

# Revisión

KRANION 2005;5:7-11

## Cefaleas nocturnas

M.<sup>a</sup> G. MONTEMAYOR<sup>1</sup> Y J.A. PAREJA<sup>2</sup>

### RESUMEN

Sólo existe una cefalea de estado dependiente: la cefalea hípnica, que acontece exclusivamente durante el sueño nocturno o diurno (siesta). Algunas cefaleas primarias y secundarias se caracterizan por la presencia de síntomas predominantemente nocturnos (cefalea en racimos) o por la distribución uniforme de los ataques por la noche y el día (hemicrania paroxística crónica). El síndrome del estallido cefálico acontece en la fase de adormecimiento o en los períodos de transición sueño-vigilia (despertares). El sueño puede, además, precipitar los ataques de dolor de la cefalea cervicogénica, de la cefalea hipertensiva, de la hipertensión intracraneal o de la trocleodinia. Por último, la cefalea matutina precoz es muy sugestiva de los trastornos respiratorios nocturnos.

**Palabras clave:** Cefaleas nocturnas. Cefalea hípnica. Cefalea en racimos. Hemicrania paroxística crónica. Síndrome del estallido cefálico.

### ABSTRACT

There is only one state-dependent headache: the hypnic headache syndrome that exclusively occurs during sleep. Some headaches, such as cluster headache and chronic paroxysmal hemicrania are characterized by the presence of a considerable number of nocturnal attacks. The exploding head syndrome occurs during drowsiness or upon awakenings from sleep. Attacks of cervicogenic headache, nocturnal headache-hypertensive syndrome, and trocleodynia may also arise from sleep. Finally, early morning headaches strongly suggest a nocturnal breathing disorder.

**Key words:** Nocturnal headaches. Hypnic headache syndrome. Cluster headache. Chronic paroxysmal hemicrania. Exploding head syndrome.

#### Dirección para correspondencia:

Juan Antonio Pareja  
Servicio de Neurología  
Fundación Hospital Alcorcón  
Budapest, 1  
28922 Alcorcón (Madrid)

<sup>1</sup>Residente de Medicina Familiar y Comunitaria

<sup>2</sup>Servicio de Neurología  
Fundación Hospital Alcorcón

## INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, el dolor nocturno se ha considerado maligno y probablemente expresivo de un trastorno orgánico grave. Aunque el dolor craneal y facial suele ser diurno, existen cefaleas con predominio horario vespertino o nocturno y otras con presentación exclusivamente nocturna. Por el contrario, algunas cefaleas son predominantemente diurnas y, en otras, el sueño tiene un indudable efecto terapéutico.

Estas consideraciones sobre la distribución temporal de los síntomas indican que en algunos síndromes existe un factor cronobiológico preparatorio o permisivo de los ataques, y que el estado funcional de los sistemas sensitivos y de modulación del dolor difieren dependiendo del tipo de cefalea y del estado (sueño o vigilia) de la persona.

La dependencia nocturna (parcial o completa) de la sintomatología afecta a cefaleas primarias y secundarias. En esta revisión, se ofrece el panorama del diagnóstico diferencial de las principales cefaleas morfeicas.

## CEFALEA EN RACIMOS

La cefalea en racimos (CR) se caracteriza por la presencia de ataques de dolor atroz en la región orbitaria unilateral, acompañados de signos vegetativos oculofaciales ipsolaterales (lagrimeo, inyección conjuntival, rinorrea o taponamiento nasal). Los ataques son de poca duración (15-180 minutos) y recurren una o dos veces al día durante los períodos sintomáticos<sup>1</sup>.

La CR es un ejemplo de trastorno cronobiológico. Los períodos sintomáticos («racimos») tienden a presentarse una o dos veces por año, y, en las fases activas, los pacientes sufren varios ataques diarios, con puntualidad asombrosa y con predominio nocturno. Una alteración cíclica de los mecanismos centrales que regulan los ritmos biológicos endógenos podría explicar el patrón temporal de la CR. De hecho, el pico de secreción de melatonina (expresión directa de la actividad del marcapasos circadiano), se encuentra bajo y, además, adelantado durante las fases sintomáticas de la CR en comparación con los sujetos control<sup>2</sup>. Esto indica que el hipotálamo (núcleo supraquiasmático) es determinante en la fase preparatoria de los ataques. En este contexto, es importante destacar que, recientemente, se ha demostrado que durante los ataques de CR existe una activación del hipotálamo ipsolateral al lado sintomático<sup>3</sup>.

Si se considera su estrecha relación con los períodos de sueño REM, los ataques de la CR presentan, incluso, un ritmo ultradiano<sup>4</sup>. La relación entre sueño REM y ataques de CR podría obedecer a varios mecanismos. La hipoventilación y/o las apneas del sueño (SAS) podrían teóricamente desempeñar un papel en la declaración nocturna de los ataques. Una incidencia aumentada de apneas del sueño en la CR episódica, la tendencia de los pacientes a sufrir ataques a gran altitud (con baja presión de oxígeno) y la respuesta terapéutica a la oxigenoterapia apoyan esta hipótesis<sup>5,6</sup>.

Durante los episodios de apnea, la hipoxia resultante (y quizás la hipercapnia) podría generar o facilitar los ataques. Sin embargo, en pacientes afectos de CR, la disminución experimental de la saturación de oxígeno hasta el 80% mediante inhalación de nitrógeno no provoca ataques<sup>7,8</sup>.

Durante las fases sintomáticas, y antes de los ataques, los pacientes afectos de CR hiperventilan. Kudrow postuló que, en estos pacientes, durante la fase sintomática, se produce desde el hipotálamo una inhibición de la actividad de los quimiorreceptores que resulta en una disminución de la respuesta ventilatoria a los cambios gasométricos durante el sueño: el cuerpo carotídeo sería relativamente insensible a los cambios de oxígeno en sangre<sup>6</sup>. Debido a esto, la hipoxemia ligada a las anomalías respiratorias durante el sueño REM sería muy marcada, hecho que desencadenaría los ataques. Cuando finalmente el cuerpo carotídeo responde a la hipoxemia, lo haría de manera exagerada (hipersensibilidad de denervación?) y, por ello, se produciría la hiperventilación.

Sin embargo, el estudio de la actividad quimiorreceptora en la CR no parece apoyar esta hipótesis. Por una parte, la respuesta ventilatoria a la hipoxia transitoria en los pacientes afectos de CR es normal y comparable con los controles. Por otra, el estudio de la respuesta ventilatoria a una sola inhalación de aire con carbónico al 13% provoca un aumento de la frecuencia respiratoria similar en pacientes afectos de CR y en controles. Estos estudios indican que en la CR la respuesta de los quimiorreceptores a la hipoxia e hipercapnia es normal<sup>9</sup>. Por consiguiente, parece que la hipoxia es insuficiente para provocar el ataque y que son determinantes otros factores ligados al sueño REM. Sin embargo, ello no explicaría la producción de ataques durante el día. Es posible que el sueño REM conlleve unos períodos de vulnerabilidad, y que determinadas condiciones ligadas al sueño REM se reproduzcan tanto en sueño como en vigilia<sup>10</sup>.

## HEMICRANIA PAROXÍSTICA CRÓNICA

Este síndrome comparte con la CR la localización orbitaria, la intensidad grave del dolor y los acompañamientos vegetativos oculofaciales. Sin embargo, en la hemicrania paroxística crónica (HPC), los ataques son más breves y más frecuentes que en la CR y, característicamente, responden de forma prodigiosa a la indometacina<sup>1</sup>. Los ataques de HPC no tienen preponderancia horaria y se distribuyen de forma homogénea durante el día y la noche. Los ataques nocturnos suelen emerger desde la fase REM del sueño<sup>11</sup>.

## CEFALEA HÍPNICA

Esta cefalea se caracteriza por la presencia de ataques de dolor que despiertan al paciente<sup>1,12</sup>. Típicamente, ocurre en personas de más de 50 años de edad.

El dolor suele ser moderado, bilateral, de 15 a 180 minutos de duración. La cefalea puede acompañarse de náuseas o fotofobia o audiofobia. Los ataques (uno o varios) acontecen sólo por la noche y recurren con una frecuencia mayor de 15 veces al mes. En escasos pacientes se ha documentado mediante polisomnografía que los ataques se iniciaron durante el sueño REM y excepcionalmente (un caso aislado) durante el sueño no-REM (estadio 3).

La dependencia absoluta de esta cefalea con el estado de sueño, y aparentemente con el sueño REM, apunta a una estrecha relación patogénica con las estructuras que gobiernan los ciclos sueño-vigilia, principalmente el núcleo supraquiasmático hipotalámico. Por otra parte, el hipotálamo está anatómicamente conectado con estructuras y vías antinociceptivas como la sustancia gris periacueductal, y por tanto está en disposición de influir en la génesis del dolor. Además, el efecto beneficioso del litio en la cefalea hípnica (y en otras alteraciones periódicas como la CR y la psicosis maníaco-depresiva) abogan por la hipótesis cronobiológica.

El mejor fármaco preventivo es el litio, que debe administrarse en dosis única al acostarse. Otras alternativas terapéuticas posiblemente eficaces son indometacina, flunaricina y cafeína<sup>13</sup>.

## TROCLEÍTIS Y CEFALEA TROCLEAR PRIMARIA

La polea del músculo oblicuo superior puede ser el lugar anatómico de origen del dolor troclear (trocleo-

dinia)<sup>14-16</sup>. La trocleodinia puede deberse a una inflamación de la región troclear (trocleítis)<sup>14,15</sup> o, con mayor frecuencia, ser idiopática (cefalea troclear primaria)<sup>16</sup>.

La trocleodinia se caracteriza por dolor en el ángulo interno de la órbita que se exacerba típicamente con las excursiones oculares verticales (las que demandan la acción del músculo oblicuo superior). Además, existe una clara hipersensibilidad a la palpación de la región troclear sintomática<sup>14-16</sup>.

El cuadro clínico típico es el de una cefalea de larga evolución, con dolor moderado-intenso centrado en el ángulo interno de la órbita y con exacerbaciones inducidas por situaciones de ejercicio ocular vertical, como leer, hacer punto, trabajar con el ordenador, ver la televisión, etc. No existen acompañamientos vegetativos oculofaciales. El dolor nocturno es relativamente frecuente. Probablemente, los movimientos oculares rápidos del sueño REM pueden precipitar el dolor y despertar a estos pacientes del sueño<sup>16</sup>.

En el caso de la trocleítis, la inflamación de la región troclear puede sospecharse por la palpación de la polea indurada y engrosada, y demostrarse mediante ecografía o TC con contraste. La trocleítis puede ser primaria, o raramente secundaria a procesos como artritis reumatoide, *lupus* eritematoso sistémico, sarcoidosis, hipertiroidismo, traumatismo, linfoma o metástasis. Para el diagnóstico de cefalea troclear primaria, se requiere la negatividad de estas pruebas<sup>16</sup>.

El tratamiento mediante inyección peritroclear de corticoides proporciona un alivio completo en menos de 24 horas<sup>15,16</sup>. La mejoría suele mantenerse durante meses y sólo algunos pacientes precisan la repetición del tratamiento. El procedimiento es simple y seguro y, excepcionalmente, provoca un hematoma local.

## ABSTINENCIA DE ANALGÉSICOS Y ERGOTAMÍNICOS

En los últimos años se ha producido un fenómeno de consumo masivo de analgésicos y ergotamínicos para el tratamiento de la migraña, la cefalea tensinal y otras cefaleas. Este hábito nocivo responde a una conducta de automedicación y carencia de control médico de la terapia. El resultado es la aparición de cefaleas de rebote y la perpetuación del problema, desembocando típicamente en un dolor crónico cuyo manejo terapéutico es más complicado que el del dolor original. Precisamente, la cefalea de rebo-

te nocturna aparece como consecuencia de la abstincencia relativa de la última dosis de analgésico o ergotamínico.

## HIDROCEFALIA Y NEOPLASIAS INTRACRANEALES

Típicamente, tienen un curso crónico, progresivo, alcanzan el dolor máximo por la mañana al despertar, se exacerbán por maniobras de Valsalva y la inclinación de la cabeza y el torso hacia delante, y se acompañan de náuseas, vómitos y sintomatología focal neurológica. En estas circunstancias, la producción de cefalea nocturna se explica por una parte por el carácter claramente orgánico de estas alteraciones y, por otra, por la exacerbación de la hipertensión intracranal durante un período prolongado de decúbito.

## TRASTORNOS RESPIRATORIOS NOCTURNOS

Las cefaleas nocturnas o matutinas precoces son más frecuentes en los síndromes de hipoventilación que en el síndrome de apnea del sueño (SAS)<sup>1</sup>. En ambos casos, la hipoxia, la hipercapnia o ambas pudieran ser responsables de la sintomatología. Dado que estas cefaleas empeoran con oxigenoterapia, se supone que es necesario cierto grado de hipercapnia para el desarrollo del dolor. Clínicamente, cursan con dolor impreciso, bilateral, sin acompañamientos, que es fácilmente revertido mediante la corrección del trastorno ventilatorio. La CPAP nasal es el tratamiento de elección del SAS y, consecuentemente, revierte con rapidez la cefalea matutina.

La denominada *turtle headache*<sup>17,18</sup> es un tipo de cefalea que ocurre en pacientes que se cubren la cabeza con las sábanas o la almohada, o retraen la cabeza hacia dentro de las sábanas. El dolor es bilateral y se supone que el mecanismo de producción es la hipoxia consecutiva al obstáculo respiratorio externo.

## CEFALEA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL NOCTURNA

La hipertensión moderada o controlada no ocasiona cefalea. Sin embargo, los incrementos importantes de la tensión arterial sí pueden producir cefalea<sup>19</sup>. La mayoría de pacientes con hipertensión arterial crónica presenta cefalea sólo cuando sus cifras tensionales alcanzan niveles altos, como ocurre en pacientes con

encefalopatía hipertensiva<sup>20</sup> o feocromocitoma<sup>21</sup>, que cursan con cefalea en 2/3 de los casos. El mecanismo puede ser una pérdida de la autorregulación vascular que ocasiona vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular con tendencia al edema cerebral. En particular, la hipertensión durante la noche puede originar cefaleas nocturnas.

## CEFALEA CERVICOGÉNICA

La cefalea cervicogénica es frecuente y afecta preferentemente a mujeres en la edad media de la vida. La cefalea cervicogénica es un síndrome, una vía final común, o un patrón de reacción frente a estímulos nociceptivos generados por lesiones en una o varias estructuras anatómicas del cuello inervadas por los nervios cervicales. Este concepto admite la posibilidad de etiologías diversas y mecanismos patogénicos multifactoriales<sup>22,23</sup>.

El dolor originado en el cuello puede percibirse en la región occipital y frecuentemente extenderse también a la región frontal. Es un dolor unilateral y se acompaña de signos y síntomas que apunta a su origen cervical: suele existir hipersensibilidad por palpación en el plano nucal, restricción de la motilidad cervical hacia el lado sintomático y alivio sustancial o completo tras infiltración del nervio occipital mayor o la raíz C2 ipsolaterales. Característicamente, la sintomatología puede precipitarse con determinados movimientos cervicales o por la presión sobre estructuras cervicales o nucales sensibles. Una postura inoportuna durante el sueño puede (suele) desencadenar dolor nocturno<sup>22-26</sup>.

El tratamiento preventivo es inespecífico y similar al de la cefalea tensional crónica. Las formas recurrentes pueden tratarse con ciclos cortos de AINE. Las formas crónicas pueden aliviarse con amitriptilina. Puede ensayarse el posible beneficio de la anestesia e infiltración con corticoides locales en el área donde aparentemente se origina el dolor. En ocasiones, puede ser necesario utilizar determinados procedimientos lesivos (fundamentalmente, por radiofrecuencia) de las estructuras cervicales verosímilmente responsables del dolor. El alivio transitorio del dolor mediante anestesia local de las diversas estructuras cervicales predice las dianas a tratar con radiofrecuencia.

## EXPLOSIÓN CEFÁLICA

El síndrome de explosión cefálica se caracteriza por la percepción súbita de un ruido o explosión violenta en la cabeza que ocurre en el adormecimiento o al

despertar durante la noche<sup>27-29</sup>. Algunos pacientes refieren el fenómeno como un golpe cefálico, una explosión interna o una nota musical súbita (a veces, como el ruido de unos plátanos). Ocasionalmente, un flash de luz o una sacudida muscular acompañan al sonido. Esta sensación no es dolorosa, pero es súbita e instantánea y, por lo tanto, alarmante.

La frecuencia es muy variable, desde varios episodios en una noche a una presentación esporádica. La sintomatología incluso puede adoptar un patrón *cluster*, con períodos sintomáticos de varias noches de duración alternando con intervalos silentes de semanas o meses de duración.

La prevalencia es desconocida y parece predominar en las mujeres. La edad de inicio es muy variable y típicamente se produce en adultos en la edad media de la vida. Por último, se trata de un trastorno benigno que probablemente representa un prolegómeno del sueño (*sleep start*) y no requiere tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> edition. *Cephalgia* 2004;24(Suppl 1): 9-160.
- Chazot T, Claustre B, Brun J, et al. Effects on the patterns of melatonin and cortisol in cluster headache of a single administration of lithium at 7:00 A.M. daily over one week. A preliminary report. *Pharmacopsychiatry* 1987;20:222-3.
- May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ. PET and MRA findings in cluster headache and MRA in experimental pain. *Neurology* 2000;55:1328-35.
- Kayed F, Sjaastad O. Nocturnal and early morning headaches. *Ann Clin Res* 1985;17:243-6.
- Kudrow L, Mc Ginty DJ, Phillips ER, Stevenson M. Sleep apnea in cluster headache. *Cephalgia* 1984;4:33-8.
- Kudrow L. A possible role of the carotid body in the pathogenesis of cluster headache. *Cephalgia* 1983;3:241-7.
- Zhao JM, Schaanning J, Sjaastad O. Cluster headache: the effect of low oxygen saturation. *Headache* 1990;30:856-9.
- Shen JM, Schaanning J, White LR, Kruszewski P, Bjaanes E, Sjaastad O. Cluster headache: the ventilatory response to transient hypoxia with pure nitrogen. *Headache* 1993;33:476-82.
- Shen JM, Schaanning J, White LR, Kruszewski P. Cluster headache: the peripheral chemosensitivity as indicated by single breath CO<sub>2</sub> test. *Headache* 1994;34:83-7.
- Othmer E, Hayden MO, Sgelbuk R. Encephalic cycles during sleep and wakefulness in humans: a 24-hour pattern. *Science* 1969;64:447-9.
- Kayed K, Godtliebsen OB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania. IV REM locked headache attacks. *Sleep* 1978;1:91-5.
- Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988;28:534-6.
- Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache. Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2003;60:905-9.
- Tychsen L, Tse DT, Ossoinig K, Anderson RL. Trochleitis with superior oblique myositis. *Ophthalmology* 1984;91:1075-9.
- Yangüela J, Pareja JA, López N, Sánchez del Río M. Trochleitis and migraine headache. *Neurology* 2002;58:802-5.
- Yangüela J, Sánchez del Río M, Bueno A, et al. Primary trochlear headache. A new cephalgia generated and modulated on the trochlear region. *Neurology* 2004;62:1134-40.
- Gilbert GJ. Turtle headache. *JAMA* 1982;248:921.
- Gilbert GJ. Hypoxia and bedcovers. *JAMA* 1972;221:1165-6.
- Weiss NS. Relation of high blood pressure to headache, epistaxis and selected other symptoms. *N Engl J Med* 1972;28:631-3.
- Healton EB, Brust JC, Feinfeld DA, Thompson GE. Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestations of malignant hypertension. *Neurology* 1982;32:127-32.
- Lance JW, Hinterberger H. Symptoms of feochromocytoma with particular reference to headache, correlated with catecholamine production. *Ann Neurol* 1976;33:281-8.
- Antonaci F, Fredriksen TA, Sjaastad O. Cervicogenic headache: clinical presentation, diagnostic criteria and differential diagnosis. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:387-92.
- Sjaastad O, Saunte C, Hovdahl H, et al. "Cervicogenic" headache. An hypothesis. *Cephalgia* 1983;3:249-56.
- Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. *Headache* 1990;30:725-6.
- Sjaastad O, Salvesen R, Jansen J, Fredriksen TA. Cervicogenic headache: a critical view on pathogenesis. *Funct Neurol* 1998;13:71-4.
- Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. *Headache* 1998;38:442-5.
- Pearce JMS. Clinical features of the exploding head syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:907-10.
- Sachs C, Svengorg E. The exploding head syndrome: polysomnographic recordings and therapeutic suggestions. *Sleep* 1991;14:263-6.
- Green MW. The exploding head syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:279-80.