



ORIGINAL BREVE

Accidente cerebrovascular pediátrico secundario a displasia fibromuscular

A. Olloqui Escalona^a, Z. Galve Pradel^a, J. López Pisón^{a,b,*}, A. García Oguiza^{a,b}, N. Clavero Montañés^a, R. Pérez Delgado^{a,b}, M. Lafuente Hidalgo^{a,b}, S. Guelbenzu^c y J.L. Peña Segura^{a,b}

^aUnidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^bGrupo de Investigación Neurometabólico, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

^cRadiología Intervencionista, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 26 de enero de 2009; aceptado el 20 de junio de 2009

Disponible en Internet el 16 de septiembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Accidente cerebrovascular isquémico; Arteria arrosariada; Arteriografía; Displasia fibromuscular; Infancia

KEYWORDS

Stroke; String of beads; Arteriography; Fibromuscular dysplasia; Infancy

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 13 años diagnosticado de displasia fibromuscular (DFM) por estudio angiográfico, con imagen “arrosariada” de la carótida interna, tras presentar 2 ictus isquémicos en 9 días. Se decidió tratamiento conservador con ácido acetilsalicílico en dosis antiagregantes. Veinte meses después, la evolución clínica es favorable, sin que haya presentado nuevos episodios.

La DFM es una causa muy poco frecuente de ictus en la infancia. Se conoce poco acerca de su etiología. A pesar de tratarse de una entidad habitualmente asintomática, debemos pensar en su existencia ante ictus repetidos o no explicables por otra causa. Su pronóstico y tratamiento son controvertidos debido al escaso número de pacientes en edad pediátrica con esta enfermedad.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pediatric cerebrovascular accident secondary to fibromuscular dysplasia

Abstract

We present the case of a 13 year-old patient diagnosed with fibromuscular dysplasia (FMD) by angiographic study, with “string of beads” image of internal carotid, after undergoing two ischemic strokes in nine days. Conservative treatment with acetylsalicylic acid at antiaggregant doses was decided. Twenty months later the clinical progress is favorable without presenting any new episodes. FMD is a very uncommon cause of stroke in childhood. Little is known about its etiology. In spite of it usually being an asymptomatic

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlopezpi@salud.aragon.es (J. López Pisón).

disease, it must be considered in cases of repeated or inexplicable strokes. Its prognosis and treatment is controversial, due to the limited number of pediatric patients with this pathology.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La displasia fibromuscular (DFM) es una enfermedad arterial no inflamatoria y no aterosclerótica, que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre¹⁻³. La etiología es desconocida, aunque se han descrito factores hormonales, mecánicos y familiares. Histológicamente se distinguen 3 tipos según afecte predominantemente a la capa íntima, media o adventicia; se describe una correlación entre la afectación de la capa media y la imagen de estenosis multifocal arrosariada en la angiografía, sin poder encontrar esta misma asociación en el resto de las capas³.

Compromete habitualmente a las arterias renales, con clínica de hipertensión arterial vasculorrenal, y puede ocasionar accidentes cerebrovasculares en caso de afectar a las arterias carótidas. En los niños, la afectación de la DFM cefálica es extremadamente rara y, al contrario que en el adulto, suele afectar a vasos intracraneales². La angiografía es la prueba diagnóstica definitiva y muestra una imagen de arteria "arrosariada" o "en pila de monedas", producida por estenosis y dilataciones a lo largo de la carótida¹⁻⁴.

Caso clínico

Varón de 13 años y 8 meses sin antecedentes familiares de interés. Estudiado previamente en otro centro en la consulta de neuropediatría y en psiquiatría por fracaso escolar, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y fobias simples. La pauta de tratamiento fue topiramato y sertralina. Se realizaron estudios de TAC craneal, cariotipo y despistaje de síndrome X-frágil, que resultaron normales.

Acudió a urgencias tras presentar cefalea brusca mientras montaba en bicicleta, acompañada de mareo, hemiparesia izquierda y desviación de comisura bucal a la derecha, sin pérdida de consciencia. Un mes antes había tenido una caída al esquiar con movimientos giratorios de la cabeza. Se realizó una TAC craneal urgente, que fue normal. En la RM realizada 2 días tras el inicio de la clínica se observó infarto subagudo del tálamo derecho. La angio-RM mostró ausencia de señal en la carótida interna derecha, con relleno retrógrado a la cerebral media y con vertebral derecha dominante. Durante su evolución, el paciente recuperó progresivamente la fuerza en las extremidades izquierdas, pero la desviación de la comisura bucal persistía. Nueve días más tarde tuvo un episodio de cefalea hemicraneal derecha y visión borrosa. En el examen neurológico se apreció nuevamente disminución de fuerza en las extremidades izquierdas. La TAC craneal mostró un nuevo infarto en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha, así como hipodensidad triangular en el tálamo derecho (fig. 1). Las determinaciones analíticas (hemograma, coagulación, bioquímica, gasometría, velocidad de sedimentación

globular (VSG), creatinina (CK), fosfatasa alcalina, lactato, amonio, beta-hidroxibutirato, cobre, ceruloplasmina y ácidos grasos de cadena larga), así como el estudio de hipercoagulabilidad y trombofilias familiares, el estudio de autoinmunidad y el cardiológico, fueron normales. El estudio oftalmológico reveló una hemianopsia homónima izquierda con papilas bien delimitadas. La ecografía Doppler de carótidas y vasos cervicocraneales mostró un patrón de colapso diastólico preoclusivo desde el inicio de la carótida interna derecha, con aceleración de flujo en la cerebral anterior izquierda en relación con hiperflujo.

El estudio angiográfico de troncos supraaórticos, carótidas en el cuello y cerebral realizado 19 días tras el inicio de la clínica mostró una obstrucción de la carótida interna derecha con morfología arrosariada, que terminaba afiladamente, y de la arteria cerebral posterior, completamente cerrada, de inicio irregular y con relleno del hemisferio derecho desde la carótida interna a través de la comunicante anterior; también se observó irregularidad en el inicio de la arteria cerebral media derecha con estenosis importante (fig. 2). El estudio de las arterias renales fue normal. Todo ello permitió el diagnóstico de DFM.



Figura 1 TAC craneal: infarto en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha y en el tálamo derecho.



Figura 2 Carótida interna derecha: morfología arrosariada que termina afiladamente.



Figura 3 Carótida interna derecha: mejoría con respecto a la imagen inicial.

De acuerdo con el servicio de radiología intervencionista, debido a la friabilidad de la arteria y el consiguiente riesgo del tratamiento endovascular, se decidió una actitud terapéutica conservadora, con administración de ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante de manera crónica. Veinte meses después del cuadro, el paciente evolucionó favorablemente y se ha recuperado de su hemiparesia, aunque persiste la hemianopsia. Se le realizan controles clínicos, de RM, angio-RM y angiografía anuales. En la angiografía y la angio-RM realizada 9 meses después se apreció desaparición de la imagen arrosariada de la carótida y un pequeño aneurisma en el origen de la comunicante posterior derecha (fig. 3). Los sucesivos controles clínicos y de neuroimagen no han mostrado cambios significativos.

Discusión

En la infancia, el ictus isquémico es poco frecuente y representa el 2% de todos los ictus⁵. Su incidencia aproximada es de 2,6 por cada 100.000 niños al año⁶. A diferencia del adulto, en que suele presentarse como complicación de la arteriosclerosis e hipertensión arterial,

en el niño la etiología es múltiple: cardiopatías congénitas, enfermedades hematológicas, infecciosas, vasculitis, diseciones arteriales y trastornos metabólicos⁷.

La DFM es una enfermedad arterial no inflamatoria y no aterosclerótica, que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre, y produce estenosis en algunos segmentos arteriales por degeneración del tejido elástico y distribución irregular de tejido fibroso y músculo liso en las capas arteriales⁴. Histológicamente pueden distinguirse 3 tipos, según comprometa la capa íntima, media o adventicia, y se clasifica en 3 subtipos: medial (el 85% de los casos) con adelgazamiento de la media y depósito de tejido fibroso que preserva la lámina elástica interna; perimedial (10%) con depósitos de mesénquima entre la media y la adventicia, e intimal (5%) con pérdida de matriz subendotelial y fragmentación de la lámina elástica interna⁷.

Los hallazgos histológicos se correlacionan con su imagen angiográfica, y se describe una asociación entre la afectación anatomopatológica de la capa media y la imagen de estenosis multifocal arrosariada en la angiografía, sin poderse relacionar claramente una imagen típica en caso de afectar a las otras capas^{1,3}.

En su etiología se ha indicado la implicación de factores mecánicos y hormonales, y puede ser familiar hasta en el 10% de los casos³, posiblemente por transmisión autosómica dominante⁸. Se ha intentado demostrar la asociación entre el déficit de alfa 1-antitripsina y la DFM. Sin embargo, parece tratarse de una asociación casual, dada la elevada prevalencia del déficit de alfa 1-antitripsina en la población general⁹. Aunque se han publicado casos de DFM en pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico¹⁰, el papel de la autoinmunidad está aún por determinarse y no ha podido confirmarse la asociación con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) Drw6, dada la limitación de los estudios realizados³. No obstante, no existen estudios concluyentes al respecto y la etiología de esta enfermedad continúa siendo desconocida.

La DFM afecta con mayor frecuencia a las arterias renales y produce clínica de HTA vasculorrenal. El territorio cervicocéfalo está comprometido en el 25-30% de los casos, principalmente la arteria carótida interna extracraneal⁴. En los niños, la afectación de la DFM céfala es extremadamente rara y, al contrario que en el adulto, suele afectar a vasos intracraneales. El diagnóstico suele ser casual ya que la mayoría de las veces es asintomática, pero la presentación clínica habitual es la de un ictus isquémico^{1,2}. Aunque se trata de una enfermedad infrecuente, debe pensarse en ella ante infartos repetidos no explicables por otra causa⁷.

En el diagnóstico de la DFM son de utilidad las pruebas de imagen no invasivas, como la ecografía Doppler de troncos supraaórticos y transcraneal, la RM y la angio-RM, así como la angio-TAC. El diagnóstico definitivo se obtiene por angiografía, en la que la carótida interna muestra un aspecto "arrosariado" o "en pila de monedas" producido por la alternancia de estenosis y dilataciones de ésta^{1,2,11,12}. En el curso evolutivo de esta enfermedad no es infrecuente la aparición de aneurismas saculares intracraneales^{1,13}. El último control angiográfico de nuestro paciente muestra un pequeño aneurisma en el origen de la arteria comunicante posterior derecha.

El fenómeno de moya-moya se ha relacionado con la DFM: se trata de un signo angiográfico producido por la oclusión

progresiva de la carótida y el posterior desarrollo de una red vascular con “aspecto de humo” (moya-moya significa niebla en japonés)^{4,14}. En nuestro caso, por el momento no hemos encontrado imágenes que indiquen este fenómeno.

Si el pronóstico y el tratamiento de la DFM es un tema controvertido, lo es aun más en la edad pediátrica. En los pacientes sintomáticos, algunos autores recomiendan la realización de angioplastia percutánea junto con tratamiento antiagregante; en los pacientes asintomáticos, únicamente antiagregantes. Si la angioplastia no da resultado, puede ser necesaria la colocación de un *stent*. Los aneurismas se tratan igual que en pacientes no afectados de DFM¹³. En nuestro caso, tras valorarse el riesgo por tortuosidad y friabilidad de la arteria al paso del *stent*, se decidió una actitud terapéutica conservadora. En la actualidad, con ácido acetilsalicílico, evoluciona favorablemente y no ha presentado nuevas complicaciones neurológicas.

El escaso número de pacientes recogidos en la bibliografía no permite sacar conclusiones acerca de cuál es el tratamiento más adecuado de la DFM. Por tanto, creemos que la actitud que tomar debe ser multidisciplinaria y consensuada entre todos los especialistas implicados, valorando el riesgo beneficio e individualizando cada caso.

Bibliografía

1. Ortiz-Fandiño J, Terré-Boliart R, Orient-López F, Guevara-Espinosa D, Ramón-Rona S, Bernabeu-Guitart M. Accidente vascular cerebral isquémico secundario a displasia fibromuscular: a propósito de un caso. *Rev Neurol*. 2004;38:34-7.
2. Romero-López J, Moreno-Carretero MJ, Escribe D. Displasia fibromuscular cefálica e ictus en la infancia: caso clínico y revisión de literatura. *Rev Neurol*. 1996;24:650-2.
3. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Giménez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:28.
4. Escamilla F, Espigares A, Hervás R, Fernández MD, Vela R, García T. Displasia fibromuscular con fenómeno moyamoya en paciente con síndrome de Alport. *Enfermedad del colágeno tipo IV*. *Rev Neurol*. 2000;30:736-40.
5. Benito-León J, Guerrero AL, Simón R, Mateos F. Ictus isquémico en la edad pediátrica. *Rev Neurol*. 1998;27:631-5.
6. De Veber G. Arterial ischemic strokes in infants and children: An overview of current approaches. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29:567-73.
7. Barbero P, Téllez de Meneses M. Problemas neuropsicológicos de la patología vascular cerebral en el niño. *Rev Neurol*. 2003;36:143-5.
8. Perdu J, Boutouyrie P, Bourgain C, Stern N, Laloux B, Azizi M, et al. Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. *J Hum Hypertens*. 2007;21:393-400.
9. Perdu J, Giménez-Roqueplo AP, Boutouyrie P, Beajour S, Laloux B, Nau V, et al. Alpha I-antitripsina gene polymorphism are not associated with renal arterial fibromuscular dysplasia. *J Hum Hypertens*. 2006;24:705-10.
10. Flores-Río de la Loza LJ. Displasia fibromuscular septal de la arteria carótida interna asociada a lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol*. 2006;43:185-6.
11. Dayes LA, Gardiner N. The neurological implications of fibromuscular dysplasia. *Mt Sinai J Med*. 2005;72:418-20.
12. Olin JW. Recognizing and managing fibromuscular dysplasia. *Cleve Clin J Med*. 2007;74:273-4 277-82.
13. Bhuriya R, Arora R, Khosla S. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid circulation: An unusual presentation. *Vasc Med*. 2008;13:41-3.
14. Peña-Tapia PG, Horn P, Schmiedek P. Enfermedad de moyamoya. *Rev Neurol*. 2006;43:287-94.