

## MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR.

María Angelina Lacruz-Rengel M (1), Cammarata-Scalisi F. (2) , Da Silva G (2),  
Claudia Meneses-Jácome(3)

Recibido: 09/07/2012  
Aceptado: 09/08/2012

## RESUMEN

Las cefaleas constituyen una causa frecuente de consulta en Pediatría, siendo la migraña el tipo más frecuente de las cefaleas primarias en la infancia. La asociación entre cefalea y hemiplejía aguda en la infancia pudiera corresponder a múltiples etiologías debiéndose considerar las de carácter hereditario. La migraña hemipléjica familiar se caracteriza por la presencia de crisis migrañosas con trastornos motores deficitarios transitorios, afasia o alteraciones sensitivas o sensoriales. Se describe el caso de una adolescente femenina de 12 años de edad, con antecedentes familiares de migraña, historia de cefalea migrañosa de un año de evolución, que cumple con los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Cefaleas de migraña hemipléjica familiar. El examen neurológico y los paraclínicos complementarios fueron normales. Se realizó tratamiento con flunarizina e ibuprofeno con evolución satisfactoria.

**Palabras clave:** Migraña hemipléjica familiar, Clínica, Diagnóstico, Tratamiento.

## Familial Hemiplegic migraine

## SUMMARY

Headaches are a frequent cause of consultation in Pediatrics, migraine being the most common type of primary headaches in children. The association between headache and acute hemiplegia in childhood may correspond to multiple etiologies, including those considered as inherited. Familial hemiplegic migraine is characterized by the presence of migraine crisis with transient motor deficit disorders, aphasia and sensitive or sensory disturbances. We describe the case of a 12 year-old girl with a family history of migraine, and migraine headache of a year of evolution, which meets the criteria established by the International Headache Society of Familial Hemiplegic Migraine. Neurological examination and the paraclinical studies were normal. She was treated with flunarizine and ibuprofen with satisfactory outcome.

**Key Words:** Family hemiplegic migraine, Clinic, Diagnostic, Treatment.

## INTRODUCCIÓN

La cefalea es el síndrome doloroso más frecuente en la infancia y figura como uno de los principales motivos de consulta al neuropediatra. En trabajos realizados en población pediátrica se encuentra que hasta 70-90% de los niños han presentado un episodio de cefalea antes de los 15 años (1). La migraña es el tipo más frecuente de cefalea primaria en la infancia, su incidencia aumenta con la edad siendo más frecuente en varones por debajo de los 12 años y en niñas por encima de esta edad (2).

Por otra parte, la hemiplejía aguda infantil si bien ha sido ligada con mayor frecuencia a etiología vascular, de acuerdo a su comportamiento clínico ofrece una gama de diagnósti-

cos diferenciales que obligan un abordaje amplio no solo en busca de etiología, sino de la prevención de recurrencia. La migraña hemipléjica familiar (MHF1, OMIM 141500; MHF2, OMIM 602481 y MHF3, OMIM 609634), son subtipos de migrañas con aura, con patrón de herencia autosómico dominante, caracterizado por debilidad motora unilateral junto con síntomas sensoriales, visuales y del lenguaje, que afectan más frecuentemente al género femenino (3). En la MHF, la hemiparesia es de larga duración y sobrepasa la duración de la cefalea y debe existir un familiar en primer grado con crisis idénticas (4), excepto en los casos de presentación esporádica. Los estudios paraclínicos no deben mostrar alteración descartando otras causas de hemiplejía aguda. Su curso es de buen pronóstico y su tratamiento ha sido exitoso con verapamilo, flunarizina y naloxona (5,6). El objeto de este informe es reportar el caso de una adolescente femenina con clínica e historia familiar de MHF, haciendo énfasis en los aspectos clínicos y estudios paraclínicos complementarios que conllevaron al diagnóstico.

## CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 12 años de edad, natural y procedente de Mérida, producto de tercer embarazo, obtenida a las 38 semanas por cesárea segmentaria. El desarrollo psicomotor fue normal, presentó adecuado rendimiento escolar.

Segundo Premio Poster Caso Clínico. LVIII Congreso Nacional de Pediatría 2012

- (1) Pediatra. Neurólogo Infantil. Profesora del Departamento de Puericultura y Pediatría
- (2) Profesor de la Unidad de Genética Médica. Departamento de Puericultura y Pediatría.
- (3) Residente del Tercer Año del Postgrado del Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor corresponsal:  
María Angelina Lacruz Rengel. e-mail: Lacruz\_rengel@hotmail.com

Ingresó al Servicio de Emergencias Pediátricas por cuadro clínico caracterizado por: hemiparesia derecha de aproximadamente cinco horas de evolución, cefalea hemicránea pulsátil con náuseas, diplopía y disartria. Al interrogatorio refiere episodios similares desde los 11 años de edad, posterior a la menarquía, de tres a cuatro veces por mes y de más o menos cinco a seis horas de duración, que limitan su desempeño social y escolar. La madre con crisis de hemiplejía izquierda acompañada de cefalea hemicránea derecha de intensidad moderada desde los 15 años de edad, sin causa aparente y hermano materno con cefalea pulsátil bitemporal acompañada de hipotonía en miembros superiores de tres años de evolución.

Al examen físico: peso: 48 kg, talla: 158 cm, frecuencia cardíaca: 90 pm frecuencia respiratoria: 18 rpm, tensión arterial: 95/70 mmHg, escala de coma de Glasgow 15/15 puntos, las pupilas isocóricas normoreactivas, el fondo de ojo normal y cardiopulmonar sin alteraciones. Reflejos osteotendinosos: ++/++++ en sus cuatro extremidades, se apreció disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho, la marcha fue atáxica y el lenguaje disártrico.

Paraclínicos complementarios: el electroencefalograma, la tomografía axial computarizada de cráneo (Figura 1 y 2), y la gasometría venosa fueron normales. Los anticuerpos antifosfolípidos fueron negativos y el citoquímico de líquido cefalorraquídeo normal.



Figura 1. Tomografía Axial Computarizada Normal.

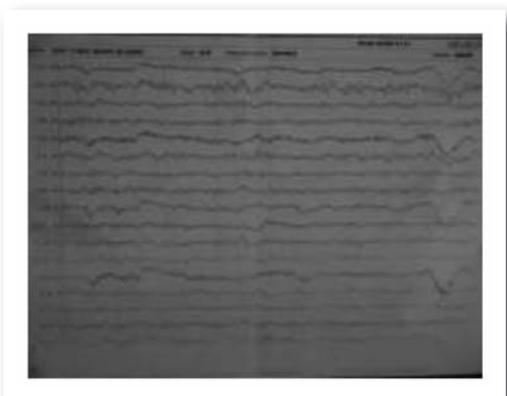


Figura 2. Electroencefalograma normal.

El manejo analgésico fue con ketoprofeno a 2 mg/kg/dosis por vía endovenosa, presentando mejoría clínica satisfactoria sin secuelas neurológicas, posterior a 24 horas. Se egresa con tratamiento médico de flunarizina e ibuprofeno y se ha realizado seguimiento por la consulta externa del Servicio de Neurología Infantil con evolución clínica favorable y sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

En el abordaje de la hemiplejía infantil, se hace necesario diferenciar entre una hemiplejía aguda, en la cual la debilidad es máxima en pocas horas y aquella de instauración crónica y progresiva que se establece en el transcurso de días, semanas o meses. El síndrome de hemiplejía aguda, fue descrito por primera vez en el siglo XIX, por un gran número de autores, entre ellos Freud, bajo el término de encefalitis de Marie-Stümpell (7). Sus características de aparición súbita y curso rápido se relacionaba con una variada gama de etiologías, entre las cuales se destacan: la enfermedad cerebrovascular, la patología paroxística (epilepsia, hemiplejía alternante, migraña hemipléjica), los procesos infecciosos (encefalitis viral, meningitis bacteriana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, arteritis por granuloma tuberculoso) y el evento traumático (abuso, síndrome de sacudida brusca), entre los más frecuentes (8).

La migraña es una cefalea primaria episódica definida por sus características clínicas. Distinguimos entre la migraña con aura o sin aura en función de los síntomas neurológicos transitorios que preceden o acompañan a la cefalea (9). En el caso presentado en este informe se considera a la hemiplejía de aparición aguda, resolución clínica hasta ahora sin secuelas, patrón recurrente, carácter episódico, que además se acompaña de cefalea de características vasculares tipo migraña desencadenadas después de la menarquía y con antecedentes familiares de episodios similares.

Ante las características clínicas expuestas podemos pensar se trate de una migraña hemipléjica, clasificada por la Sociedad Internacional de Cefaleas (10), como una forma de migraña complicada. La migraña hemipléjica es una variedad infrecuente de migraña con aura, descrita inicialmente por Clark, en 1910. Se clasifica en dos tipos teniendo en cuenta la historia familiar, los pacientes que tienen al menos un familiar en primero o segundo grado con auras que incluyen debilidad motora tienen MHF y los que no lo tienen, padecen de migraña hemipléjica esporádica (11).

La MHF se manifiesta con variable grado de compromiso motor (hemiparesia, hemiplejía) durante los ataques, y por una gran variedad de síntomas que se presentan de forma aislada o combinada durante el aura: los trastornos visuales (hemianopsia, diplopía, escotomas), los trastornos sensitivos-sensoriales (hemihipoestesia), los trastornos del habla (afasia, disfasia), además de la apraxia, las convulsiones, la somnolencia, la fiebre, la confusión, y/o coma, sin ser la cefalea

el elemento predominante, especialmente durante la infancia, muy coincidente con el caso en cuestión (12).

El aura es gradual con duración de 5-20 minutos, la deficiencia motora (hemiparesia o hemiplejía) es de duración variable pudiendo extenderse por horas o días. En ocasiones persisten trastornos del lenguaje o del aprendizaje (atención, memoria) por semanas o meses. En la MHF, los ataques decrecen en frecuencia e intensidad con la edad (13). La MHF se presentó en la paciente de este reporte con un patrón de herencia autosómico dominante, con afectados en todas las generaciones y de ambos sexos, aunque no se evidenció la transmisión varón-varón, hecho característico de este patrón de herencia. (Figura 3). No contamos con estudios moleculares en la paciente, por no estar disponibles en el país. Los estudios genéticos describen que existe una alteración en los genes que codifican las proteínas encargadas del transporte iónico, clasificándola como una canalopatía. Sin embargo, los estudios funcionales indican que la hiperexcitabilidad neuronal tiene un papel fundamental en la patogénesis de la migraña hemipléjica. Se han descrito tres subtipos de MHF: el tipo 1 es el más frecuente con 80% de los casos, se presenta con remisión total de la clínica después del episodio agudo; el subtipo 2 con persistencia de síntomas post ataque agudo, cursa con deficiencia neurológica progresiva que incluye nistagmus y ataxia, por tanto también afectación cerebelosa (14). Se considera que el caso estudiado es MHF tipo 1, pues aún en su corta edad, no existen ni en ella, ni en los otros miembros de la familia déficits neurológicos fijos o progresivos. Se ha reportado un tercer subtipo en tres familias europeas, cuyos episodios estuvieron asociados con hallazgos variables de náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia (15).

La MHF tipo 1, suele manifestarse principalmente en la primera y segunda década de la vida como en la paciente descrita. Es episódica y su duración varía entre segundos y horas tal como se describe en el caso. Se presume que antes de cada episodio siempre existe un desencadenante (traumas, olores fuertes, estrés, alimentos, etc.). En el presente caso, el desen-

cadena de las crisis migrañosas fue la menarquia, al igual que en su progenitora. Así mismo, está establecida la existencia de antecedentes familiares en primer o segundo grado de consanguinidad, para poder establecer el diagnóstico de MHF. La paciente además del antecedente materno presentaba historia familiar de hermanos y tías maternas con clínica similar.

Se han citado como diagnósticos diferenciales de la MHF, a las migrañas sin aura con y sin mutación en CACNA1A, la migraña hemipléjica esporádica, los fenómenos vasculares (las arteriopatías con infartos subcorticales y leucoencefalopatía autosómica dominante, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, las malformaciones cavernosas familiares, la angiopatía amiloide cerebral hereditaria), el síndrome de cefalea transitoria y déficit neurológico con linfocitosis en el líquido cefalorraquídeo, los trastornos mitocondriales tipo MELAS o MERF, alteraciones metabólicas (disionías, déficit de la ornitina transcarbamilasa y homocistinuria), la epilepsia (parálisis de Todd), la hemiplejía alternante de la infancia, las neuroinfecciones focales (meningitis, encefalitis y abscesos), los episodios de Stock-like post radioterapia, entre otros (16).

El pronóstico de la MHF es bueno, con recuperación completa en horas o días. En este caso la paciente mantiene un adecuado rendimiento escolar, al igual que la evolución de su madre, hermano y tía materna. Por ser una entidad de buen pronóstico, no amerita tratamiento profiláctico, a menos que las crisis sean severas o se hagan muy frecuentes (4 o más al año), como en el caso de la paciente. Lo ideal es iniciar con medicamentos que actúen sobre la crisis migrañosa y las crisis convulsivas como el ácido valproico y el topiramato; idealmente este último por su efecto potenciador inhibitorio del ácido gamma aminobutírico. En este caso no se consideró necesario el uso de anticomiciales, ya que la clínica de la paciente no describía episodios convulsivos. Solo se inició el tratamiento con flunarizina como vasodilatador periférico y cerebral al actuar como inhibidor de los canales de calcio, teniendo en cuenta la fisiopatología de esta entidad

clínica en la cual existen mutaciones que afectan los genes CACNA1A y ATP1A2. Es importante resaltar que el uso de simpaticomiméticos como los derivados ergotamínicos y los triptófanos están contraindicados por el alto riesgo de vasoespasma cerebral que pueden derivar infartos cerebrales. Así mismo, están contraindicados los betabloqueantes por la tendencia a prolongar el aura (17).

#### REFERENCIAS

1. Arroyo HA. Migraña y otras cefaleas primarias en la infancia y la adolescencia. Medicina (Buenos Aires) 2007; 67(6-1): 623-630.
2. González de la Aleja J, Porta-

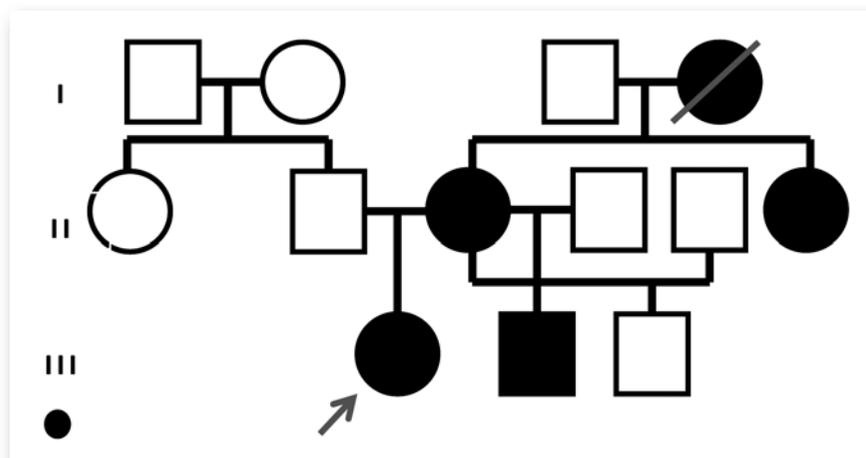


Figura. 3. Genealogía. Las figuras rellenas representan los afectados, la paciente es señalada con la flecha.

- Etessam J, Sepúlveda-Sánchez JM, Rodríguez Peña-Marín M. Fisiopatología de la Migraña Reflexiones sobre la hipótesis glutamatérgica. *Rev Neurol* 2006; 43(8): 481-488.
3. Ducros A. Familial and sporadic hemiplegic migraine. *Rev Neurol* 2008; 164(3): 216-224.
  4. Peer Mohamed B, Goadsby PJ, Prabhakar P. Safety and efficacy of flunarizine in childhood migraine: 11 years' experience, with emphasis on its effect in hemiplegic migraine. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(3): 274-277.
  5. Golumbek PT, Rho JM, Spain WJ, van Brederode JF. Effects of flunarizine on spontaneous synaptic currents in rat neocortex. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2004; 370(3): 176-182.
  6. Menkes JH, Sarnat HB. Cerebrovascular Disorders. En *Child Neurology* Menkes JH, Sarnat HB, Bernard LM. 6ta ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: pp 885-899
  7. Russell MB, Ducros A. Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2011; 10(5): 457-470.
  8. Fejerman N, Fernández Álvarez E. *Neurología Pediátrica*. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A., 1997: 421-428.
  9. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache disorder: 2da Edition. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl 1): 9-160
  10. Fenichel G M. Hemiplegia. En: Fenichel G M. *Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach*. New York: WB Saunders Company, 1988. pp: 248-261.
  11. Medici C, Fraga V, Rey A, Scavone C. Migraña Hemipléjica Esporádica; A propósito de un caso clínico. *Arch Pediatr Urug* 2010; 81(2): 87-90.
  12. Ducros A, Thomsen LL. Familial hemiplegic migraine. In *The headaches*. Olesen P, Tfelt-Hansen KMA Eds., 3ra ed. New York: Lippincott-Raven Publishers; 2005. pp:577-587.
  13. Toledo-Bravo de Laguna L, Santana-Rodríguez A, Cabrera-López JC, Santana-Artiles A, Sebastián-Gracia I. Familial hemiplegic migraine type 2: two paediatric case reports. *Rev Neurol* 2012; 16(5): 222-226.
  14. Grippo J, Grippo TM. Canalopatías en pediatría: hemiplejías episódicas. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105(2): 154-158.
  15. Goadsby PJ, Kullman DM. Another migraine gene. *Lancet* 2005; 366(9483): 345-346.
  16. Ducros A, Denier C, Joutel A, Cecillon M, Lescoat C, Vahedi K, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 2001; 345(1): 17-24.
  17. Tottene A, Fellin T, Pagnutti S, Luvisetto S, Striessnig J, Fletcher C, et al. Familial hemiplegic migraine mutations increase Ca(2+) influx through single human CaV2.1 channels and decrease maximal CaV2.1 current density in neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(20): 13284-13289.