales) o subaracnoidea. El sangrado subaracnoideo se ha atribuido a la rotura de las colaterales frágiles que aparecen conforme progresa la estenosis de la carótida interna. Cambios en los patrones circulatorios en la base del cerebro se han implicado en la aparición de aneurismas cerebrales que también contribuyen a la mayor incidencia de hemorragia subaracnoidea que presentan estos pacientes<sup>13</sup>. Estudios patológicos han puesto de manifiesto que las arterias afectas no muestran cambios ateroscleróticos ni vasculíticos que produzcan la oclusión<sup>14</sup>, sino que esta se produce por la combinación de hiperplasia de células musculares lisas y trombosis intraluminal<sup>15</sup>.

En conclusión, en pacientes jóvenes con ictus isquémicos bilaterales siempre hay que pensar en la enfermedad de Moyamoya que puede confirmarse realizando mediante una arteriografía donde se evidencia la estenosis de arterias carótidas intracraneales junto al desarrollo de múltiples colaterales pequeñas alrededor del área estenótica. Del reconocimiento precoz de esta entidad y la realización del tratamiento quirúrgico de revascularización depende el pronóstico. Por último, en pacientes con un síndrome de Moyamoya se debe llevar a cabo una exploración cutánea exhaustiva en busca de lesiones dermatológicas típicas de la NF1.

## Bibliografía

1. Malik S, Russman AN, Katramades AM, Silver B, Mitsias PD. Moyamoya syndrome associated with Graves' disease: A case report and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20:528–36.
2. Rosser TL, Vezina G, Packer RJ. Cerebrovascular abnormalities in a population of children with neurofibromatosis type 1. *Neurology.* 2005;64:553–5.
3. Smith ER, Scott RM. Surgical management of moyamoya syndrome. *Skull Base.* 2005;15:15–26.
4. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular moyamoya disease: Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol.* 1969;20:288–99.
5. Arboix A, Bechic S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: Clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol.* 2001;8:133–9.
6. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988;45:575–8.
7. Yamauchi T, Tada M, Houkin K, Tanaka T, Nakamura Y, Kuroda S, et al. Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke.* 2000;31:930–5.
8. Koc F, Yerdelen D, Koc Z. Neurofibromatosis type 1 association with moyamoya disease. *Int J Neurosci.* 2008;118: 1157–63.
9. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease). *Clin Neurol Neurosurg.* 1997;99(suppl 2):238–40.
10. Smith ER, Scott RM. Progression of disease in unilateral moyamoya syndrome. *Neurosurg Focus.* 2008;24:17.
11. Scott RM, Smith JL, Robertson RL, Madsen JR, Soriano SG, Rockoff MA. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg.* 2004;100(Suppl 1):S142–9.
12. Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Nanba R, Hokari M, Iwasaki Y. Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke.* 2005;36:2148–53.
13. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL, Chicoine MR, Moran CJ, Cross DT. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon. *Stroke.* 2006;37:1490–6.
14. Kawaguchi J, Sakaki T, Morimoto T, Kakizaki T, Kamada K. Characteristics of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease: A review of 111 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138:1287–94.
15. Takagi Y, Kikuta K, Sadamasa N, Nozaki K, Hashimoto N. Proliferative activity through extracellular signal-regulated kinase of smooth muscle cells in vascular walls of cerebral arteries from patients treated for Moyamoya disease. *Neurosurgery.* 2006;58:740–8.

P.E. Jiménez Caballero

*Neurología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España*

*Correo electrónico: pjimenez1010j@yahoo.es*

*http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.03.006*