



Síndrome HaNDL

HaNDL syndrome

Javier Díaz de Terán^{1,2} y Javier A. Membrilla¹

¹Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología;

²Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

Resumen

El síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (HaNDL) es un cuadro infrecuente que cursa con focalidad neurológica y cefalea de características similares a la migraña en pacientes jóvenes. Tradicionalmente se ha considerado una enfermedad monofásica y de curso benigno, aunque no siempre es así. El manejo del síndrome HaNDL presenta dos retos principales: su correcta identificación precoz (p. ej., en casos con cefalea menos notable o con síntomas atípicos como la agitación psicomotriz) y el reconocimiento y manejo de la hipertensión intracranal, que puede estar presente. En este trabajo se revisa el conocimiento científico actual sobre este síndrome, con especial interés en sus aspectos menos reconocidos.

Palabras clave: HaNDL. Pseudomigraña con pleocitosis. Migraña. Cefaleas. Neuroimagen.

Abstract

The syndrome of transient Headache and Neurological Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis (HaNDL) is a rare condition that presents with neurological deficit and migraine-like headache in young patients. It has traditionally been considered a monophasic disease with a benign course, although this is not always in this way. The management of HaNDL syndrome presents two main challenges: its correct early identification (for example, in cases with less noticeable headache or atypical symptoms such as psychomotor agitation) and the recognition and management of intracranial hypertension, which may be present. This paper reviews the current scientific knowledge on this syndrome, with special interest in its less recognized aspects.

Keywords: HaNDL. Pseudomigraine with pleocytosis. Migraine. Headaches. Neuroimaging.

Autor de correspondencia:
Javier Díaz de Terán
E-mail: javierddt@gmail.com

Fecha de recepción: 03-03-2022
Fecha de aceptación: 15-03-2022
DOI: 10.24875/KRANION.M22000025

Disponible en internet: 18-06-2022
Kranion. 2022;17:59-64
www.kranion.es

INTRODUCCIÓN

El síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (LCR), conocido como HaNDL por su acrónimo en inglés (*transient Headache and Neurologic Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis*) se comunicó por primera vez en 1980 por Swanson et al. en la Reunión Anual de la Academia Americana de Neurología¹. Describieron entonces una serie de siete pacientes que se publicaría al año siguiente². Este cuadro ha recibido diferentes nombres, como migraña con pleocitosis y pseudomigraña con síntomas neurológicos transitorios y pleocitosis³, hasta que en 2004 se incluyó en la 2.^a edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (*International Classification of Headache Disorders, 2nd edition*, ICHD-2) con el nombre de HaNDL⁴. Tradicionalmente se ha considerado un síndrome benigno, pero en los últimos años se han publicado trabajos que aportan nueva información sobre su pronóstico.

EPIDEMIOLOGÍA

Se considera que el síndrome HaNDL es infrecuente, pero su incidencia real es desconocida. Sucede habitualmente en personas de edad comprendida entre los 20 y los 50 años³, si bien se han descrito numerosos casos en edad pediátrica⁵. Solo una minoría de pacientes tienen historia personal o familiar de migraña. Otro dato epidemiológico de interés es la presencia de síntomas virales respiratorios o digestivos precediendo el inicio de los síntomas, descritos en aproximadamente un cuarto de los casos³.

ETIOPATOGENIA

La etiología y los mecanismos patogénicos del síndrome HaNDL se han investigado mediante diferentes pruebas complementarias. Con tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)⁶, Doppler transcranial⁷ y estudios de perfusión con tomografía computarizada (TC)⁸ y resonancia magnética (RM)⁹ se han observado, de forma consistente, diferentes hallazgos que sugieren que la focalidad neurológica y la cefalea, de forma similar a la migraña, se deben a un fenómeno de despolarización cortical propagada. Sin embargo, el mecanismo que la desencadena y el origen de la pleocitosis, junto con el resto de las características que diferencian el HaNDL de un ataque de migraña con aura, tienen un origen desconocido. El antecedente reciente de proceso viral sistémico en muchos casos sugiere una posible causa inmunitaria con inflamación aséptica a nivel leptomenígeo, lo que podría precipitar la despolarización cortical propagada y explicar la pleocitosis^{7,10}. A favor de esta hipótesis está el hallazgo de anticuerpos contra diferentes proteínas de reparación del ADN en una pequeña muestra de pacientes con HaNDL, presentes en 3 de 5 casos pero en ninguno de los 30 controles, 10 de ellos con

TABLA 1. Criterios diagnósticos ICHD-3 (*International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*) del síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (HaNDL)

A. Episodios de cefalea de características similares a la migraña que cumplen los criterios B y C
B. Ambos de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> - Se presenta junto con o poco después de la aparición de al menos uno de los déficits neurológicos transitorios siguientes de duración > 4 horas: <ul style="list-style-type: none"> • Hemiparestesia • Disfasia • Hemiparesia - Se asocia a linfocitosis del LCR (> 15 leucocitos/μl), con estudios etiológicos negativos
C. La causalidad queda demostrada mediante uno o ambos de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> - La cefalea y los déficits neurológicos transitorios aparecen o empeoran significativamente en relación temporal con el inicio o el empeoramiento de la pleocitosis linfocítica del LCR, o han llevado a su detección - La cefalea y los déficits neurológicos transitorios mejoran de manera significativa de forma paralela a la mejoría de la pleocitosis linfocítica del LCR
D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

LCR: líquido cefalorraquídeo.

migraña¹¹. Sin embargo, la ausencia de bandas oligoclonales en el LCR de pacientes con HaNDL no apoya la síntesis de anticuerpos a nivel intratecal³. En cuanto a los casos con hipertensión intracranial, la causa de esta podría estar en la hiperproteinorraquia frecuentemente presente en el HaNDL. Al igual que ocurre en otras enfermedades como el síndrome de Guillain-Barré y el síndrome de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios cutáneos (POEMS), la concentración aumentada de proteínas en el LCR podría disminuir la capacidad de absorción de las vellosidades aracnoideas causando hipertensión intracranial^{12,13}.

CLÍNICA Y CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HaNDL se realiza mediante criterios definidos en la ICHD-3 (código 7.3.5, dentro de las cefaleas secundarias atribuidas a patología inflamatoria intracraneal de origen no infeccioso), detallados en la tabla 1.

Según estos criterios, para el diagnóstico es necesaria la presencia de cefalea de características migrañosas. Aunque la mayoría de los pacientes con HaNDL presentan una cefalea pulsátil (81%) y asociada a náuseas (54%), la localización del dolor es bilateral en más de la mitad de los casos (59%) y la descripción de fotofobia y/o sonofobia solo se da en el 16%. Las principales series reconocen un posible sesgo a la hora de realizar la en-

TABLA 2. Diagnóstico diferencial del síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (HaNDL)

– Ictus	– Neurolúes
– Migrña hemipléjica familiar	– Neurolupus
– Meningitis aséptica recurrente (Mollaret)	– Neurobrucelosis
– Meningoencefalitis infecciosa/autoinmune	– Borreliosis
– Vasculitis del SNC	– Neoplasia del SNC
– Meningitis granulomatosa	– Epilepsia
– Carcinomatosis meníngea	– Migrña con aura prolongada
– CADASIL	– Migrña confusional

SNC: sistema nervioso central; CADASIL: *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*. Adaptada de Valençça et al., 2015²⁴.

trevista clínica al no investigarse síntomas típicamente migrañosos en pacientes con focalidad neurológica aguda más sugestiva de ictus en el momento del primer contacto³. La duración de la cefalea puede variar entre una hora y una semana (media de 19 horas, con desviación estándar de \pm 30 horas)³.

La focalidad neurológica del HaNDL se presenta como hemiparesia, alteraciones sensitivas hemicorporales (parestesia y/o hipoestesia) y afasia (motora, sensitiva o global). Las alteraciones visuales son menos frecuentes y, cuando se presentan, generalmente lo hacen en forma de hemianopsia homónima. Los pacientes pueden referir fotopsias, pero en general sin el espectro de fortificación típico del aura visual migrañosa. Se ha descrito alteración sensitiva hemicorporal izquierda por compromiso parietal derecho, pero otros síntomas atribuibles a esta región topográfica como la negligencia son infrecuentes^{6,14-16}. El curso de estos síntomas siempre es transitorio, con una duración media de 5 horas (desviación estándar de \pm 13 horas, con rango de entre 5 minutos y 3 días)¹⁴. En los casos de recurrencia, los síntomas neurológicos del segundo episodio pueden diferir a los que se presentaron en el primero¹⁷. Otros síntomas menos frecuentes en el síndrome HaNDL son la agitación psicomotriz o estado confusional, descrito tanto en casos pediátricos como en adultos^{18,19}, y la fiebre, presente hasta en el 20% de los casos³, pudiendo contribuir al diagnóstico incorrecto de infección del sistema nervioso central. Asimismo, pueden presentarse síntomas derivados de hipertensión intracranal, con cefalea de diferentes características, paresia unilateral o bilateral del VI nervio craneal, papiledema, disminución de la agudeza visual y, de forma muy habitual, disminución del nivel de conciencia con necesidad de soporte vital intensivo. La hipertensión intracranal se ha descrito tanto en el momento de presentación del síndrome²⁰ como en el seguimiento²¹.

Se han descrito casos de pacientes con cuadros de focalidad neurológica transitoria y pleocitosis del LCR con pruebas inmunológicas y microbiológicas negativas que cursan con cefalea de semiología no migrañosa, incluyendo formas de presentación en trueno²² y cefalea de intensidad leve²³. Además, en la práctica clínica pueden presentarse casos de pacientes sin cefalea y/o con déficit transitorios mínimos (p. ej., hipoestesia de pocos minutos de duración). Tales casos comparten con mucha probabilidad la misma fisiopatología que el HaNDL. Es necesario mantener un elevado índice de sospecha ante pacientes relativamente jóvenes con episodios de focalidad neurológica transitoria no sugestiva de ataque isquémico transitorio, migrña con aura ni crisis epilépticas, realizándose punción lumbar a fin de descubrir la pleocitosis y completar el estudio de extensión. Si el facultativo no está familiarizado con estas formas de presentación del HaNDL y no se realiza punción lumbar, podría emitirse el diagnóstico incorrecto de meningitis aséptica, migrña con aura, ataque isquémico transitorio o ictus de etiología indeterminada con las consecuencias diagnóstico-terapéuticas que ello conlleva.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El síndrome HaNDL es siempre un diagnóstico de exclusión, debiendo descartarse, principalmente, las causas enunciadas en la tabla 2. Dado el potencial riesgo para la vida de varios de los diagnósticos a excluir, es preciso llevar a cabo un estudio precoz y completo con las exploraciones complementarias que se comentan a continuación.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Punción lumbar

Es fundamental para establecer el diagnóstico y excluir causas secundarias. Todos los pacientes muestran pleocitosis con un claro predominio linfocítico, con una media de 199 células/ μ l (rango de 10-760 células/ μ l), y suele existir proteinorraquia^{3,5}. La presión de apertura está elevada hasta en el 56-73% de los pacientes, con cifras descritas entre 180-370 mmH₂O^{3,5,25,26}. El estudio microbiológico debe ser negativo. Hasta un 20% de los pacientes pueden tener niveles elevados de inmunoglobulina G en ausencia de bandas oligoclonales³.

Tomografía computarizada y angio-tomografía craneal

Se debe realizar un estudio precoz con el fin de descartar una enfermedad cerebrovascular aguda. Puede detectarse una característica afectación en las técnicas de perfusión que excede cualquier territorio vascular (Fig. 1), mostrando además una permeabilidad completa

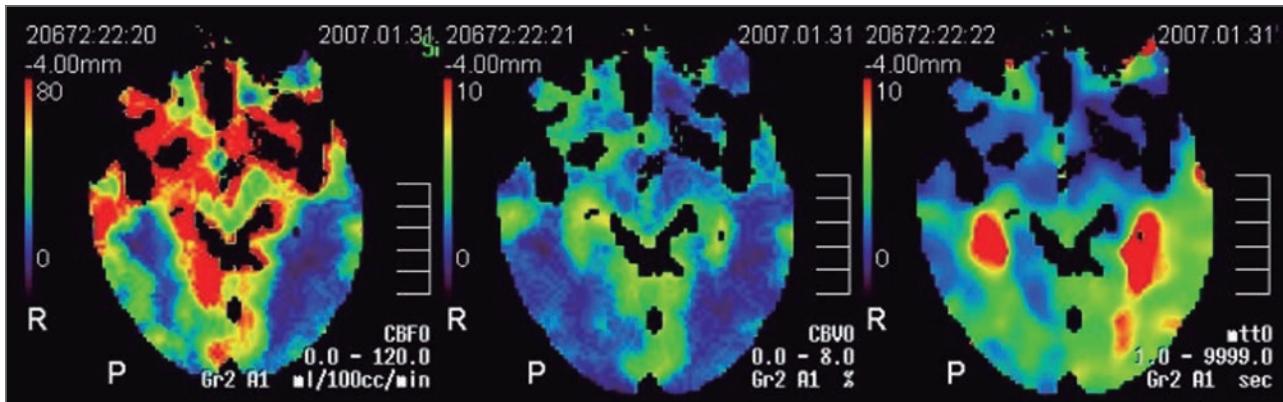


FIGURA 1. Tomografía computarizada (TC) craneal de perfusión. Hipoperfusión temporo-parieto-occipital izquierda en un caso de síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (HaNDL). En el estudio con angio-tomografía craneal no se detectaron alteraciones (*fuente: Rodríguez Cruz, et al., 2011²⁷*).

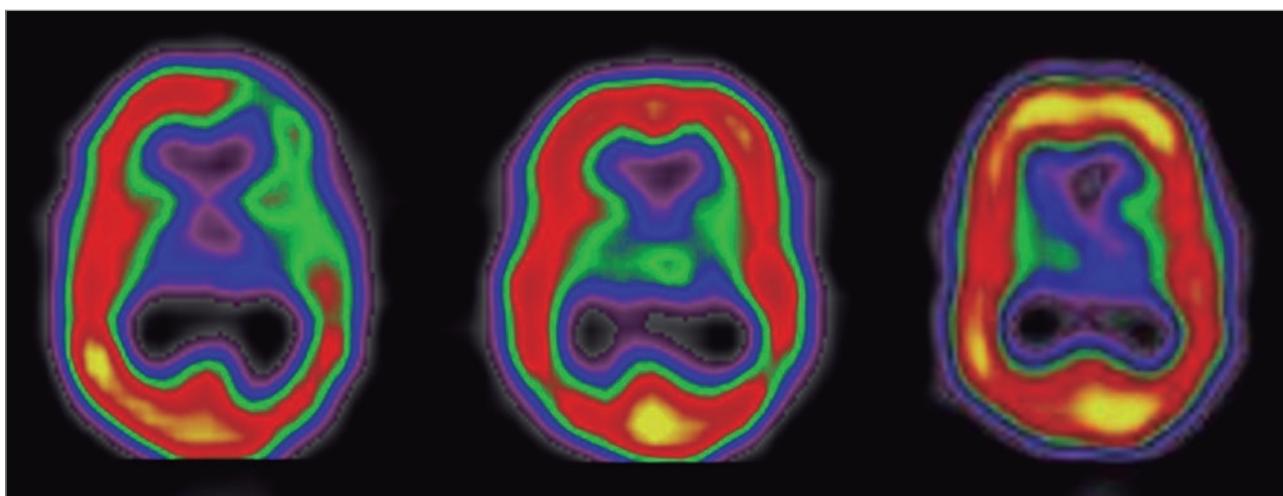


FIGURA 2. Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) cerebral de perfusión en un caso de síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis de líquido cefalorraquídeo (HaNDL). Izquierda: fase aguda, hipoperfusión moderada en hemisferio izquierdo. Centro: tres meses después se observa mejoría, pero con persistencia de la hipoperfusión. Derecha: cinco meses después el estudio es normal (*fuente: Rodríguez Cruz, et al., 2011²⁷*).

en el estudio angiográfico y una imagen estructural normal²⁷. En un caso, el estudio con TC de perfusión realizado 36 horas después de la resolución de la clínica mostró una recuperación total de la hipoperfusión, sugiriendo un fenómeno de depresión cortical propagada como mecanismo fisiopatológico²⁰.

Tomografía computarizada por emisión de fotón único cerebral de perfusión

Varios estudios han demostrado la presencia de una hipoperfusión cerebral en el hemisferio del déficit neurológico, como se puede apreciar en la figura 2. Sugiriendo un fenómeno de depresión cortical propagada similar al que ocurre en los pacientes con migraña. Dicha hipoperfusión puede persistir meses después de la resolución de los síntomas^{3,15,27}.

Resonancia magnética cerebral

El estudio estructural no muestra alteraciones. En algún caso se ha observado captación leptomeníngea⁵. En la secuencia de difusión puede apreciarse hipoperfusión cerebral sin delimitación vascular ni restricciones.

Electroencefalograma

Durante el periodo sintomático es patológico en el 70-80% de los pacientes y suele mostrar enlentecimiento focal del hemisferio afectado clínicamente, enlentecimiento generalizado, actividad delta rítmica u ondas trifásicas^{3,28}. Tras la resolución clínica y el tratamiento sintomático, el electroencefalograma retorna a la normalidad.

Estudio neurosonológico

Permite observar y monitorizar las alteraciones vasomotoras que ocurren en estos pacientes, como descensos e incrementos asimétricos de las velocidades de flujo sanguíneo y la pulsatilidad arterial²⁹.

Estudios genéticos

Por similitud con la migraña hemipléjica familiar, se estudió el gen *CACNA1A* en ocho pacientes con HaNDL, no detectándose mutaciones³⁰. Algun trabajo ha vinculado el síndrome HaNDL con la presencia de anticuerpos contra distintas subunidades de canales *CACNA1A*^{31,32}. No obstante, tales estudios no están indicados en la práctica asistencial habitual.

Estudios serológicos

Debe completarse un minucioso estudio microbiológico y de autoinmunidad tanto en suero como en LCR para descartar otras entidades. Se ha descrito un caso de encefalitis anti-NMDAR (receptor de ácido *N*-metil-d-aspártico) con una clínica superponible al síndrome HaNDL³³.

TRATAMIENTO

El tratamiento es fundamentalmente sintomático de la cefalea, sin olvidar algunos aspectos relevantes que pueden condicionar el pronóstico. Es importante vigilar la frecuente presencia de hipertensión intracranial, dado que hay varios casos descritos de afectación del VI nervio craneal o papiledema que han precisado el uso de acetazolamida y punción lumbar evacuadora^{20,26}. La evidencia respecto al uso de corticoterapia o inmunosupresores es hoy en día limitada²⁰, pero la primera puede tenerse en consideración en los escenarios clínicos comentados.

Debido a la presencia de hipoperfusión cerebral en esta entidad, algunos autores han especulado que el uso de nimodipino durante tres semanas y magnesio podría ser beneficioso como neuroprotección ante un teórico vasoespasmo²⁴.

CURSO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

Históricamente, esta entidad se ha definido como un síndrome autolimitado de curso benigno. Sin embargo, se debe huir de esta idea, pues en la literatura existen casos catastróficos con secuelas importantes en relación con hipertensión intracraneal secundaria²⁰. Pese a ser considerada una enfermedad monofásica, puede haber recurrencias semanas o meses después del inicio hasta en el 75% de los casos. La clínica suele variar entre episodios, afectando a distintas áreas cerebrales. Se recomienda un seguimiento estrecho y una adecuada información y educación del paciente^{17,20}.

CONCLUSIONES

Aunque la etiopatogenia es desconocida, existen datos que sugieren mecanismos similares a la migraña, así como otros inflamatorios y parainfecciosos. Su diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos, el análisis del LCR y la exclusión de otras causas. Aunque generalmente el pronóstico es benigno y el tratamiento sintomático, aquellos casos con hipertensión intracranial y papiledema exigen un manejo más decidido con acetazolamida, punciones lumbares evacuadoras y posiblemente corticosteroides.

FINANCIACIÓN

La presente revisión no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta revisión no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swanson J, Bartleson J, Whisnant J. A migrainous syndrome with CSF pleocytosis. *Neurology*. 1980;30:418.
2. Ferrari MD, Buruma OJS, van Laar-Ramaker M, Dijkmans BC. A migrainous syndrome with pleocytosis. *Neurology*. 1983;33(6):813.
3. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Diez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain*. 1997;120(7):1105-13.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalgia*. 2004;24(1 suppl):9-10.
5. Armstrong-Javors A, Krishnamoorthy K. HaNDL Syndrome: Case report and literature review. *J Child Neurol*. 2019;34(3):161-7.
6. Caminero AB, Pareja JA, Arpa J, Vivancos F, Palomo F, Coya J. Migrainous syndrome with CSF pleocytosis. SPECT findings. *Headache*. 1997;37(8):511-5.
7. Kappler J, Mohr S, Steinmetz H. Cerebral vasomotor changes in the transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL). *Headache*. 1997;37(8):516-8.
8. Pettersen JA, Aviv RI, Black SE, Fox AJ, Lim A, Murray BJ. Global hemispheric CT hypoperfusion may differentiate headache with associated neurological deficits and lymphocytosis from acute stroke. *Stroke*. 2008;39(2):492-3.

9. Yilmaz A, Kaleagasi H, Dogu O, Kara E, Ozge A. Abnormal MRI in a patient with "headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL)". *Cephalgia*. 2010;30(5):615-9.
10. Fernández-Rodríguez P, Lojo-Ramírez JA, Medina Rodríguez M, Jiménez-Hoyuela García JM, García-Solís D. Differential diagnosis of HaNDL syndrome in a case report of a pediatric patient: The role of SPECT with 99mTc-HMPAO. eNeurologicalSci [Internet]. 2020 Jun;19:100240. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32368627>
11. Erdag E, Celebisoy N, Yuceyar AN, Kurtuncu M, Vural B, Tuzun E. Antibodies to DNA repair proteins in headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) patients. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(2):137-40.
12. Doxaki C, Papadopoulou E, Maniadaki I, Tsakalos NG, Palikaras K, Vorgia P. Case report: Intracranial hypertension secondary to Guillain-Barre syndrome. *Front Pediatr*. 2021;8:608695.
13. Alvarez-Breckenridge CA, Attiah MA, Zachariah M, Gummudavelli A, Yang J, Codd PJ. Ventriculoperitoneal shunt placement for POEMS syndrome. *J Clin Neurosci*. 2015;22(10):1672-4.
14. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Díez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain*. 1997;120(Pt 7):1105-13.
15. Fuentes B, Diez-Tejedor E, Frank A. Syndrome of headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis: A spreading depression mechanism? The role of SPECT. *Headache*. 1998;38(4):324.
16. Guillan M, DeFelipe-Mimbrera A, Alonso-Canovas A, Matute MC, Vera R, Cruz-Culebras A, et al. The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis mimicking an acute stroke. *Eur J Neurol*. 2016;23(7):1235-40.
17. Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology*. 1995;45(9):1648-54.
18. Moavero R, Papetti L, Tarantino S, Battan B, Salfa I, Deodati A, et al. Syndrome of transient headache and neurologic deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis should be considered in children presenting with acute confusional state. *Headache J Head Face Pain*. 2018;58(3):438-42.
19. Giorgetti A, Mariani G, Patruno GM, Romorini A. The transient syndrome of headache with neurological deficits, cerebrospinal fluid pleocytosis and acute confusional state: a case report. *J Headache Pain*. 2005;6(6):476-476.
20. Babi MA, Applebee A, Shapiro R, Waheed W. Syndrome of transient headache and neurologic deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis presenting as acute neurological emergencies. *Cephalgia*. 2017;37(3):284-9.
21. Mulroy E, Yap J, Danesh-Meyer H, Anderson N. Symptomatic intracranial hypertension during recovery from the syndrome of headache with neurologic deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HANDL). *Pract Neurol*. 2017;17(2):145-8.
22. Pararam M, Malhotra A, Yoo AS, Mir SA. HaNDL syndrome presenting with thunderclap headache. *Case Rep Neurol Med*. 2021;2021:1-3.
23. Oldani A, Marcone A, Zamboni M, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. Report of a case without severe headache. *Headache*. 1998;38(2):135-7.
24. Valenca MM, De Oliveira DA, Martins HADL. Alice in Wonderland syndrome, burning mouth syndrome, cold stimulus headache, and HaNDL: Narrative review. *Headache*. 2015;55(9):1233-48.
25. Piovesan EJ, Lange MC, Piovesan LM, Kowacs PA, Werneck LC. [Pseudomigraine with CSF pleocytosis: intermittent measurement of the intracranial pressure. Case report]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2-B):449-53.
26. Morrison DG, Phuah HK, Reddy AT, Dure LS, Kline LB. Ophthalmologic involvement in the syndrome of headache, neurological deficits, and cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ophthalmology*. 2003;110(1):115-8.
27. Rodriguez Cruz PM, Cuello JP, Pérez Sánchez JR, García Domínguez JM, Orcajo J, Villanueva JA, et al. Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL): report of four new cases. *Congr Eur Fed Neurol Soc (EFNS)*. Budapest, 2011.
28. Martin-Balbuena S, Arpa-Gutierrez FJ. [Pseudomigraine with cerebrospinal fluid pleocytosis or syndrome of headache, temporary neurological deficit and cerebrospinal fluid. A historical review]. *Rev Neurol*. 2007;45(10):624-30.
29. Hidalgo de la Cruz M, Domínguez Rubio R, Luque Búzo E, Díaz Otero F, Vázquez Alén P, Orcajo Rincón J, et al. Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) in a patient with confusional symptoms, diffuse EEG abnormalities, and bilateral vasospasm in transcranial Doppler ultrasound: A case report and litera. *Neurologia*. 2019;34(8):536-42.
30. Chapman KM, Szczygielski BI, Toth C, Woolfenden A, Robinson G, Snutch TP, 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(8):892-5.
31. Kurtuncu M, Kaya D, Ziliani L, Erdag E, Içöz S, Uğurel E, et al. CACNA1H antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL). *Cephalgia*. 2013;33(2):123-9.
32. Adib-Samii P, Little S, Vincent A, Nirmalanathan N. Case report: Headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL) associated with P/Q type voltage-gated calcium channel antibodies (CACNA1A). *Cephalgia*. 2020;40(9):1003-7.
33. Finke C, Mengel A, Prüss H, Stöcker W, Meisel A, Ruprecht K. Anti-NMDAR encephalitis mimicking HaNDL syndrome. *Cephalgia*. 2014;34(12):1012-4.