

Rev. Soc. Esp. Dolor
6: 363-367, 1999

Síndrome de cefalea hipócnica. Revisión

F. Morales*

Morales F. Hypnic headache syndrome. Rev Soc Esp Dolor 1999; 6: 365-369.

SUMMARY

Hypnic headache, or alarm clock headache, is a recently described cephalalgia. It is probably the last primary headache which has been described. From 1988 to 1997 just 8 cases had been reported; however, since 1997, 31 additional cases have been described. This type of headache generally appears in people over 50 years of age. A slight or moderate pain interrupts the patient's sleep. Its location can be bilateral or unilateral and in some patients there is pulsatility. The event lasts for a short period of time, generally ranging from twenty minutes to one hour, although it can persist for two hours. In some cases its onset during the REM phase of the sleep has been demonstrated. Its pathogenicity has been correlated with the circadian rhythm, given the potential involvement of the suprachiasmatic nucleus, which can be disturbed in aged persons. Its best treatment would be the administration of lithium before bed time; however, the poor tolerance of this drug among aged persons has to be taken into account. Recently some potential improvements of the syndrome have been described with caffeine, flunarizine and indometacin. © 1999 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.A.

Key words: Hypnic headache. Alarm clock headache. Diagnostic criteria. Circadian rhythm. Treatment.

*Jefe de Servicio de Neurología.
Profesor Titular de Neurología.
Servicio de Neurología.
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

Recibido: 27-VIII-98.
Aceptado: 5-IV-99.

RESUMEN

La cefalea hipócnica o cefalea despertador, es una algia cefálica de reciente descripción. Es probablemente la última cefalea primaria descrita. Desde 1988 hasta 1997 no se habían comunicado más que ocho casos, sin embargo desde 1997 se han aportado treinta y un casos más. Se trata de una cefalea que se presenta en personas generalmente mayores de cincuenta años. El dolor interrumpe el sueño del paciente, siendo de carácter moderado o leve. Su localización puede ser bilateral o unilateral, en algunos de los pacientes hay pulsatilidad. La duración del episodio es corta, por lo general de veinte minutos a una hora, aunque puede llegar hasta dos horas de persistencia. En algunos casos se ha constatado su aparición, en la fase REM del sueño. Se correlaciona su patogenia, con el reloj biológico, por posible implicación del núcleo supraquiasmático, alterado con la edad. Su tratamiento más acreditado sería el litio prescrito a la hora de ir a la cama, hay que considerar la mala tolerancia de este fármaco en personas de edad. Recientemente se han descrito posibles mejorías del síndrome, con cafeína, flunarizina e indometacina. © 1999 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.A.

Palabras clave: Cefalea hipócnica. Cefalea despertador. Criterios diagnósticos. Ritmo circadiano. Tratamiento.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. CEFALÉAS EN RELACIÓN CON EL SUEÑO
3. HISTORIA DEL SÍNDROME DE CEFALÉA HÍPNICA
4. PERFIL CLÍNICO DE LA CEFALÉA HÍPNICA
5. PATOGENIA
6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
7. TRATAMIENTO

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de la cefalea hipócnica, (SCH) o *alarm clock headache* (1), fue descrito por primera vez por Raskin (2) en 1988. Desde 1988 hasta 1990 solamente se habían descrito ocho casos, incluyendo los primeros seis aportados por el propio Raskin. Desde 1990 a 1997 no se publicaría ningún caso de cefalea hipócnica. El síndrome de cefalea hipócnica o "cefalea despertador", consiste en una cefalea benigna, primaria, que es poco frecuente, y cuya terapia se encuentra en una decidida revisión. Sería una cefalea motivada por mecanismos fásicos del sueño.

2. CEFALÉAS EN RELACIÓN CON EL SUEÑO

Las cefaleas pueden ocurrir durante el sueño, después del sueño y en relación con las varias fases del sueño. Es asimismo conocido que tanto la privación como el exceso de sueño pueden desencadenar cefaleas.

Hay algunas de las cefaleas primarias que adoptan una aparición periódica. Un ejemplo de aparición periódica sería la migraña menstrual, otras serían la migraña cíclica y la cefalea en racimos episódica. Las crisis nocturnas son bastante comunes en este tipo de cefaleas pero también en la hemicránea paroxística crónica, y en la cefalea hipócnica, siendo ésta el paradigma de cefalea que aparece solamente en el sueño, o fundamentalmente durante el sueño. El momento de aparición de estas cefaleas se ha correlacionado, por algunos autores, con el periodo REM (movimientos rápidos de los ojos), Dexter y cols. (3), Hsu y cols. (4). Sin embargo con respecto a la cefalea en racimos, se ha comunicado que los casos esporádicos tienden más a darse con el periodo REM, mientras que los casos crónicos se desencadenarían en todas las fases del sueño, Pfaffenrath y cols. (5). Los pacientes migrañosos además de las crisis diurnas, muchos de ellos refieren también episodios, que les despiertan del sueño. Es también bien cierto que uno de los más presentes desencadenantes de crisis de migraña son cambios en la específica rutina del sueño individual, con incremento en la cantidad de sueño, disminución del mismo o desacostumbradas siestas. La migraña suele ocurrir durante la parte central del sueño, así como en el curso de cortos sueños diarios. Por otra parte es bien conocido que el sueño puede mejorar el curso de una crisis de migraña.

Parasomnias son fenómenos fisiopatológicos que aparecen en el sueño o son exacerbados durante el sueño. Se reconoce como a tales, el sonambulismo,

enuresis nocturna y el terror nocturno. Estos tres fenómenos patológicos se han relacionado con la migraña.

La apnea del sueño frecuentemente se acompaña de cefalea matutina, con características crónico recurrentes, aunque la apnea del sueño también puede acompañarse de otros tipos de cefaleas.

Sahota y cols. (6), proponían en 1990 una clasificación de cefaleas relacionadas con el sueño (Tabla I). En esta clasificación, por lo demás excelente, no consideraban la cefalea hipócnica (señalada en la tabla con un asterisco). Esta omisión motivaría una carta crítica de Newman y cols. (7).

TABLA I.

Cefaleas relacionables con el sueño
Después del despertar
Relacionables con las fases del sueño
Fases III, IV, REM - Migraña
REM - Cefalea en racimos
REM - Hemicránea paroxística crónica
REM - Cefalea hipócnica*
Duración del sueño y cefaleas
Relacionadas con:
Excesiva duración del sueño
Falta de sueño
Interrupción del sueño
Mejoría de las cefaleas merced al sueño
Migraña
Otros tipos de cefaleas
Trastornos del sueño y cefaleas
Apnea del sueño y cefaleas
Sonambulismo y cefaleas
Otras parasomnias y cefaleas
Efecto de las cefaleas sobre el sueño
Mínima hasta significativa interrupción del sueño
Pesadillas y cefaleas

3. HISTORIA DEL SÍNDROME DE CEFALÉA HÍPNICA

En 1988 Raskin (2) describe 6 pacientes, de ellos cinco hombres, que estaban en una edad comprendida, entre 65 y 77 años, los cuales eran despertados por una cefalea, en tiempos aproximados cada noche o casi todas las noches, a veces el despertar ocurría durante un sueño, algunos de ellos habían tenido antecedentes de migraña, con aura o sin aura. La cefalea era descrita como difusa u holocraneal, en tres de

ellos tenía características pulsátiles. Las cefaleas duraban de 30 a 60 minutos. En tres de los pacientes había náuseas. No había en ningún caso fenómenos disautonómicos acompañantes (enrojecimiento conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, ptosis palpebral o edema facial). El estudio neurológico era normal. Las cefaleas se habían tratado con amitriptilina, propranolol y otros fármacos que no se mencionan, persistiendo las cefaleas con la misma frecuencia. Una vez que se hubo prescrito litio en dosis de 300 a 600 mg, la cefalea remitió.

Newman y cols. (8) describen en 1990 dos nuevos casos, dos mujeres de 84 y 66 años. Las cefaleas les despertaban casi todas las noches, en un tiempo semejante, con una duración de 15 a 30 minutos. Una de ella podía tener hasta tres crisis cada noche con intervalos de dos horas. Una de las pacientes respondió a 300 mg y la otra a 600 mg de litio.

En 1997 se publicarían veintiocho nuevos casos de SCH, veintisiete de los cuales se presentaron en el Congreso Internacional de Cefaleas de Amsterdam (9-12). Gould y cols. (13) publican a finales de 1997 un caso de características unilaterales, este caso había sido ya presentado en el Congreso Internacional de Cefaleas de Amsterdam. En 1998 Dodick y cols. (1) publican 19 casos que ya, también, habían presentado en el Congreso de Amsterdam. Morales Asín y cols. (14) aportan los tres primeros casos españoles, y también en el año presente, aparece publicado por Iváñez y cols. (15), un nuevo caso español de SCH.

Se puede decir, salvo desconocimiento de algún otro caso publicado en algún medio de difusión restringida, que hay hasta el momento 39 casos descritos de SCH, ya que a los más extensamente hasta ahora publicados habrían de añadirse los presentados por Queiroz y cols. (9) y Skobieranda y cols. (10) en el ya mencionado Congreso de Amsterdam. La distribución por sexos sería: 21 de sexo femenino y 12 de sexo masculino, de los seis pacientes presentados por Skobieranda y cols., no consta la diferenciación por sexos en el resumen publicado, siendo una referencia a un poster, pudiera haber constado en él. Las edades de los pacientes están comprendidas entre 40 y 83 años siendo la mayoría de ellos mayores que cincuenta años. Con respecto a la localización de las cefaleas 10 serían de tipo unilateral y el resto dolor difuso bilateral, puede ser pulsátil, y en la generalidad de los casos se dan más de cuatro veces a la semana, aunque hay casos descritos en los que la cefalea se presenta una vez a la semana. Las crisis nocturnas oscilan entre una y hasta tres veces por noche, si hubiere varias pueden suceder cada dos horas, lo que se

ha correlacionado con las fases REM. El tiempo transcurrido entre el comienzo de la cefalea, y su diagnóstico correcto, va desde seis meses hasta veintinueve años.

4. PERFIL CLÍNICO DE LA CEFALEA HÍPNICA

Es un dolor de cabeza que suele comenzar en edades avanzadas. Se caracteriza por dolores recurrentes, que aparecen durante el sueño, ello motiva que los pacientes se despierten, y se considera que en muchas ocasiones esto coincide con el sueño REM. Estos episodios álgicos recurrentes suceden todas o casi todas las noches y pueden durar de veinte minutos a una hora, aunque hay casos descritos de mayor duración. En principio la cefalea se consideró que era de presentación difusa u holocraneal, aunque también recientemente se han descrito casos de localización unilateral, el carácter pulsátil no se constata en un buen número de los casos descritos. La intensidad del dolor es moderada o leve. Son pacientes que el resto del día no presentan cefaleas, por lo menos de las características con las que ocurren durante la noche. Ya que se han comunicado casos incluso con cefalea crónica diaria. Algunos pacientes describen cefaleas durante la siesta.

5. PATOGENIA

Se ha correlacionado el mecanismo patogénico del síndrome de las cefaleas hípnicas con el de las cefaleas en racimos o *cluster headache*. En ambos tipos de cefaleas, en un buen porcentaje de los casos, las cefaleas se desencadenan coincidiendo con el periodo de sueño REM. En ambas cefaleas parece haber un mecanismo de marcapasos o reloj biológico.

Se sabe que el marcapasos biológico en los mamíferos es modulado serotonérgicamente, ello explicaría como el litio que aumenta la neurotransmisión serotonérgica sería útil en el tratamiento tanto de la cefalea en racimos como en la cefalea hípnica.

El reloj biológico sería un mecanismo de marcapasos biológico, que controlaría los ritmos circadianos y los ciclos endógenos diarios. El más importante de los relojes biológicos, se acepta que es el núcleo supraquiasmático, constituido por dos pequeños grupos celulares situados en la parte anterior del hipotálamo y por encima del quiasma óptico. Este marcapasos generaría los ritmos circadianos sincronizándolos con situaciones externas del entorno. La función del sistema sería mantener un orden cotidiana-

no en los procesos fisiológicos, tales como actividad enzimática, secreción hormonal, y ciertos comportamientos.

El núcleo supraquiasmático proyectaría y recibiría también aferencias de la sustancia gris periacueductal, de forma que se le podría considerar un eslabón en la modulación del sistema algico. También se han demostrado terminales serotoninérgicas que se reciben en el núcleo supraquiasmático procedentes del núcleo del rafe. El núcleo supraquiasmático tendría estrecha relación de vecindad y de función con la glándula pineal, secretora de melatonina.

Una pérdida celular y la consecuente actividad disminuida del eje hipotalámico-pineal, ocurriría con la edad avanzada, ello conllevaría a la baja secreción de melatonina que sucede con la edad.

La secreción disminuida de melatonina se ha demostrado en la migraña menstrual Gardella y cols. (16), así como en la cefalea en racimos Waldenlind y cols. (17), Leone y cols. (18). Hay recientes evidencias de que la melatonina puede tener valor profiláctico, tanto en migraña como en la cefalea en racimos, Gardella y cols. (16) Leone y cols. (19).

La melatonina tendría diversas funciones fisiológicas, tales como modulación del sistema GABAérgico en los circuitos nociceptivos, control del tono vascular cerebral, así como la facilitación de la neurotransmisión mediada por los receptores 5HT₂, y la producción de mediadores que intervienen en la inflamación, como las prostaglandinas E₂, ello pudiera explicar el como una disminución de la secreción de melatonina, pudiera dar lugar al desarrollo de cefalea.

6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Goadsby y Lipton (20) consideran la cefalea hípica como una rara cefalea primaria de corta duración, confrontándola, diagnósticamente, con las cefaleas que ellos proponen nominar: *trigeminal-autonomic cephalalgias* (TAC), (cefalea en racimos, hemicránea paroxística crónica, SUNCT). El síndrome de cefalea hípica se diferenciaría de las anteriores, en que los dolores suelen ser moderados, mientras que en las TAC son intensos, además en la cefalea que nos ocupa no hay nunca fenómenos disautonómicos, como inyección conjuntival, lagrimeo, edema de párpado, Horner, ptosis palpebral, congestión nasal o rinorrea.

Para su clasificación y encuadre diagnóstico, Goadsby y Lipton proponen los criterios diagnósticos que se pueden contemplar en la tabla II. Como puede observarse entre los criterios, al modo de la clasificación de *International Headache Society* (IHS) (21), que pro-

ponen estos autores, el criterio D menciona que el dolor suele ser bilateral, y ya hemos comentado que los casos descritos unilaterales no son una excepción.

TABLA II.

4.7 Cefalea hípica

Criterios diagnósticos

- A. Cefaleas que suceden como mínimo 15 veces al mes durante un mes.
- B. La cefaleas les despiertan en el sueño.
- C. La crisis pueden durar de 5 a 60 minutos.
- D. El dolor es generalmente bilateral*
- E. El dolor no se asocia con fenómenos autonómicos.
- F. Como mínimo alguno de los que siguen:**
 1. No hay sospecha de procesos subyacentes listados en los grupos del 5-111
 2. Si hubiera sospecha se excluyen con investigaciones apropiadas.
 3. Si algún proceso sintomático estuviera presente, no habría relación temporal con la cefalea.

*Se han demostrado casos de cefalea hípica unilaterales, por ello este criterio debería ser modificado.

**Hace referencia a los criterios de exclusión de organicidad, propuestos por la *International Headache Society* (IHS) (21), comunes para todos tipos de cefaleas primarias.

7. TRATAMIENTO

Ya en la primera descripción por Raskin de la cefalea hípica se proponía el litio en dosis única, de 300-600 mg antes de ir a dormir, con resolución satisfactoria de las crisis. Newman y cols. (8) Gould y Silberstein (13) presentan asimismo respuesta en sus casos al litio. El litio es un fármaco no exento de efectos secundarios, sobre todo en personas mayores. Dodick y cols. (1) comprueban eficacia terapéutica de 40 a 60 mg de cafeína antes de ir a dormir, o bien dicen estos autores, dos tazas de café, comentan que la toma de cafeína en estos pacientes no influya negativamente en el sueño.

Morales Asín y cols. (14) han comprobado que en dos de sus pacientes había una mejoría notable de las cefaleas con la toma de flunarizina. Iváñez y cols. (15) comunican un caso con respuesta a indometacina. Ante el tratamiento con litio por la ya comentada frecuencia de efectos adversos en personas ancianas, se describen pacientes que rechazan seguir con esta medicación, por ello es importante constatar y corroborar en otros casos, las experiencias positivas con cafeína, flunarizina o indometacina.

Correspondencia.

Francisco Morales Asín
 Servicio de Neurología.
 Hospital Clínico Universitario.
 Avda San Juan Bosco, 15
 50009 Zaragoza.
 Tno:976 55 64 00, Fax:976 56 59 95

BIBLIOGRAFÍA

- Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK.: The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalalgia* 1998, 18: 152-157
- Raskin NH. The hypnic Headache syndrome. *Headache*. 1988 ;28 : 534-536
- Dexter JD, Weitzman DE. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. *Neurology*, 1970; 20: 513-518
- Hsu LKG, Crisp AH, Kalucy RS, et al. Early morning migraine. *Lancet*, 1977; 1: 447-45 1
- Pfaffenrath V, Pollman W, Ruther E, Lund R, HajakG. Onset of nocturnal attacks of chronic cluster headache in relation to sleep stages. *Acta Neurol Scand.*, 1986; 73: 403-407
- Sahota RK, Dexter JD. Sleep and headaches syndromes: Aclinical review. *Headache*, 1990; 30: 80-84
- Newman LC, Lipton RB, Solomon S. Hypnic headaches. *Headache* 1990; 30: 227
- Newman LC, Lipton RB, Solomon S. The hypnic headache syndrome: A benign headache disorder of the elderly. *Neurology*. 1990;40: 1904-1905
- Queiroz LP, Coral LC. The hypnic headache syndrome - a case report (abstract). *Cephalalgia*. 1997; 17: 303
- Skobieranda FG, Lee TG, Solomon S. The hypnic headache syndrome: six additional patients (abstract). *Cephalalgia*. 1997; 17: 304-305
- Gould JD; Silberstein SD. Unilateral hypnic headache: a case study (abstract). *Cephalalgia*. 1997; 17: 310
- Mosek A, Dodick DW. The hypnic headache syndrome: Mayo Clinic experience (abstract). *Cephalalgia*. 1997; 17: 312
- Gould JD, Silberstein SD. Unilateral hypnic headache: case study. *Neurology* 1997, 49: 1749-1750.
- Morales-Asín F, Mauri JA, Iñiguez C, Espada F, Mos-tacero E. The hypnic headache syndrome: report of three new cases. *Cephalalgia*, 1998; 18: 157-158
- Ivañez V, Soler R, Barreiro P. Hypnic headache syndrome: a case with good response to indomethacin. *Cephalalgia*, 1998; 18 : 225-226
- Gardella L, Pendino AM, Ezpeleta D, Gugliemi G. Urinary melatonin levels in menstrual migraine patients. A preliminary report. (Abstract). *Cephalalgia* 1997; 17: 438.
- Waldenlind E, Gustaffson SA, Ekbon K, Wetterberg L. Circadian secretion of cortisol and melatonin in cluster headache during active periods and remission. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987; 50: 207-213
- Leone M, Lucini V, D Amico D, et al. Twety-four-hour melatonin and cortisol plasmalevels in relation to timing of cluster headache. *Cephalalgia* 1995; 15: 224-229.
- Leone M, D'Amico D, Moschiano F, et al. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia* 1996; 16: 494-496.
- Goadsby PJ, and 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
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for heache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 7).

REFERATAS**EFFECTOS DE LA POSICIÓN DEL BRAZO EN LA DIFUSIÓN CENTRAL DEL ANESTÉSICO LOCAL Y LA CALIDAD DEL BLOQUEO, CON EL BLOQUEO DEL PLEXO AXILAR BRAQUIAL**

Regional Anesthesia and Pain Medicine 1999;24:36-42.

Fundamento y objetivos. La difusión de la solución del anestésico local en el bloqueo del plexo axilar braquial se creía influenciado por la posición del brazo y el uso de maniobras de compresión. Investigamos como estos dos factores afectaban en la difusión central del anestésico local y la calidad del bloqueo. **Métodos.** Se estudió radiológicamente la difusión del anestésico local en 80 pacientes adultos. Recibieron mepivacaina mezclada con contraste a través de un catéter introducido, con el brazo abducido en 0° ó 90°, y con o sin compresión digital. La difusión central y periférica del agente de contraste fue evaluada con radiografía anteroposterior de la axila. La calidad del bloqueo se

estudió en una serie separada de 70 pacientes adultos. Ellos recibieron mepivacaina con el brazo abducido en 0° o 90°. El grado de sensibilidad y bloqueo motor fue evaluado 20 minutos después de la inyección. **Resultados:** La posición del brazo en 0° de abducción favorecía la difusión central del agente de contraste. Aunque la compresión digital suprimió la difusión periférica efectivamente, no favorecía la difusión central de la solución. El bloqueo sensitivo era comparable en todos los nervios periféricos del brazo en ambas posiciones, al contrario que el bloqueo motor del nervio radial que era facilitado con la no abducción. **Conclusiones:** La difusión central del anestésico local es facilitado por la inyección sin abducción del brazo pero no por el uso de compresión en el lugar de inyección, esto de cualquier manera, no altera la calidad del bloqueo.

J. Cabrera Rodríguez