

PSEUDOMIGRAÑA CON PLEOCITOSIS LINFOCITARIA

GABRIELA S. PARISO, VIRGINIA L. PARISI, GABRIEL G. PERSI, LUCILA CANTO,
CARLOS A. RUGILO, EMILIA M. GATTO

Departamento de Neurología, Sanatorio de la Trinidad-Mitre, Buenos Aires

Resumen El síndrome de cefalea y déficit neurológico transitorio con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo o pseudomigraña con síntomas neurológicos temporarios y pleocitosis linfocítica (HaNLD), es un cuadro de cefaleas recurrentes, déficit neurológico reversible y pleocitosis linfocitaria en el líquido cefalorraquídeo (LCR), de duración variable y resolución espontánea. Si bien se han propuesto múltiples mecanismos etiopatogénicos (vascular, infeccioso, inmunológico y alteración de los canales de calcio), su etiología es aún desconocida. Describimos el caso de una mujer de 28 años de edad, con episodios recurrentes de migraña con pleocitosis, síndrome confusional y déficit neurológico transitorio, con remisión clínica dentro de los dos meses. Si bien la etiología sigue siendo desconocida. Presentamos los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta ante este síndrome.

Palabras clave: cefalea, pleocitosis, pseudomigraña, linfocitosis en LCR, migraña

Abstract *Pseudomigraine with pleocytosis.* The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis or pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis (HaNLD) is a syndrome consisting of recurrent headaches, reversible neurological deficit, lymphocytic pleocytosis in cerebrospinal fluid (CSF), variable duration over time and spontaneous resolution. Although several etiopathogenic mechanisms have been suggested (vascular, infectious, immunological and calcium channelopathy), its etiology remains unknown. We describe a 28 year old female, with recurrent migraine with pleocytosis, confusional syndrome and transient neurological deficit. The clinical remission was achieved within two months. Although its etiology remains unknown the differential diagnosis is discussed in order to keep in mind this syndrome.

Key words: headache, pleocytosis, pseudomigraine, CSF lymphocytosis, migraine

La cefalea con déficit neurológico transitorio y linfocitosis en el líquido cefalorraquídeo (HaNLD)¹, anteriormente conocida como pseudo-migraña con déficit neurológico transitorio y pleocitosis, es un síndrome poco frecuente, de etiología desconocida, autolimitado en el tiempo y de resolución espontánea en general en un tiempo menor a tres meses².

Este cuadro fue inicialmente descrito, de modo independiente y simultáneo, en la década de 1980 por Swanson y col.³ en EE.UU. y Martí-Masó y col.⁴ en España. Las primeras series de casos publicados formalmente corresponden a la de Bartleson y col en 1981⁵ y la de Martí-Masó y col. en 1984⁶. Desde entonces se han informado casos aislados o pequeñas series de casos, sien-

do hasta el presente la casuística más extensa la referida por Gómez-Aranda y col., en el norte y sur de España, con 50 pacientes⁷, no habiéndose descrito en nuestro país casos similares.

Recientemente la Clasificación Internacional de Cefaleas, segunda edición, en su punto 7.8 describe las características específicas de esta rara entidad¹ (Tabla1). La cefalea suele ser moderada a grave y se asocia a un defecto neurológico transitorio (promedio de duración de 5 horas) y a la presencia de linfocitosis (10-760 células/mm³) e hiperproteinorraquia en el líquido cefalorraquídeo (LCR), describiéndose ocasionalmente fiebre. Los exámenes bacteriológicos, virológicos, micológicos e inmunológicos del LCR son negativos, siendo los estudios por imágenes normales. El electroencefalograma (EEG) puede mostrar la presencia de ritmos lentos focales. Los episodios suelen ser recurrentes, con intervalos intercríticos libres de síntomas y una duración total inferior a los tres meses. El defecto neurológico puede ser variable en cada episodio, presentándose con mayor frecuencia síntomas sensitivos, afasia y alteraciones motoras⁸. El

Recibido: 3-III-2006

Acceptado: 3-IV-2006

Dirección postal: Dra. Emilia M. Gatto, Juramento 1155, 1428 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4785-3097

e-mail: emiliagatto@fibertel.com.ar

TABLA 1.— *HaNDL o pseudomigraña con pleocitosis debe sospecharse en pacientes preferentemente varones, alrededor de la tercera y cuarta década de la vida, con antecedentes o no de migraña familiar o personal que reúnan los siguientes criterios¹*

Criterios diagnósticos

- A. Episodios de cefalea moderada a grave de horas de duración antes de su resolución completa y que cumplen los puntos C y D.
- B. Líquido cefalorraquídeo (LCR) con pleocitosis a predominio linfocitario (>15 células/ μ l); neuroimágenes, cultivo de LCR y otras pruebas etiológicas normales o negativas.
- C. Los episodios de cefalea se acompañan o son seguidos de defectos neurológicos transitorios, estableciéndose una estrecha relación temporal con el desarrollo de pleocitosis en el LCR.
- D. Los episodios de cefalea y defecto neurológico pueden recaer, presentando resolución total de los episodios recurrentes en menos de tres meses.

desarrollo de un síndrome confusional es excepcional, describiéndose hasta el presente un único caso de HaNDL con síndrome confusional y agitación concomitante⁹.

Presentamos una paciente con criterios diagnósticos consistentes para HaNDL con síndrome confusional y defecto motor y revisamos sus diagnósticos diferenciales.

Caso clínico

Se presenta una paciente mujer de 28 años previamente sana, con antecedentes de alergia a las sulfonamidas. Ingresó a nuestro servicio por cefalea de intensidad moderada a grave en el contexto de un síndrome confusional, con somnolencia y vómitos de inicio 24 horas antes de su admisión. Al ingreso se constató un único registro febril de 37.9 °C. El examen inicial mostró una paciente confusa con tendencia al sueño, sin signos focales ni meníngeos, con cefalea moderada. En el término de una hora desarrolló afasia mixta y hemiparesia facio-braquio-crural derecha. Se le practicó una resonancia cerebral (RM) con y sin gadolinio, incluyendo difusión y angiografía por resonancia de arterias (ARM) extra e intracraneanas. Este estudio no evidenció lesiones agudas, describiéndose exclusivamente irregularidades inespecíficas de la señal de flujo de la arteria cerebral media izquierda y la presencia de sinusopatía esfenoidal. El hemograma, el hepatograma, el colagenograma y la serología para HIV, fueron normales o negativos. Se realizó examen de LCR que evidenció aspecto cristal de roca, hiperproteínoorraquia (100 mg/dl), con glucorraquia y láctico dehidrogenasa normales; el recuento celular fue de 320 cel/mm³ a predominio linfocitario. Los exámenes microbiológicos del LCR y sangre fueron negativos. Se realizó un EEG que mostró ritmos lentos focales en el hemisferio izquierdo. Se administró tratamiento empírico con ceftriaxona, aciclovir y esteroides. Los síntomas re-

virtieron en forma completa en el término de 12 horas desde el comienzo de los signos focales (afasia-hemiparesia). El tratamiento con aciclovir y esteroides se prolongó por 2 días.

A los 7 días presentó nuevo episodio de cefalea aislado; nuevos exámenes complementarios mostraron en el LCR: 135 cel/mm³ (linfo-monocitosis) e hiperproteínoorraquia (106 mg/dl), con glucorraquia y cloruros normales. La RM cerebral y la ARM con tiempos arteriales y venosos fueron normales. La paciente evolucionó favorablemente, sin tratamiento. Dos semanas después repitió cefalea acompañada nuevamente por un síndrome confusional y hemiparesia derecha. Los estudios por imágenes incluyendo angiografía digital fueron normales, el LCR mostró 2 cel/mm³ y proteínas aumentadas (221 mg/dl) con el resto de los exámenes de LCR normales. Nuevamente se observó la remisión espontánea del cuadro. A partir del segundo mes de evolución no se objetivaron nuevos episodios durante el período de seguimiento (7 meses).

Discusión

El presente caso reúne los criterios establecidos en la segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas para HaNDL¹: cefalea con defecto neurológico transitorio, recurrente, autolimitado y linfocitosis en el LCR.

Sin embargo, como fuera definido por Barroso y col.², debe tenerse en cuenta que el diagnóstico de este síndrome se realiza por exclusión, siendo necesario descartar otras entidades.

Entre sus diagnósticos diferenciales se han considerado causas infecciosas, inmunomediadas y/o tumorales, incluyéndose entre otras: la enfermedad de Lyme, infecciones por micoplasma, neurobrucelosis, neurosífilis, meningitis por virus HIV, citomegalovirus, meningitis de Mollaret, vasculitis, aracnoiditis neoplásica o granulomatosa, la migraña con aura prolongada, el síndrome de migraña-coma recurrente con edema focal, leucocitosis y ataxia cerebelosa progresiva y la migraña-hemipléjica familiar^{10, 11}.

Como ya fuera mencionado, HaNDL es una entidad benigna, autolimitada, cuyo mecanismo fisiopatogénico permanece desconocido. La ocurrencia de cefalea llevó a postular una correlación fisiopatogénica entre el HaNDL y la migraña. Al igual que en la migraña con aura, se evidenció en el SPECT de los pacientes con HaNDL una reducción del flujo en las áreas comprometidas, con recuperación durante la etapa de remisión clínica, fenómeno conocido como depresión difusa (*spreading-depresion*)¹².

Por su parte, la presencia de síntomas paroxísticos, transitorios, recurrentes, sugirió la posibilidad de una canalopatía similar a la migraña hemipléjica familiar, no identificándose en la actualidad mutaciones en el gen correspondiente (gen CACNA1A)¹³.

Otra hipótesis sugiere la activación del sistema inmune, secundaria a una infección viral reciente, que podría generar anticuerpos anti-neuronales o contra antígenos vasculares (¿vasculitis?)⁸.

Estas hipótesis permiten explicar el empleo de aciclovir y esteroides en muchos de los casos referidos en la literatura, tal como se procedió en nuestra paciente.

Creemos relevante destacar la ocurrencia de una entidad poco frecuente con un cuadro de presentación no habitual (síndrome confusional) que en general afecta a individuos jóvenes y puede inducir a errores en el pronóstico y evolución de estos pacientes. Por lo tanto, sugerimos incluir a esta entidad entre los diagnósticos diferenciales de las cefaleas con defecto neurológico transitorio y recurrente.

Bibliografía

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24: 83-4.
2. Barroso B, Bertandeanu E, Zerbib JL, Larribau E, Dakar A, Larrieu JM. Pseudomigraine with transient neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161: 1102-5.
3. Swanson JW, Bartleson JD, Whisnant JP. A migrainous syndrome with CSF pleocytosis. *Neurology* 1980; 30: 418.
4. Martí-Massó JF, Obeso JA, Carrera N, Martínez Lage JM. Pseudomigraine with CSF lymphocytosis. *Neurology* 1983; 33: 524-5.
5. Bartleson J.D, Swanson JW. A migraine syndrome with cerebrospinal fluid from patients with CSF pleocytosis. *Neurology* 1981; 31: 1257-62
6. Martí Massó JF, Obeso JA, Carrera N, de la Puente E. Pseudomigraine with inflammatory cerebrospinal fluid: a benign syndrome. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 665-7.
7. Gomez-Aranda F. Migraine with pleocytosis. Characteristics and etiopathogenesis. The Spanish experience and review of the literature. *Neurologia* 1997; 12: 24-30.
8. Pascual J, Valle N. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7: 224-8.
9. Mateo I, Pinedo A, Gomez-Beldarrain M, Garcia-Monco JC. Acute confusional state secondary to transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Neurologia* 2004; 19: 763-5.
10. Santos S, Sierra Bergua B, de los Mártires Armingol I, et al. Migraña con pleocitosis: un caso de evolución atípica. *Rev. Neurol* 2004; 38: 446-8.
11. Vicente Mas J, Juni Sanahuja J, Benitez Bermejo R, Gimeno Garcia A. Cytomegalovirus infection mimicking a pseudomigraine with pleocytosis. *An Med Interna* 2004; 21: 360-1.
12. Fuentes B, Diez Tejedor E, Pascual J, Coya J, Quirce R. Cerebral blood flow changes in pseudomigraine with pleocytosis analyzed by single photon emission computed tomography. A spreading depression mechanism? *Cephalalgia* 1998; 18: 570-3.
13. Chapman KM, Szczygielski BI, Toth C, et al. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis: a calcium channelopathy? Clinical description of 10 cases and genetic analysis of the familial hemiplegic migraine gene CACNA1A. *Headache* 2003; 43: 892-5.

Es seguramente digno de atención cuan diferentes son las ideas de crueldad que se tienen en cada país. Un Ingles, por ejemplo, exclamará tal vez; contra la barbarie de las corridas de toros, comparadas con el *noble* divertimento de la riña de gallos, combate de tejones, &c. Pero su horror ilustrado no excedería del disgusto que un joven de la América del Sur manifestó al presenciar una riña a puñadas entre dos jóvenes en Hyde Park, rodeados y achuchados por una multitud, de lo que el tituló bárbaros bien vestidos. Así pues, hace reír observar la facilidad y complacencia con que los pueblos se acusan unos á otros de crueldades, sin tomarse la pena de echar una ojeada sobre las costumbres de su país.

John Miller

Memorias del General Miller [William (Guillermo) Miller 1795-1861]. Escritas por John Miller (1829). Traducidas al castellano por el general Torrijos. 2^a Ed. Buenos Aires: Emecé, 1997. Capítulo XVI. Descripción de Lima, sus inmediaciones, edificios, costumbres y divertimientos. p 357. Grafía original conservada.