

3 años después de la recaída neurológica, la paciente estaba asintomática, sin tratamiento, y en RC clínica y analítica, sistémica y neurológica, con solo 0,4% de linfocitos clonales en MO por CMF. En agosto del 2015 se ha practicado QT de consolidación y alotrasplante haploidéntico de un hijo, manteniéndose en remisión clínica en la actualidad.

Los aspectos a destacar en nuestra paciente son su larga supervivencia para un linfoma de este tipo y su recaída neurológica tardía y aislada, hecho infrecuente⁸, sin variables iniciales predictivas de esta complicación. Por otro lado, su respuesta al tratamiento, inicialmente buena, pero con recaída precoz, finalmente controlada con QT, explicable por ser la recaída solo en principio meníngea². Rituximab intratecal se ha considerado útil en este contexto, aunque conjuntamente con QT sistémica e intratecal⁹. Muy recientemente se ha publicado muy buena respuesta a ibrutinib en LM con afectación neurológica en 3 pacientes, aunque el seguimiento es aún corto y habrá que ver si la respuesta persiste¹⁰. En todo caso, supone un gran paso en este contexto clínico.

Financiación

Los autores no tienen intereses que declarar ni han recibido financiación.

Bibliografía

1. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2013 Update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *Am J Hematol*. 2013;88:1082–8.
2. Cheah CY, George A, Giné E, Chiappella A, Kluin-Nelemans HC, Jurczak W, et al. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma: Clinical features, prognostic factors and outcomes from the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Ann Oncol*. 2013;24:2119–23.
3. Ferrer A, Bosch F, Villamor N, Rozman M, Graus F, Gutiérrez G, et al. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma. *Ann Oncol*. 2008;19:135–234.
4. Gill S, Herbert KE, Prince HM, Wolf MM, Wirth A, Ryan G, et al. Mantle cell lymphoma with central nervous system involvement: frequency and clinical features. *Br J Haematol*. 2009;147:83–8.
5. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Hanneke C, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood*. 2008;111:558–65.
6. Conconi A, Franceschetti S, Lobetti-Bodoni C, Stathis A, Margiotta-Casaluci G, Ramponi A, et al. Risk factors of central nervous system relapse in mantle cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2013;54:1908–14.
7. Cabanillas F, Rodríguez MA, Swan F Jr. Recent trends in the management of lymphomas at M.D. Anderson Cancer Center. *Semin Oncol*. 1990;17:28–34.
8. Ladetto M, Sametti S, Astolfi M, Corradini P, Ricca I, Drandi D, et al. Central nervous system relapse in a patient with mantle cell lymphoma in continuous clinical and molecular remission at six years since autografting. *Leuk Lymphoma*. 2001;40:679–82.
9. Villela L, García M, Caballero R, Borbolla-Escoboza JR, Bolaños-Meade J. Rapid complete response using intrathecal rituximab in a patient with leptomeningeal lymphomatosis due to mantle cell lymphoma. *Anticancer Drugs*. 2008;19:917–20.
10. Bernard S, Goldwirt L, Amorim S, Brice P, Brière J, de Kerviler E, et al. Activity with ibrutinib in mantle cell lymphoma patients with central nervous system relapse. *Blood*. 2015. pii: blood-2015-05-64783.

J.J. Alonso^{a,*}, A. Cánovas^a y M.M. Riñón^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cruces, Osakidetza, UPV-EHU, Baracaldo, Vizcaya, España

^b Servicio de Bioquímica, Citometría de flujo, Hospital Universitario de Cruces, Osakidetza, Baracaldo, Vizcaya, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanjosealonso@telefonica.net (J.J. Alonso).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.014>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Migralepsia y migraña en el puerperio



Migralepsy and migraine in the puerperal period

Sr. Editor:

Mujer de 34 años de edad, con historia de cefalea pulsátil frontal derecha entre los 11-20 años, precedida de hormigueo faciobraquial derecho y visión de un patrón lineal en zigzag brillante situado en el centro del campo visual, que se extendía hacia la periferia durante más de 5 min y dejaba un escotoma homónimo derecho de color blanco o negro que duraba 20 min, puntuando 10 sobre un máximo de

10 puntos en la Visual Aura Rating Scale (VARS): (duración del aura visual 5-60 min, 3 puntos; progresión del aura visual ≥ 5 min, 2 puntos; presencia de escotoma, 2 puntos; líneas en zigzag, 2 puntos; y síntomas visuales de distribución homónima, 1 punto), en la que una puntuación de 5 es diagnóstica de migraña con aura, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%¹.

Ocho días después de un parto normal, comenzó con una cefalea pulsátil frontal izquierda continua durante 2 días, momento en el que se produjo una hemianopsia homónima derecha con las características comentadas, y a continuación, pérdida visual completa consistente en un escotoma blanco con fotopsias, siendo entonces la cefalea holocraneal e intensa. Una exploración neurológica en el servicio de urgencias hospitalario reveló una amaurosis bilateral con pupilas reactivas a la luz, y durante ella se produjo una crisis

tónico-clónica generalizada sin otras manifestaciones previas que las descritas, que duró 2 min y cedió con diazepam intravenoso.

La paciente quedó confusa tras la crisis; no se dieron nuevas convulsiones tras comenzar tratamiento con valproato sódico. La cefalea remitió en 6 h con la administración de metamizol y dexketoprofeno, y la amaurosis desapareció en 48 h (VARS, $2 + 2 + 2 = 6$). Posteriormente experimentó accesos de cefalea hemisférica, sin aura ni crisis epilépticas.

Una RM craneal fue normal, al igual que una panangiografía cerebral, analíticas de sangre (incluidos anticuerpos antinucleares y anti- β 2-glicoproteína 1), orina y líquido cefalorraquídeo (LCR); 2 electroencefalogramas (EEG) mostraron una actividad bioeléctrica cerebral normal, sin descargas epileptiformes.

En el periodo puerperal, ante un episodio de cefalea con amaurosis durante el que se produce una crisis convulsiva, han de considerarse los siguientes diagnósticos: 1) trombosis de arterias o venas cerebrales y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, descartando ambos mediante angiografía cerebral; 2) síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, excluido mediante RM normal; 3) eclampsia posparto², desechada por ausencia de hipertensión arterial y proteinuria; 4) epilepsia de comienzo occipital con generalización secundaria, descartada mediante trazados EEG normales y aura visual no sugestiva de comicialidad; 5) meningoencefalitis infecciosa, excluida mediante normalidad de LCR y de las pruebas de neuroimagen; y 6) migralepsia.

La paciente presentada cumple los criterios diagnósticos de migraña con aura de la International Classification of Headache Disorders, tercera edición, versión beta (ICHD-III beta, 3.^º). La aparición de una crisis epiléptica durante un aura migrañosa, o en la hora siguiente a esta, ha sido denominada migralepsia (crisis epiléptica desencadenada por migraña, en ICHD-III beta) y requiere la presencia de: 1) crisis epiléptica que cumpla criterios diagnósticos de cualquier tipo de crisis; 2) aparición durante un aura migrañosa, o hasta una hora después de esta, y 3) no atribuible a otro trastorno^{3,4}. El presente caso se ajusta a esta definición, ya que la crisis convulsiva se produjo durante el aura migrañosa.

A pesar de la claridad de estos criterios diagnósticos, se han descrito casos de migralepsia precedidos de migraña sin aura⁵, se ha cuestionado el diagnóstico en parte de los casos publicados⁶, y la existencia de la migralepsia continúa siendo objeto de debate⁴.

En la migralepsia, el aura migrañosa debe diferenciarse de las alucinaciones visuales epilépticas, que consisten principalmente en imágenes circulares coloreadas de formas cambiantes, que siguen de forma constante los mismos patrones de inicio y progresión; su duración es de segundos, y su desarrollo, más rápido que el de la migraña⁷.

Esta paciente exhibe algunas manifestaciones clínicas particulares: 1) reaparición de la migraña en el periodo puerperal, después de 14 años sin cefalea; 2) ausencia inicial de aura migrañosa y localización distinta de la cefalea; 3) aura distinta de la habitual, consistente en una hemianopsia homónima derecha seguida de amaurosis bilateral con fotopsias, sugestiva de migraña de tronco^{3,8} y descrita en un caso de migralepsia⁶; destaca también la prolongada

duración de la amaurosis, que superó a la de la cefalea. Sin embargo, la variabilidad en las características y duración del aura, y en la localización de la cefalea, es un hecho contrastado en la migraña⁹.

El mecanismo que asocia migraña y epilepsia es desconocido⁵. Se ha propuesto que la corteza occipital tiene un bajo umbral de excitación durante el aura migrañosa, y es posible que como consecuencia de ello, la onda de depresión cortical propagada pueda facilitar la aparición de crisis epilépticas^{5,6,10}. En apoyo de esta hipótesis se ha descrito que mutaciones en *SCN1A* (que codifica el canal iónico $Na_v1.1$) pueden causar, tanto migraña, como epilepsia¹¹.

Las hormonas ováricas influyen en la excitabilidad de la corteza cerebral, ya que los estrógenos la aumentan y la progesterona la disminuye¹². Las fluctuaciones en los niveles plasmáticos de estas hormonas influyen en la ocurrencia de migraña y epilepsia¹³, ya que la migraña es más frecuente en el periodo catamenial, y menos durante el embarazo y la menopausia^{9,14,15}. Por otro lado, ni la aparición de migralepsia durante el puerperio, ni la prolongada duración del aura visual observada en el caso presente se habían comunicado hasta el momento.

Este caso ilustra la variabilidad de las manifestaciones migrañosas en el puerperio, ya que puede presentar un aura distinta y más prolongada de lo habitual, carecer de ella^{4,5,8} o dar lugar a un primer episodio de migralepsia.

Bibliografía

1. Eriksen MK, Thomsen LL, Olesen J. The visual aura rating scale (VARS) for migraine aura diagnosis. *Cephalalgia*. 2005;25:801–10.
2. Jessani LG, Moin A, Karnati S, Keshavamurthy. Atypical posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in de novo late post-partum eclampsia. *J Assoc Physicians India*. 2016;64:77–9.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
4. Crepeau AZ. Migralepsy: A borderland of wavy lines. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14:427.
5. Maggioni F, Mampreso E, Ruffati S, Viaro F, Lunardelli V, Zanchin G. Migralepsy: Is the current definition too narrow. *Headache*. 2008;48:1129–32.
6. Sances G, Guaschino E, Perucca P, Allena M, Ghiotto N, Manni R. Migralepsy: A call for a revision of the definition. *Epilepsia*. 2009;50:2487–96.
7. Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: Differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:536–40.
8. Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain*. 1996;119:355–61.
9. Ferrari MD, Klever RR, Terwindt GM, Avata C, van der Maagdenberg AM. Migraine pathophysiology: Lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol*. 2015;14:65–80.
10. Aurora SK, Cao Y, Bowyer SM, Welch KMA. The occipital cortex is hyperexcitable in migraine: Experimental evidence. *Headache*. 1999;39:469–76.
11. Spillane J, Kullmann DM, Hanna MG. Genetic neurological channelopathies: Molecular genetics and clinical phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:37–48.
12. Smith MJ, Adams LF, Schmidt PJ, Rubinow DR, Wassermann EM. Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. *Ann Neurol*. 2002;51:599–603.

13. Herzog AG, Frye CA. Seizure exacerbation associated with inhibition of progesterone metabolism. *Ann Neurol*. 2003;53:390–1.
14. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*. 2008;7:354–61.
15. Kvisvik EV, Stovner LJ, Helde G, Bovim G, Linde M. Headache and migraine during pregnancy and puerperium: The MIGRA-study. *J Headache Pain*. 2011;12:443–51.

J. Gazulla^{a,*}, A. Betancourt^b y L. Mata-Gazulla^c

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Neurología, Clínica Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

^c Clínica Psiquiátrica Padre Menni, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josegazulla@gmail.com (J. Gazulla).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.12.008>

0213-4853/

© 2017 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Pisa agudo tras tratamiento con betahistina en un paciente con deterioro cognitivo leve[☆]



Acute Pisa syndrome secondary to betahistine treatment in a patient with mild cognitive impairment

Sr. Editor:

La betahistina es un fármaco oral análogo de la histamina que se usa comúnmente para el tratamiento del vértigo episódico y otras disfunciones del oído interno debido a sus propiedades vasodilatadoras¹. Cefalea, confusión, náuseas, dispepsia e hipotensión son algunos de los efectos secundarios, pero hasta la fecha solo se ha descrito un caso de distonía aguda² y otro de distonía tardía³ en relación con este fármaco, pero ninguno en forma de síndrome de Pisa (SP).

El SP es una postura distónica anormal del tronco, en el que existe una inclinación lateral con algún grado de rotación axial. La descripción original la llevó a cabo Ekbom et al. en 1972, en pacientes que tomaban antipsicóticos⁴. Desde entonces, otros fármacos han sido postulados como posibles causas de SP, como son los antieméticos, antidepresivos, benzodiacepinas, inhibidores de la colinesterasa y casi todos los fármacos dopaminérgicos^{5,6}. Además, se ha descrito en diversas enfermedades neurodegenerativas e hidrocefalia normotensiva, siendo los restantes idiopáticos^{5,7,8}.

Describimos el caso de una mujer de 76 años, con episodios previos de vértigo, y deterioro cognitivo leve de un año de evolución seguido en otro centro hospitalario, con neuroimagen sugestiva de hidrocefalia a presión normal, que acudió al servicio de urgencias por presentar una desviación lateral de tronco hacia la izquierda de inicio agudo tras una dosis única de 16 mg de betahistina para tratar un episodio de vértigo similar a episodios previos, sin ninguna otra

sintomatología. No existía ingesta de ningún otro fármaco. El examen físico general fue normal, y a la exploración neurológica solo se evidenció una inclinación del tronco hacia la izquierda sin alteración en las maniobras vestibulares, manteniendo una postura truncal anómala, con el resto del examen neurológico normal. La TAC craneal mostró atrofia cortical leve y aumento del volumen de los ventrículos sin signos de trasudado. Tras retirar la betahistina, la postura anómala se resolvió en las siguientes 24 h, quedándose completamente asintomática. Tras el alta se perdió el seguimiento.

La exposición previa a un fármaco es un criterio indispensable para mostrar una relación causal de un posible efecto secundario, pero también debería reunir plausibilidad biológica, consistencia y fuerza de asociación estadística⁹. La reproducibilidad apoyaría la asociación, pero los principios éticos deben prevalecer en la labor médica, por lo que en este caso no se consideró otro intento. Así, la sospecha clínica y comunicación son cruciales para advertir de su existencia, aunque con las limitaciones de ser una observación clínica aislada. Posteriormente, la causalidad tiene que ser verificada.

Por tanto, esta es la primera observación de un SP tras una dosis de betahistina de 16 mg, en una paciente con diversas peculiaridades a mencionar. En primer lugar, estaba en seguimiento en otro centro a causa de un deterioro cognitivo leve que podría estar en relación con una enfermedad de Alzheimer o una hidrocefalia normotensiva, a la vista de los hallazgos clínicos y de neuroimagen. Ambos trastornos han sido descritos como potenciales causas de SP, así como existe la posibilidad de coexistencia de enfermedad de Alzheimer en pacientes con hidrocefalia a presión normal^{8,10}. En segundo lugar, un inicio agudo con recuperación completa posterior tras retirada del fármaco, indicaría un posible nexo. Tercero, la paciente narraba varios episodios de vértigo años atrás de las mismas características tratados con betahistina, sin ocurrir la desviación de tronco.

La fisiopatología del SP se desconoce con exactitud. Se ha sugerido que las instauraciones agudas y subagudas de SP tras la ingesta de fármacos puedan ser fenómenos similares a la distonía debido a la buena respuesta a anticolinérgicos o reducción del fármaco relacionado, sugiriendo un desequilibrio entre dopamina y colina⁵. Además, fármacos que actúan sobre otros neurotransmisores como la noradrenalina y serotonina podrían estar implicados pero

[☆] Este trabajo fue presentado en la reunión anual de la SEN como comunicación tipo póster en noviembre de 2015.