

Síndrome y enfermedad de Moyamoya

Moyamoya syndrome and disease

Eugenia Espinosa, Angela Ortiz, Sandra Ardila, Lisseth Cabarcas, Nury Mancilla

RESUMEN

La enfermedad de Moyamoya es una patología cerebrovascular, de causa desconocida e infrecuente en población occidental; se reconoce como evento isquémico en la edad pediátrica, secundario a estenosis progresiva de la porción intracraneal de la arteria carótida interna y ramas principales. Esto ocasiona reducción del flujo de los vasos mayores de la circulación anterior y provoca desarrollo compensatorio de pequeños vasos colaterales; el manejo puede ser conservador o quirúrgico. Se describen 4 casos pediátricos diagnosticados, manejados y seguidos en la consulta de neuropediatría, uno de ellos corresponde a un síndrome de Moyamoya, y los otros a enfermedad, a 3 pacientes se les realizó manejo conservador y a uno amanejo quirúrgico.

PALABRAS CLAVES. Enfermedad de Moyamoya, Síndrome de Down, Accidente Cerebrovascular, Revascularización Cerebral (DeCS).

(Eugenia Espinosa, Angela Ortiz, Sandra Ardila, Lisseth Cabarcas, Nury Mancilla. Síndrome y enfermedad de Moyamoya: reporte de 4 casos pediátricos. Acta Neurol Colomb 2011;27:165-171).

SUMMARY

Moyamoya disease is a cerebrovascular entity of unknown etiology, not frequent on western population, recognized as an important cause of ischemic event at pediatric age for a progressive stenosis of the internal carotide on its intracranial portion and main branches. Provoking a flow reduction at the main vessels, causing the compensatory development of small collateral vessels. The handling could be preservative or with neurosurgical techniques.

We do describe 4 pediatric cases with this pathology, diagnosed, treated and followed by the neuropaediatrics service. One of the patients has Moyamoya syndrome. Three patients did receive conservative treatment and one of them required surgical intervention.

KEY WORDS. Moyamoya disease, Moyamoya syndrome, Down Syndrome, Stroke, Cerebral Revascularization (MeSH).

(Eugenia Espinosa, Angela Ortiz, Sandra Ardila, Lisseth Cabarcas, Nury Mancilla. Moyamoya syndrome and disease: report of 4 pediatric cases. Acta Neurol Colomb 2011;27:165-171).

INTRODUCCION

La enfermedad de Moyamoya es un desorden infrecuente, de etiología desconocida, caracterizado por oclusión progresiva de la porción terminal de la arteria carótida interna y porción proximal de las

arterias cerebrales medias y anteriores (1). En 1969, Suzuki y Takaku utilizaron el término Moyamoya, expresión Japonesa que significa “bocanada de humo de cigarrillo flotando en el aire”; para describir y definir esta enfermedad según los hallazgos angiográficos (2).

Recibido: 3/11/10. **Revisado:** 7/02/11. **Aceptado:** 24/06/11.

Eugenia Espinosa, Jefe postgrado de neuropediatría Universidad Militar Nueva Granada (UMNG), **Angela Ortiz**, Pediatra-Neuropediatría UMNG, **Sandra Ardila**, Neuropediatra UMNG, **Lisseth Cabarcas**, Residente Neuropediatría IV año, **Nury Mancilla**, Neuropediatra Hospital Militar Central.

Correo electrónico: saliarsa@hotmail.com

Presentamos la descripción de pacientes seguidos por el servicio de neuropediatría del Hospital Militar Central con diagnóstico confirmado de síndrome o enfermedad de Moyamoya durante los años 2008 y 2009. Se revisaron las historias clínicas incluyendo antecedentes, clínica, estudios diagnósticos, tratamiento y evolución.

Presentación de casos

Caso 1

Escolar masculino de 5 años 6 meses de edad, producto de embarazo controlado, con restricción del crecimiento intrauterino, patología respiratoria recurrente y retraso del neurodesarrollo. Antecedente familiar de padre de 30 años encontrado inconsciente de forma súbita, muertos sin causa clara.

Presentó paresia de hemicuerpo derecho con desviación de la comisura labial de 5 minutos de duración, con eventos similares a los 15 días y al mes siguiente; se solicitó electroencefalograma (EEG) informado anormal por presencia de puntas frontocentrales izquierdas; iniciándose carbamazepina, se realizó resonancia magnética cerebral (RM) descrita con lesiones subcorticales bilaterales sugestivas de enfermedad desmielinizante. Presentaba eventos similares aproximadamente cada 15 días, en ocasiones de mayor duración hasta 12 minutos con recuperación completa, uno de los eventos con hemiparesia izquierda secuelar. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo con imagen de hipodensidad parieto-occipital derecha secundaria a ataque cerebrovascular (ACV) y nueva resonancia magnética reportó lesiones vasculares isquémicas con transformación hemorrágica de carácter subagudo corticosubcortical frontoparietal lateral derecha y frontal anterolateral izquierda. Múltiples imágenes puntiformes subcorticales, peri y paraventriculares secuelares de origen vascular.

Con diagnóstico de hemiparesia alternante se inician estudios de coagulación, ácido láctico y amonio normal, Ac antifosfolípidos, anticardiolipinas, anti DNA, anticoagulante lúpico, complemento sérico C3 y C4 normal. Se solicitó angiografía cerebral que fue informada con lesiones vasculares complejas caracterizadas por lesiones arteriales estenóticas y oclusivas. Oclusión arterial completa a partir del segmento clinoides de las arterias carótidas internas,

simétricas, con extensión a las arterias cerebrales anteriores y medias; por la configuración se trata de vasculitis avanzada tipo Moyamoya. Valorado por neurocirugía sugirieron manejo conservador.

Caso 2

Escolar masculino de 12 años de edad, embarazo controlado, cursó con sufrimiento fetal agudo e ictericia neonatal que requirió exanguinotransfusión, sin secuelas; neurodesarrollo normal.

Ingresa al servicio de urgencias por presentar alteración de la marcha dado por disminución de la fuerza en hemicuerpo derecho y dificultad para el habla, acompañado de movimientos clónicos de miembro superior derecho, sin pérdida de conciencia la mirada de 10 segundos de duración, se repiten en 5 oportunidades y ceden con benzodiazepinas. Se inició manejo anticonvulsivante. Al examen tenía parálisis facial derecha periférica, hemiparesia derecha con hiperreflexia musculotendinosa, dismetría, disdiadococinesia ipsilateral y afasia motora. Se realizó TAC simple de cráneo y contrastado con lesión gangliobasal izquierda de características isquémicas. Presentó clonias de brazo y aumento de la debilidad faciobraquial derecha, hemianopsia heterónima derecha, se realizó RMC con hipodensidad parieto temporal izquierda compatible con lesión isquémica en territorios de arteria cerebral media izquierda. Se inició enoxaparina 1mg/k/dosis y calcio antagonista. El perfil hematológico fue normal. La panangiografía evidenció enfermedad de Moyamoya estadio V de Suzuki. Valorado por neurocirugía se consideró manejo quirúrgico y el día 19 del cuadro clínico se realizó encefaloduroarteriosinangiosis. En la actualidad tiene afasia motora en mejoría, hemiparesia derecha y componente distónico ipsilateral, hiperreflexia derecha, continúa manejo con fisioterapia, terapia física, ocupacional y del lenguaje.

Caso 3

Femenino de 3 años con diagnóstico de síndrome de Down quien presentó episodio súbito de temblores de miembro superior izquierdo y otros eventos de atonía cervical y desviación de la mirada, con caída desde su propia altura. Al examen físico fenotipo de síndrome de Down, lenguaje con monosílabos,

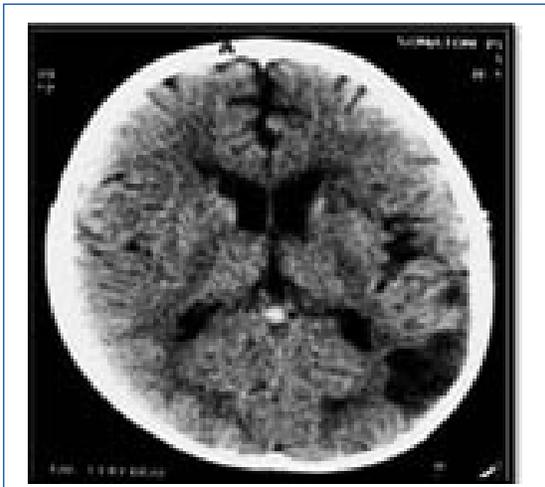


FIGURA 1.

PACIENTE 2. TAC CEREBRAL. HIPODENSIDADES EN EMISFERO IZQUIERDO EN DIFERENTES ESTADIOS EN REGIÓN GANGLIOBASAL.



FIGURA 2.

PACIENTE 2. ANGIOGRAFÍA ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA IZQUIERDA. SUSUKI V.

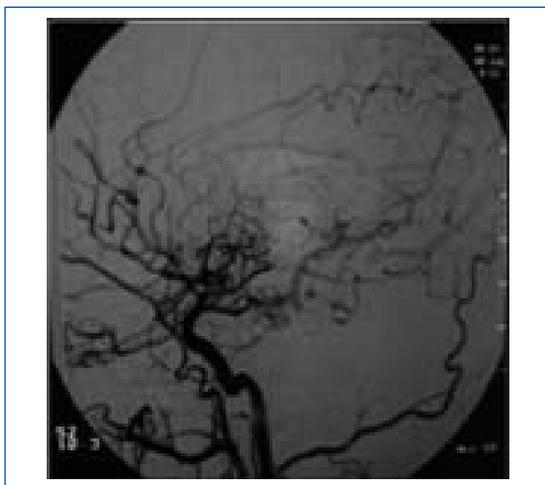


FIGURA 3.

ANGIOGRAFÍA PACIENTE 2. IMAGEN EN HUMO DE CIGARRILLO MÚLTIPLES COLATERALES.

pares craneales sin alteraciones, hipotonía troncular, hiperreflexia de predominio en hemicuerpo derecho, fuerza muscular 3/4 en hemicuerpo derecho y 4/4 en hemicuerpo izquierdo. Bipedestación y marcha parética de predominio derecho, con apoyo sensibilidad conservada.

Se realizó TAC simple de cráneo que mostró evento isquémico agudo; la resonancia magnética cerebral y la angiografía por RM reportaron lesión vascular isquémica subaguda frontoparietal izquierda

cortical, cambios secuales malácicos subcorticales derechos y gliosis perilesional. Disminución de calibre de las arterias cerebrales medias más evidente del lado derecho, presencia de múltiples estructuras vasculares peri y paraventricular especialmente de lado derecho y comprometiendo región ganglio basal.

Se solicitó angiografía que mostró imágenes en humo de cigarrillo compatibles con enfermedad de Moyamoya. Compromiso bilateral de arterias carótidas internas, mayor compromiso de lado derecho. Con estos hallazgos y su condición de origen genético de base se realizó diagnóstico de síndrome de Moyamoya. Durante su evolución presentó crisis epilépticas por lo cual se inició manejo anticonvulsivante. Seguimiento expectante.

Caso 4

Prescolar masculino de 4 años, sin antecedentes pre y perinatales neurodesarrollo normal, sin antecedentes familiares. Presentó evento agudo de parálisis facial, hemiparesia derecha y disartria con resolución espontánea asociado a crisis focales autolimitadas con recurrencias de los mismos eventos en 4 oportunidades. En la primera evaluación se encontró imperistencia motora, hiperproxesia, hemianopsia homónima derecha, parálisis facial central derecha, hemiparesia izquierda, reflejos musculo tendinosos 3⁺/4, Babinski izquierdo.



FIGURA 4.

RM AXIAL T2 FLAIR. ZONAS MALACICAS SUBCORTICALES HEMISFERIO DERECHO Y GLIOSIS POR EVENTOS ANTIGUOS

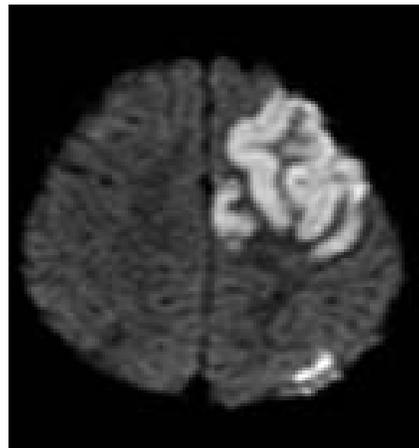


FIGURA 5.

SECUENCIA DE DIFUSIÓN CON ZONAS HIPERINTENSAS EN REGIÓN FRONTOPIRIETAL Y OCCIPITAL IZQUERDAS. EVENTOS SUBAGUDOS ISQUÉMICOS.



FIGURA 6.

PANANGIOGRAFÍA. FORMACIÓN DE COLATERALES.

Se inició manejo con carbamazepina, se solicitó RM simple reportada con lesión sugestiva de tipo desmielinizante que compromete sustancia blanca y centros semioviales, sin realce al contraste. Ante la recurrencia de evento de hemiparesia contralateral se realizó RM de control que mostró aumento en el número de las lesiones. Se estudió enfermedad neurometabólica con compromiso de sustancia blanca con normalidad en ácidos orgánicos, aminoácidos en orina, ácido láctico, ácidos grasos de cadena larga. Presentó nuevo evento de hemiparesia izquierda con estatus convulsivo focal se realizó TAC de cráneo

que mostró ACV isquémico parietooccipital derecho, se solicitó panangiografía y doppler carotídeo. Angiografía con compromiso bilateral con hallazgos sugestivos de enfermedad de Moyamoya, y doppler tras craneal hallazgos compatibles con hipoplasia proximal de arterias cerebrales media y anterior izquierda compensado con flujo colateral a través de comunicante posterior izquierda. Valorado por neurocirugía no consideraron manejo quirúrgico. El paciente ha continuado presentando episodios transitorios de ACV.

DISCUSION

Takeuchi y Shimizu describieron por primera vez esta enfermedad en la literatura Japonesa en 1957 como una “hipoplasia bilateral de las arterias carótidas internas”. Kudo en 1968 la describió como “una oclusión espontánea del polígono de Willis”, y en 1969 Suzuki y Takaku utilizaron el termino Moyamoya a la oclusión que provoca formación de una red vascular fina y delgada en la base del cerebro con un patrón angiográfico característico (1). Las nuevas arterias llamadas vasos de Moyamoya, atraviesan los ganglios basales y el tálamo y proveen de flujo colateral a áreas distales hipoperfundidas (2). La enfermedad de Moyamoya se refiere a las formas idiopáticas de la arteriopatía con compromiso bilateral oclusivo (3). El síndrome de Moyamoya se

refiere a los pacientes diagnosticados con lesiones unilaterales asociadas con otras entidades como neurofibromatosis, anemia de células falciformes, síndrome de Down, meningitis, trauma, enfermedades autoinmunes o secundarias a radiación craneal (4). En este informe se describen 3 casos pediátricos con enfermedad de Moyamoya y un caso de síndrome de Moyamoya en un paciente con síndrome de Down siendo esta la asociación más frecuentemente descrita en las series de casos como en el estudio de González (5) con dos casos asociados a síndrome de Down y uno con neurofibromatosis tipo 1, y la de Galicchio (6) con un caso de Síndrome de Down. La enfermedad de Moyamoya es una patología de presentación muy baja en nuestra población mientras que en la población mundial como en el este asiático se encuentra la más alta incidencia, en Corea y Japón su prevalencia es de 3 casos por 100.000 niños, con una incidencia de 0-35 casos por 100.000; la forma idiopática ocurre anualmente en 0,35-0,54 por 100.000 personas (7). En Estados Unidos la incidencia es de 0,086 casos por 100.000 personas (8). La edad promedio de presentación puede estar sobre los 6 años; en la literatura se describen dos picos de mayor incidencia, en población pediátrica hacia los 5 años, y en la tercera y cuarta década de la vida. Afecta ambos géneros, con preponderancia 2:1 con relación al género femenino y casos familiares en un 15% (9). La asociación con malformaciones congénitas cardioaórticas o urogenitales, afecciones de transmisión genética como neurofibromatosis y síndrome de Down, hacen sospechar la existencia de factores genéticos. Existe evidencia de factores ambientales o adquiridos, como exposición a irradiaciones por gliomas del nervio óptico, craneofaringiomas, e infecciones por Epstein Barr virus (10).

Los síntomas de presentación más frecuentes son el ACV isquémico, ataque isquémico transitorio (AIT) y hemorragia, con menos frecuencia convulsiones, cefalea, movimientos coreiformes, cambios cognitivos y psiquiátricos (11). En la serie presentada 2 casos debutaron como eventos isquémicos, un paciente presentó episodio isquémico con transformación hemorrágica siendo esta una evolución poco frecuente de la enfermedad, y otro caso con AIT recurrentes, las manifestaciones clínicas presentadas se asociaron a déficit motor, disartria, afasia, y convulsiones; González (5) en su serie de 12 pacientes encontró la presentación más

frecuente con hemiparesia aguda y luego epilepsia; en el estudio de Smith y Scott (12) con 143 casos, que incluye adultos, predomina la isquemia en un 67% y convulsiones en un 6,3%. Urrutia Ruiz (11) en su descripción de 7 casos todos se manifestaron con hemiparesia súbita. La cefalea crónica es un síntoma frecuente; diversos estudios demuestran asociación hasta en un 30% de los casos. La cefalea es refractaria a analgésicos y parece obedecer a dilatación de vasos colaterales de meninges y leptomeninges que estimulan nociceptores duros; sin embargo, en la población descrita no se ha asociado con esta manifestación (13).

Para el estudio de esta enfermedad ante la sospecha clínica se deben solicitar estudios radiológicos como tomografía computarizada de cráneo (TAC) evidenciando áreas pequeñas de hipodensidad que sugieren hemorragia o isquemia en región cortical, ganglio basal, profundidad de sustancia blanca o región periventricular; sin embargo, la TAC puede ser normal si el paciente presenta un evento isquémico transitorio. En todos los pacientes de esta serie, se solicitó TAC encontrándose lesión focal secundaria al evento vascular en regiones subcorticales y gangliobasales. La disponibilidad de RM y angiografía por RM se ha convertido en el método diagnóstico del síndrome de Moyamoya. Un infarto cerebral agudo es más probable que se detecte con el uso de imagen por difusión, un infarto cerebral crónico se observa en RM en T1-T2. El flujo sanguíneo cortical disminuido se observa en la secuencia FLAIR como una señal lineal intensa que sigue la forma de los surcos llamado “signo de la hiedra” (14). Los hallazgos más frecuentes en RM son reducción del flujo de la arteria carótida interna, arteria cerebral anterior y media hasta llegar a ausencia de flujo sanguíneo en ganglios basales y tálamo con formación de vasos colaterales; en este informe el examen confirmatorio se realizó con angiografía, se debe realizar estudio de 5 o 6 vasos que incluyan arterias carótidas externas, carótidas internas y 1 ó 2 arterias vertebrales según colaterales que se presenten. El diagnóstico definitivo se basa en el aspecto arteriográfico caracterizado por estenosis de la arteria carótida interna a nivel distal, extendiéndose a la región proximal y media (15). La severidad de la enfermedad se clasifica de I a VI estadios de progresión según el sistema de clasificación de Suzuki (16) (Tabla 1). En los casos presentados el grado de estadificación fue IV y V,

mientras que en la serie de González (5) existieron varias presentaciones I, III y VI; Galicchio (6) presentó casos en estadio II a III.

No hay estudios con asignación al azar ni guías de tratamiento para el síndrome y/o enfermedad de Moyamoya, el tratamiento farmacológico o quirúrgico no revierte el proceso primario de la enfermedad pero si pueden evitar los eventos cerebrovasculares secundarios y mejorar el flujo sanguíneo cerebral limitando la formación de colaterales de Moyamoya y su sintomatología, en la serie descrita las opciones terapéuticas quirúrgicas o médicas dependieron del estadio de la enfermedad y de la experiencia del equipo quirúrgico. Las opciones farmacológicas se han utilizado cuando la cirugía se considera de alto riesgo si el paciente se encuentra en un estadio leve, pero hay pocos datos que demuestran su eficacia a corto o largo plazo. Se describen para el manejo médico vasodilatadores, antiplaquetarios, anticoagulantes como warfarina o heparinas de bajo peso molecular, aunque su eficacia no se ha demostrado (17), en nuestra serie solo al paciente del caso 2 se le suministraron anticoagulantes, mientras en el grupo de González (5) todos los pacientes recibieron aspirina (18). El consenso de expertos de la Asociación Americana del Corazón y Stroke (AHA) recomienda el uso de aspirina en niños con enfermedad de Moyamoya luego de la revascularización o en pacientes asintomáticos en los que se retrasa el procedimiento quirúrgico (recomendación IIb, nivel de evidencia C). Excepto en pacientes con frecuentes eventos isquémicos a pesar del manejo antiplaquetario y quirúrgico, los anticoagulantes no

son recomendados en la mayoría de pacientes porque el riesgo de sangrado y dificultad de mantener niveles terapéuticos en niños. (Recomendación clase III, Nivel de evidencia C) (19).

La cirugía de revascularización es útil en el síndrome de Moyamoya, las indicaciones según la AHA incluyen síntomas isquémicos progresivos o evidencia de inadecuado flujo o de reserva de perfusión cerebral en individuos sin contraindicaciones quirúrgicas. (Recomendación clase I, Nivel de evidencia B) (19). Calderelli (20) reportó nueve pacientes tratados quirúrgicamente con la técnica durosinangiosis, Urrutia (11) sometió a 3 de 7 pacientes a cirugía con buenos resultados. El tratamiento quirúrgico utiliza la arteria carótida externa como fuente de nuevo flujo sanguíneo al hemisferio isquémico (21). Se utilizan dos métodos generales de revascularización: directo e indirecto (22). En la revascularización directa: una rama de la ACE (arteria temporal superficial) se anastomosa directamente a una arteria cortical. La revascularización indirecta: es la colocación del tejido vascularizado proveído por la ACE (Ej. La dura, musculo temporal o la arteria temporal superficial) en contacto directo con el cerebro, para formación de nuevos vasos sanguíneos a la corteza cerebral subyacente tales como encefaloduroarteriosinangiosis, encefalomioarteriosinangiosis, sinangiosis pial, y durapexia (23). La técnica directa produce aumento “casi inmediato” del flujo sanguíneo cerebral mientras la indirecta lo produce luego de varias semanas; sin embargo, en niños el método directo es una técnica difícil de realizar debido al pequeño calibre de los vasos tanto donadores como receptores (24).

TABLA 1. ESTUDIOS PROGRESIVOS DE LESIÓN VASCULAR EN LA CLASIFICACIÓN DE SUSUKY.

Grado	Definición
I	Estenosis del apex de Arteria Carotida Interna (ACI) usualmente bilateral
II	Desarrollo de colaterales de Moyamoya en la base del cerebro
III	Progresion de estenosis de ACI con aumento de colaterales
IV	Desarrollo de colaterales de Arteria Carotida Externa (ACE)
V	Aumento de colaterales de ACE y reducción de vasos asociados a Moyamoya
VI	Oclusion total de ACI y ausencia de colaterales asociadas a Moyamoya
Suzuki and Takaku, 1969 (16).	

La población pediátrica se trata más frecuentemente con revascularización indirecta por mayor posibilidad de angiogénesis que en los adultos y por la dificultad de realizar técnicas directas con anastomosis de vasos de pequeño calibre conllevando a un riesgo mayor de trombosis (Recomendación I, nivel de evidencia B) (25).

REFERENCIAS

1. 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:S238-40.
2. KURODA S, HOUDINI K. Moyamoya disease: current Concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008; 7:1056-66.
3. ACHROL A, GUZMAN R, LEE M, STEINBERG G. Pathophysiology and genetics factors in Moyamoya disease. *Neurosurg Focus*. 2009; 26:E4.
4. JEA A, SMITH E, ROBERTSON R, AND SCOTT M. Moyamoya syndrome associated with Down syndrome: Outcome after surgical revascularization. *Pediatrics* 2005; 116; 694-701.
5. GONZÁLEZ A, CAMPISTOL A, NAVARRO B, CAPDEVILA C, SOLÁ T. Moyamoya en la población infantil. Análisis de una serie occidental y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol*. 2008; 46: 385-91.
6. GALICCHIO S, MAZA E, JAIMOVICH R, ARROYO H. *Arch Arg Pediatr*. 1998;96:263-7.
7. KURIYAMA S, KUSAKA Y, FUJIMURA M, WAKAI K, TAMAKOSHI A, HASHIMOTOS, ET AL. Prevalence and clinic-epidemiological features of Moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey. *Stroke* 2008; 39:42-7.
8. UCHINO K, JOHNSTON SC, BECKER KJ, TIRSCHWELL DL. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology* 2005; 65:956-8.
9. SMITH J. Understanding and treating Moyamoya disease in children. *Neurosurgery Focus* 2009; 26:E4.
10. SMITH E, SCOTT M. Síndrome de Moyamoya. *Revista Argentina de Neurocirugía*. 2005;19:31-40.
11. URRUTIA M, BARRAGÁN E, HERNÁNDEZ J, GARZA S, ET AL. Enfermedad de Moyamoya. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2007; 03-04; 99-106.
12. SMITH E, SCOTT M. Síndrome de Moyamoya. *Revista Argentina de Neurocirugía*. 2005; 19: 31-40.
13. CROSA R, WILSON D, WILSON E. Palsinangiogenesis como tratamiento en la enfermedad de Moyamoya en niños. *Rev Med Urug*. 2007;23:192-9.
14. FUJIWARA H, MOMOSHIMA S, KURIBAYASHI S. Leptomeningeal high signal intensity on fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) MR images in Moyamoya disease. *Eur J Radiol* 2005;55:224-30.
15. SCOTT M, SMITH E. Moyamoya disease and Moyamoya syndrome. *N Eng J Med* 2009; 360:1226-37.
16. SUZUKI J, TAKAKU A. Cerebrovascular "Moyamoya" disease: disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969; 20:288-99.
17. BOWEN M, BURAK C, ET AL. Childhood ischemic stroke in a nonurban population. *J Child Neurol* 2005; 20:194-7.
18. NOMURA S, KASHIWAGI S, UETSUKA S, UCHIDA T, KUBOTA H, ITO H. Perioperative management protocols for children with Moyamoya disease. *Childs Nerv Syst* 2001;17:270-4.
19. ROACH S, MEREDITH R. ET AL. Management of Stroke in Infants and Children. A Scientific Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2008;39:2644-91.
20. CALDERELLI M, DI ROCCO C, GAGLINI P. Surgical treatment of Moyamoya disease in pediatric age. *J Neurosurg Sci*. 2001; 24: 85-91.
21. VEERAVAGU A, GUZMAN R, PATH CG, HOU LC, LEE M, STEINBERG GK. Moyamoya disease in pediatric patients: outcomes of neurosurgical interventions. *Neurosurg Focus* 2008; 24:E16,1-9.
22. BACIGALUPPI S, DEHDASHTI A. ET AL. The contribution of imaging in diagnosis, preoperative assessment, and follow-up of Moyamoya disease. A review. *Neurosurg Focus* 2009; 26: E3.
23. REIS C, SAFAVI-ABBASI S, ZABRAMSKI J, ET AL. The history of neurosurgical procedures for Moyamoya disease. *Neurosurg Focus* 2006; 20:E7.
24. IKEZAKI K. Rational approach to treatment of Moyamoya disease in childhood. *J Child Neurol* 2000;15:350-6.
25. BAAJ A, AGAZZI S, SAYED Z, TOLEDO M, ET AL. Surgical management of Moyamoya disease. A review. *Neurosurg Focus* 2009;26:E7.