

Crisis focales como síntoma de presentación del síndrome HaNDL (cefalea transitoria y déficits neurológicos con pleocitosis linfocitaria)

Focal seizures revealing HaNDL syndrome (Transient headache and neurological deficits with lymphocytic pleocytosis)

Oscar H. Del Brutto, MD¹

Resumen

Una mujer de 38 años de edad, con antecedentes de migraña, se presentó con dos crisis convulsivas tónico-clónicas confinadas a hemicuerpo izquierdo, que ocurrieron con una hora de diferencia. La segunda crisis fue seguida de cefalea intensa y hemiplejía ipsilateral a las crisis, la cual persistió por 24 horas, revirtiéndose por completo. La IRM de cerebro y un EEG de 21 canales fueron normales. Una punción lumbar reveló un LCR con presión de apertura normal, discreta pleocitosis linfocitaria y niveles normales de glucosa y proteínas. Esta paciente cumple los criterios diagnósticos del síndrome de HaNDL, una rara condición de causa desconocida, cuyo pronóstico suele ser favorable, con reversión completa de los síntomas en pocas semanas. Su diagnóstico debe tenerse en cuenta para evitar la práctica de exámenes invasivos o de tratamientos no desprovistos de efectos adversos.

Palabras clave: Síndrome HaNDL, cefalea, hemiplejía transitoria, crisis convulsivas, pleocitosis linfocitaria

Abstract

A 38-year-old woman with a history of migraine presented with two tonic-clonic seizures confined to the left side of the body, which occurred one hour apart. The second seizure was followed by severe headache and hemiplegia ipsilateral to the seizures, which persisted for 24 hours, reversing completely thereafter. Brain MRI and a 21-channel EEG were normal. A lumbar puncture revealed CSF under normal opening pressure, discrete lymphocyte pleocytosis, and normal glucose and protein levels. This patient meets the diagnostic criteria for HaNDL syndrome, a rare condition of unknown cause, whose prognosis is usually favorable, with complete reversal of symptoms within a few weeks. Its diagnosis must be taken into account to avoid the practice of invasive tests or complex treatments that are not devoid of adverse effects.

Keywords: HaNDL syndrome, headache, transient hemiplegia, seizures, lymphocytic pleocytosis

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 33, N° 2, 2024

Introducción

El síndrome de cefalea transitoria asociado con déficits neurológicos y pleocitosis linfocitaria (HaNDL, por sus siglas en inglés) es una rara entidad, con menos de 100 casos reportados hasta el año 2023.¹ El síndrome HaNDL se presenta con mayor frecuencia en personas entre la 3era y 4ta década de vida y se caracteriza principalmente por cefalea transitoria asociada con diversas manifestaciones neurológicas focales que se asocian temporalmente con la cefalea.² Eventualmente se han descrito estados confusionales agudos, edema de papila, o parálisis de nervios craneales en el contexto de las manifestaciones arriba mencionadas.^{1,3-5} El análisis citoquímico

de LCR muestra pleocitosis linfocitaria moderada la que suele ocurrir sin anomalías en los niveles de glucosa o en el contenido de proteínas; los cultivos son negativos. Los estudios de neuroimagen suelen ser normales o revelar únicamente reforzamiento anormal del medio de contraste en leptomeninges basales, descartando una causa estructural correspondiente (tales como eventos vasculares, procesos infecciosos bacterianos, micóticos o parasitarios, y tumores del sistema nervioso).

Las crisis convulsivas solamente han sido reportadas en un paciente con diagnóstico de síndrome de HaNDL.⁶ En el presente reporte, describimos una mujer joven que debutó con crisis convulsivas focales inmediatamente

¹School of Medicine and Research Center, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador.

Correspondencia:
Oscar H. Del Brutto, MD.
Urbanización Toscana, Apt 3H, Km 4.5 vía Puntilla-Samborondón, 092301,
Samborondón – Ecuador
E-mail: oscardelbrutto@hotmail.com

antes de la presentación de las manifestaciones características del síndrome HaNDL.

Reporte del caso

Una mujer de 38 años de edad, con antecedentes de cefalea intermitente (hemicránea alterna) de tipo pulsátil, presentó dos crisis convulsivas tónico-clónicas confinadas a hemisferio izquierdo (sin pérdida de conciencia), que ocurrieron espaciadas por aproximadamente una hora. La segunda crisis fue seguida de cefalea intensa y hemiplejía ipsilateral a las crisis, la cual persistió por aproximadamente 24 horas, revirtiéndose por completo. Durante el episodio de hemiplejía braquiocrural, la paciente presentó, además, asimetría facial consistente con parálisis facial periférica del lado izquierdo, la cual mejoró junto con la hemiplejía. Este episodio de hemiplejía se repitió en dos ocasiones más, igualmente de manera transitoria, con recuperación luego de pocas

horas. Se realizó una resonancia magnética de cerebro, la cual fue normal (Figura 1), así como un electroencefalograma digital de 21 canales (Figura 2), el que también fue normal. Se inició tratamiento con valaciclovir, dexametasona y levetiracetam intravenoso, observándose mejoría del déficit motor. A los dos días del evento inicial, se presentó una recidiva con iguales características clínicas, que respondió al tratamiento con dexametasona. Una punción lumbar reveló un líquido cefalorraquídeo de aspecto y presión de apertura normales, con discreta pleocitosis linfocitaria y niveles normales de glucosa y proteínas. Las tinciones y cultivos en busca de agentes patógenos fueron negativas. En sangre, se observaron títulos elevados de anticuerpos contra el virus de Epstein Barr y del herpes simple tipo 1 (IgM). La paciente se mantuvo con levetiracetam vía oral (1,000 mg por día) y luego de 30 días de seguimiento, no se volvieron a presentar los episodios arriba mencionados.

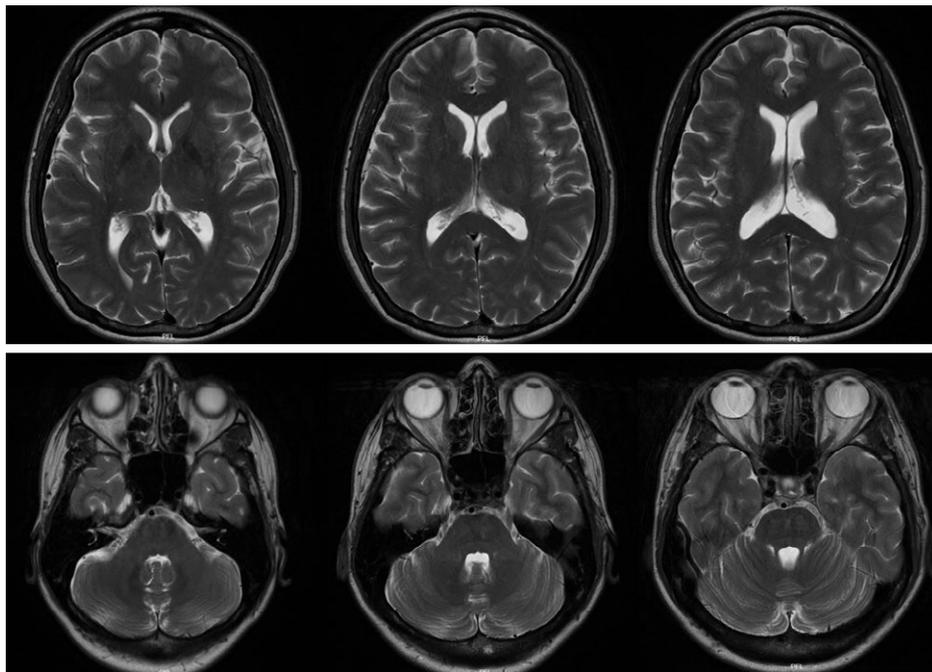


Figura 1. Imagen por resonancia magnética, secuencia potenciada en T2, que no muestra lesiones compatibles con las manifestaciones clínicas de la paciente tanto a nivel supratentorial (fila superior) como infratentorial (fila inferior).

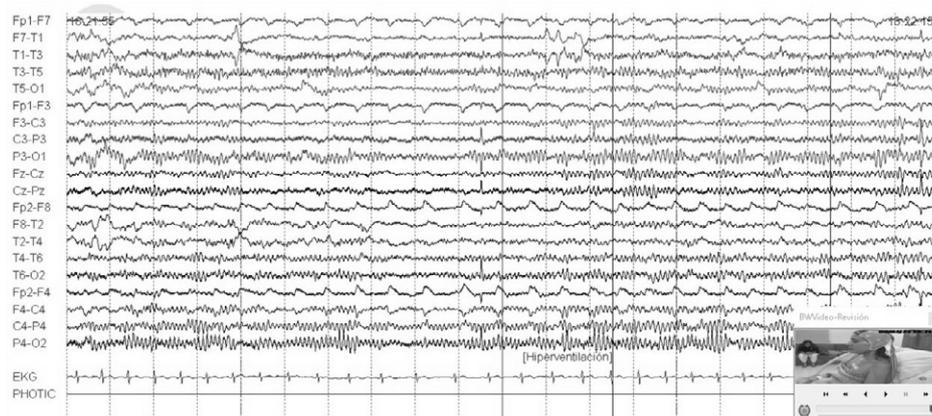


Figura 2. Electroencefalograma digital, de 21 canales, que muestra una actividad de fondo normal sin evidencia de actividad paroxística.

Comentario

El síndrome HaNDL fue descrito por primera vez en 1981, en siete personas con migraña, déficits neurológicos focales y pleocitosis linfocitaria.⁷ Posteriormente, este síndrome fue incluido en la clasificación internacional de cefalea como una “cefalea atribuida a enfermedad intracraneal no-vascular.”⁸ El síndrome HaNDL es un diagnóstico de exclusión, que podrá plantearse luego de descartar causas más frecuentes de cefalea, déficits neurológicos y pleocitosis linfocitaria. En estos casos, la normalidad de los exámenes de neuroimagen (o la presencia exclusiva de reforzamiento anormal de leptomeninges) y los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo son de fundamental importancia para establecer el diagnóstico. Con respecto a este último criterio diagnóstico, se considera que la pleocitosis linfocitaria debe ser mayor de 15 células x mm³, aunque se han descrito pacientes con menos de esta cantidad.^{9,10}

Las crisis convulsivas no son parte de los criterios diagnósticos de síndrome HaNDL. En una revisión sistemática de 93 pacientes con HaNDL, ningún paciente presentó crisis convulsivas,¹ y una búsqueda en PubMed utilizando las palabras claves “HaNDL” y “seizures” o “epilepsy” reveló únicamente 7 entradas, de las cuales solo una fue un artículo original donde se describe un hombre de 35 años de edad, que presentó una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada durante el curso de su enfermedad.⁶ El presente caso aporta al conocimiento de las manifestaciones reportadas en el síndrome HaNDL y amplía su espectro clínico.

El diagnóstico diferencial del síndrome HaNDL es complejo e incluye migraña con aura, migraña hemipléjica, migraña basilar, así como otras entidades tales como la meningitis viral, la meningitis de Mollaret, y enfermedades infecciosas o neoplásicas.¹⁰ Los estudios de neuroimagen, el análisis del líquido cefalorraquídeo y el curso de la enfermedad ayudan para sustentar el diagnóstico de síndrome HaNDL. En el paciente reportado en este artículo, era factible considerar una parálisis de Todd (post convulsiva). Sin embargo, la repetición de la hemiplejía (días después) en ausencia de crisis recurrentes permitió descartar dicha posibilidad. La patogénesis de las crisis convulsivas en el síndrome HaNDL no se encuentra completamente elucidada, principalmente por la escasez de los casos reportados y por la ausencia de alteraciones paroxísticas en los electroencefalogramas realizados en estos casos.

Desde el punto de vista etiológico, el síndrome HaNDL es de causa desconocida. Anticuerpos contra determinados patógenos han sido descritos en pacientes con este síndrome, en particular anticuerpos contra el virus de Epstein Barr, citomegalovirus, varicela zoster y del herpes virus simple tipo 1.^{1,2,10} A pesar de estos hallazgos, aún no es posible determinar con exactitud el papel etiológico de dichos patógenos. En lo que respecta a tratamiento, diversos agentes antivirales y corticosteroides han sido utilizados en un porcentaje importante de casos; sin embargo,

no es posible establecer su eficacia debido a la naturaleza reversible del síndrome y a que muchos pacientes han mejorado sin tratamiento.

Referencias

1. Al-Chalabi M, Hedge P, Asghar F, et al. Transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis syndrome: a comprehensive review of 93 patients from 57 studies. *Cephalalgia*. 2023; 43(4): 3331024231157694. <https://doi.org/10.1177/03331024231157694>
2. Çobam A, Shugaiv E, Tuzun E. Syndrome of headache accompanied with transient neurologic deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Noro Psikiatr Ars*. 2013; 50(Suppl 1): S52-S55. <https://doi.org/10.4274/npa.y7228>
3. Trimboli M, Troisi L, Caricato A, et al. Acute confusional state in HaNDL syndrome. *Neurol Sci*. 2023; 44(9): 3017-3028. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06788-8>
4. Fernandes L, Cosgrove J. A case of HaNDL presenting with papilledema. *Headache*. 2020; 60(6): 1196-1197. <https://doi.org/10.1111/head.13787>
5. Chan JW, Cheng C. Complete external ophthalmoplegia in headache, neurologic deficits, and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) syndrome. *Eye (London)*. 2010; 24(1): 198-199. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.31>
6. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, et al. HaNDL syndrome and seizures: an unusual presentation. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022; 223: 107515. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107515>
7. Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology*. 1981; 31(10): 1257-1262. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107515>
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x>
9. Filina T, Feja KN, Tolan RW Jr. An adolescent with pseudomigraine, transient headache, neurological deficits, and lymphocytic pleocytosis (HaNDL Syndrome): case report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013; 52(6): 496-502. <https://doi.org/10.1177/0009922813483358>
10. Diener HC, Johansson U, Dodick DW. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder. *Handb Clin Neurol*. 2010; 97: 548-587. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97050-4](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97050-4)

Conflicto de interés: Nada que declarar.

Soporte financiero: Universidad Espíritu Santo – Ecuador.