

Revisión

KRANION 2003;3:19-23

Cefalea hípnica

JOAN PRAT ROJO

RESUMEN

La cefalea hípnica es una cefalea primaria poco frecuente relacionada con el sueño. Descrita en 1988, se caracteriza por episodios de cefalea exclusivamente nocturnos que despiertan al paciente 1 o más veces. De forma característica afecta a individuos de más de 60 años. El dolor es generalizado, de moderada a grave intensidad, la cualidad pulsátil u opresiva y no hay sintomatología autonómica asociada. La duración habitual del episodio es de 30 a 60 min. En las descripciones iniciales se daba como un hecho característico la respuesta al litio y no a otros fármacos. La etiología es desconocida pero se ha relacionado con una disfunción del núcleo supraquiasmático del hipotálamo.

Palabras clave: Cefalea hípnica. Cefalea nocturna. Cefalea primaria. Cefalea en el anciano. Litio.

SUMMARY

Hypnic headache is a rare primary sleep-related headache disorder. Described in 1988, it is characterised by exclusively nocturnal episodes of headache that wake the patient on one or more occasion during the night. Its characteristic form affects individuals of more than 60 years of age. The pain is generalised, of moderate to severe intensity, pulsatile or oppressive, and there is no associated independent symptomatology. The episodes usually last for 30 to 60 min. In the initial descriptions the characteristic trait was response to lithium and not to other drugs. The aetiology is unknown but it has been related to a dysfunction of the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus.

Key words: Hypnic headache. Nocturnal headache. Primary headache. Headache in the elderly. Lithium.

La cefalea hípnica (CH) fue descrita por Raskin en 1988¹. Es una entidad muy poco frecuente, se ha estimado que la prevalencia es del 0,07%⁸.

Su reconocimiento es importante de cara al diagnóstico diferencial con otras cefaleas primarias de aparición nocturna, como la migraña o la cefalea en acumulaciones. Sin embargo, la CH es la única cefalea primaria de aparición nocturna que se presenta en edades avanzadas. También puede sugerir una cefalea secundaria, que siempre deberá ser excluida, dada la edad de inicio y su forma de presentación.

La CH no está incluida en la clasificación de la *International Headache Society*². Goadsby³ propuso unos criterios diagnósticos (Tabla 1) para incluir esta cefalea en el grupo 4 de la IHS (Miscelánea de cefaleas no asociadas a lesión estructural).

Desde los 6 pacientes descritos por Raskin se han aportado 56 nuevos casos. En la tabla 2 se recogen las principales características de los casos publicados, en revistas científicas o en *abstracts* a congresos, desde 1988 hasta marzo de 2002. A medida que se aportan nuevos casos se hacen más evidentes no sólo las diferentes manifestaciones clínicas en cuanto a edad de inicio, localización, calidad y duración del dolor, sino también las diferentes respuestas terapéuticas obtenidas. Muchos casos no cumplen con los criterios propuestos por Goadsby, pero probablemente éstos deben ser revisados ya que se definieron en 1997 con sólo la mitad de los casos publicados hasta la fecha.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La edad de inicio habitual se sitúa por encima de los 60 años, sin embargo existe una gran variabilidad

con un rango que oscila entre los 39 y los 83 años. El tiempo medio transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico es de unos 5 años. Este hecho probablemente obedece al desconocimiento que existe de esta entidad.

Puede afectar a ambos sexos aunque predomina en el femenino con una relación de 2:1.

La mayoría de pacientes presenta un solo episodio prácticamente todas o casi todas las noches. Algunos refieren varios episodios cada noche y otros un solo episodio semanal.

Como ocurre en la cefalea en acumulaciones, el episodio de dolor suele aparecer a la misma hora. No es infrecuente que el paciente despierte por el dolor en el momento en que está soñando, por lo que algunos autores han relacionado esta entidad con una alteración en fase REM del sueño. De forma ocasional algunos pacientes pueden presentar episodios idénticos si duermen durante el día.

El dolor clásicamente definido como bilateral o difuso puede estar localizado a una parte o a todo un hemicráneo como ocurre en una tercera parte de los pacientes descritos.

La mitad de los pacientes definen que el dolor es de tipo pulsátil y la otra mitad como opresivo.

De forma muy característica no hay acompañantes autonómicos locales, dato que ayuda al diagnóstico diferencial con las cefaleas trigeminoautonómicas. Tan sólo en la serie de Dodick² se presenta un paciente de 63 años de sexo femenino con 5 años de historia de episodios nocturnos de dolor hemicraneal y hemifacial acompañados de lagrimeo y rinorrea de 2 h de duración. Podría

Tabla 1. Cefalea hípnica. Criterios diagnósticos

- A. Al menos 15 episodios al mes durante al menos un mes
- B. La cefalea despierta al paciente del sueño
- C. El ataque dura entre 5 y 60 min
- D. El dolor es generalizado o bilateral
- E. No hay acompañantes autonómicos
- F. Al menos una de las siguientes:
 - a. No hay sospecha de cefalea secundaria (grupos 5 a 11 de la IHS)
 - b. Si existe la sospecha se excluye mediante las exploraciones oportunas
 - c. Si existe alteración estructural el primer ataque de cefalea no ocurre en relación temporal con la alteración

Nota: es de esperar una rápida respuesta clínica a la administración de litio antes de acostarse.

discutirse si este caso corresponde a una forma atípica, por el sexo y la edad de inicio, de cefalea en acumulaciones.

La presencia de náuseas está descrita en algunos pacientes. En otros casos se ha descrito foto y sonofobia.

Tabla 2

Autor (año/referencia)	Casos	Edad inicio	Sexo	Localización	Cualidad	Duración	Síntomas asociados
Raskin (1988) ¹	6	72	V	Bilateral	3 pulsátil	30-60 min	3 náuseas
		63	M	Bilateral			
		72	V	Bilateral			
		75	V	Bilateral			
		67	V	Bilateral			
		70	V	Bilateral			
Newman (1990) ⁴	2	82	M	Bilateral	Pulsátil	30 min	No
		66	M	Bilateral		15-20 min	No
Gould (1997) ⁵	1	65	M	Unilateral	Pulsátil	180 min	Foto y sonofobia
Queiroz (1997) ⁶	1	57	V	Bilateral	No pulsátil	60 min	Náuseas
Skobieranda (1997) ⁷	6	60-78*	-	Bilateral	No pulsátil	20-120 min	-
Dodick (1998) ⁸	19	40-73	16 M 3 V	13 bilateral 6 unilateral	11 no pulsátil 8 pulsátil	15-360 min	3 náuseas 1 lagrimeo y rinorrea ipsilateral
Morales Asín (1998) ⁹	3	70	M	Unilateral	Pulsátil	30-60 min	No
		70	V	Bilateral	Pulsátil	15 min	No
		78	M	Unilateral	No pulsátil	30-120 min	No
Iváñez (1998) ¹⁰	1	73	M	Unilateral	No pulsátil	30 min	No
Pérez Martínez (1999) ¹¹	1	69	M	Bilateral	No pulsátil	15-45 min	No
Klimek (1999) ¹²	2	49	V	-	-	120 min	No
		52	V	-	-	-	-
Dodick (2000) ¹³	3	50	V	Unilateral	Pulsátil	30-180 min	No
		60	M	Bilateral	No pulsátil	30-60 min	No
		39	V	Bilateral	No pulsátil	120-240 min	Náuseas
Molina (2000) ¹⁴	1	68	M	Bilateral	Pulsátil	30 min**	No
Trucco (2000) ¹⁵	1	83	V	Bilateral	Pulsátil	120 min	Náuseas
Centonze (2001) ¹⁸	1	47	V	Unilateral	Pulsátil	45-60 min	Fotofobia
Capo (2001) ¹⁹	1	72	V	Bilateral	No pulsátil	90 min	No
Martins (2001) ²⁰	1	62	M	Bilateral	-	120 min	Náuseas
Vieira-Dias (2002) ²¹	4	65	M	Unilateral	-	60 min	No
		64	V	Unilateral	-	120 min	No
		43	M	Unilateral	-	Horas	No
		46	M	Unilateral	-	Horas	Náuseas
Relja (2002) ²²	2	68	V	Bilateral	No pulsátil	30-60 min	No
		80	M	Bilateral	No pulsátil	30-45 min	No

* Se refiere a la edad del diagnóstico. La sintomatología había comenzado entre 3 semanas y 12 años antes

** La duración es tras la toma de un derivado ergotílico

La duración habitual del episodio es de 30 a 60 min. Se han descrito casos con menor duración (15 min) y otros con una duración de varias horas.

La presencia de migraña u otra cefalea primaria no está recogida de forma específica en todos los casos publicados. En las series en que consta este dato se observa que un 30% de los pacientes presentan antecedentes de migraña.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico responsable de esta entidad es hasta el momento desconocido.

Raskin¹, basándose en la periodicidad de los episodios de dolor y en la respuesta al litio, opinaba que la CH debía tener un mecanismo similar al de la cefalea en acumulaciones, y que en ambos casos debía existir una disfunción del marcapasos biológico (núcleo supraquiasmático del hipotálamo) por alteración en la neurotransmisión serotoninérgica. Es conocido que el litio es un tratamiento preventivo eficaz en ambas entidades. Aunque su mecanismo íntimo de acción es desconocido, se sabe que el litio aumenta la absorción de triptófano y, en consecuencia, la producción de serotonina y la transmisión serotoninérgica a nivel del sistema nervioso central. Por otro lado, el litio incrementa los niveles nocturnos de melatonina. Con la edad se produce una pérdida neuronal en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, que es el marcapasos para los ritmos biológicos y circadianos. Esta pérdida neuronal con disminución de la actividad del eje hipotalamopineal conduce a una disminución en la secreción nocturna de melatonina.

Se ha sugerido que la CH, al igual que otras cefaleas primarias como la cefalea en acumulaciones y la hemicranea crónica, es un fenómeno relacionado con la fase REM del sueño^{1,2,5}. Esto se basa en el hecho de que los episodios de dolor suelen aparecer a la misma hora. Cuando hay varios episodios de dolor la misma noche éstos aparecen a intervalos de 2 h, y algunos pacientes refieren despertar por el dolor en el momento en que están soñando. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios del sueño mediante polisomnografía (PSG) en estos pacientes y los resultados no han sido concluyentes, variando desde la normalidad a importantes alteraciones en la eficiencia del sueño^{13,16}. En concreto, se han estudiado 4 pacientes y tan sólo en 2 el paciente

ha despertado con cefalea mientras se realizaba el registro. En uno de ellos¹⁶ el despertar se producía fuera de la fase REM y en el otro al inicio de la misma. Curiosamente, el paciente que despertaba al inicio de la fase REM padecía un síndrome de apnea obstructiva del sueño, y este despertar coincidía con una grave desaturación de oxígeno. La cefalea se resolvió tras instaurar tratamiento con CPAP, por lo que se puede considerar este caso como una CH propiamente dicha.

TRATAMIENTO

Desde los casos descritos inicialmente por Raskin en los que se destacaba que la cefalea cesaba o mejoraba claramente con litio, éste ha sido el fármaco empleado mayoritariamente en este tipo de cefalea, con una respuesta completa o parcial en la mayoría de casos^{1,4-11,20,21}. Esta respuesta, que se produce en un plazo breve de tiempo (días), se considera muy característica de esta entidad. Las dosis utilizadas han oscilado entre 300 y 600 mg al día en una sola toma antes de acostarse. Sin embargo, hay que señalar que no siempre se ha demostrado eficaz y en algunos casos la respuesta es transitoria^{7,8,14}. Además, presenta el inconveniente de sus efectos secundarios, que obliga a detener el tratamiento en determinados casos^{4,7,8,15}. La evolución de los pacientes tratados con litio es variable. Así, al detener el tratamiento, como medida terapéutica o por efectos secundarios, algunos pacientes permanecen libres de dolor durante el período de seguimiento; en otros, en cambio, reaparecen los episodios de cefalea requiriendo la reintroducción del mismo. Se especula que su eficacia en este tipo de cefalea es debida a su capacidad de aumentar la neurotransmisión serotoninérgica a nivel del reloj cronoanatómico que es el núcleo supraquiasmático del hipotálamo.

La indometacina se ha demostrado eficaz en algunos pacientes^{10,16,18}, llegando incluso a pensarse que la CH pudiera ser una cefalea sensible a la indometacina¹⁶. En el estudio de Dodick¹⁶ se evalúa la respuesta de 50-75 mg de indometacina en una sola dosis en 7 pacientes antes de acostarse. En todos los casos el tratamiento fue eficaz y en 3 de ellos consiguió una resolución completa de la cefalea. Sin embargo, en la mayoría de casos el tratamiento se abandonó por efectos secundarios, principalmente la aparición de una cefalea diurna. Es de destacar que estos pacientes padecían una cefalea de predominio hemicraneal. Se han descrito otros

pacientes en los que la indometacina no fue eficaz⁶, por lo que esta entidad no debe englobarse dentro de las cefaleas sensibles a la indometacina.

La flunaricina se ha utilizado con éxito en 4 pacientes^{9,12}. Los 2 pacientes de Morales Asín⁹ no presentaban antecedentes de migraña u otra cefalea primaria.

Recientemente se han publicado 2 nuevos pacientes con una respuesta absoluta y duradera a una tanda de corticoides durante 1 mes²². La razón de su eficacia es especulativa, al igual que en la cefalea en acumulaciones. Los corticoides, como el litio, pueden actuar modulando el tono serotonínergico central y además pueden ejercer un efecto estimulante en el sistema opioide.

Otros fármacos que se han descrito como eficaces han sido: cafeína (una taza de café antes acostarse), atenolol, ergotamina + belladona + fenobarbital, aspirina + cafeína, sumatriptan + cafeína⁸, ciclobenzaprina⁷, gabapentina¹⁴, melatonina¹⁶, pizotifeno en asociación con melatonina¹⁹. Estos fármacos, aunque constituyen posibles alternativas terapéuticas, debemos considerarlos de momento como anecdoticos pues el número de pacientes tratados es muy escaso, y en otros pacientes el mismo fármaco no ha producido respuesta.

EVOLUCIÓN

La historia natural de la CH no se conoce, pero parece que en la mayoría de casos tiende a adoptar un curso crónico desde el inicio. En algunos pacientes sigue un curso remitente-recurrente²⁰. La resolución espontánea es posible aunque muy poco frecuente⁸.

De las series publicadas en las que consta un período de seguimiento se puede concluir que aproximadamente un 50% de los pacientes presentan un buen control sintomático pero requieren tratamiento crónico. Un 25% de los pacientes permanecen asintomáticos después de realizar un período de tratamiento durante semanas o meses y otro 25% presenta un mal control sintomático ya sea por falta de eficacia de los diferentes tratamientos utilizados o por mala tolerabilidad que obliga a detenerlos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988;28:534-636.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Clasification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalgia* 1988;8(Suppl 7):1-96.
3. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997;120:193-209.
4. Newman LC, Lipton RB, Solomon S. The hypnic headache syndrome: a benign headache disorder of the elderly. *Neurology* 1990;40:1904-5.
5. Gould JD, Silberstein SD. Unilateral hypnic headache: a case study. *Neurology* 1997;49:1749-50.
6. Queiroz LP, Coral LC. The hypnic headache syndrome: a case report. *Cephalalgia* 1997;17:303[abstract].
7. Skobieranda FG, Lee TG, Solomon GD. The hypnic headache syndrome: six additional patients. *Cephalgia* 1997;17:304[abstract].
8. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalgia* 1998;18:152-6.
9. Morales-Asín F, Mauri JA, Iñíguez C, Espada F, Mostacero E. The hypnic headache syndrome: report of three new cases. *Cephalgia* 1998;18:157-8.
10. Iváñez V, Soler R, Barreiro P. Hypnic headache syndrome: a Cefalea hípnica case with good response to indomethacine. *Cephalgia* 1998;18:225-6.
11. Pérez-Martínez DA, Berbel A, Puente AJ, et al. Cefalea hípnica: un nuevo caso. *Revista de Neurología* 1999;28:883-4.
12. Klimek A, Skłodowski P. Night headache: report of 2 cases. *Neurol Neurochir Pol* 1999;33(Suppl 5):49-54.
13. Dodick DW. Polysomnography in Hypnic headache syndrome. *Headache* 2000;40:748-52.
14. Molina-Arjona JA, Jiménez FJ, Vela A, Tallón A. Hypnic headache associated with stage 3 slow wave sleep. *Headache* 2000;40:753-4.
15. Trucco F, Maggioni F, Badino R, Zanchin G. Hypnic headache syndrome: report of new Italian case. *Cephalgia* 2000;20:312[abstract].
16. Dodick DW, Jones JM, Capobianco DJ. Hypnic Headache: another Indomethacin-Responsive Headache Syndrome? *Headache* 2000;40:830-5.
17. Vieira-Dias M, Esperança P. Hypnic headache: report of two cases. *Headache* 2001;41:726-7.
18. Centonze V, D'Amico D, Usai S, Causarano V, Bassi A, Busone G. First Italian case of hypnic headache, with literature review and discussion. *Cephalgia* 2001;21:71-4.
19. Capo G, Esposito A. Hypnic headache: a new Italian case with good response to pizotifeno and melatonina. *Cephalgia* 2001;21:505[abstract].
20. Martins IP, Gouveia RG. Hypnic headache and travel across time zones: a case report. *Cephalgia* 2001;21:928-31.
21. Vieira-Dias M, Esperança P. Cefalea hípnica: cuatro casos clínicos. *Revista de Neurología* 2002;34(10):950-1.
22. Relja G, Zorzon M, Locatelli L, Carraro N, Antonello RM, Cazzato G. Hypnic headache: rapid and long-lasting response to prednisone in two new cases. *Cephalgia* 2002;22:157-9.