

MESA REDONDA: CEFALÉAS Y SUEÑO

SLEEP AND HEADACHE

Teresa Paiva

Lab. EEG/ Sleep. Faculdade de Medicina de Lisboa/ IMM. Lisboa, Portugal.

Headache and sleep disturbances are common in neurological practice, and their mutual relationships have been known for many years.

Several headache entities are currently known as sleep-related: migraine, cluster headache (CH), chronic paroxysmal hemicrania (CPH), hypnic headache.

Headache patients report more often fatigue, tiredness or sleepiness, and insomnia (Paiva et al 1995; Jenum and Jensen 2002). In fact, 53% of the patients with awakening or nocturnal headache have a sleep disorder (Paiva et al 97). The prevalence of chronic morning headaches (CMH) is 7,6% as determined in a European study including a total of 1890 subjects from United Kingdom, Germany, Italy, Portugal and Spain (Ohayon 2004). Patients having a moderate or severe sleep problem had significantly more headaches in the previous 3 months than controls (Boardman et al 2005).

In young subjects the relation between insomnia and headache is clear in the USA (Rhee 2000) and in Hong-Kong-China (Lau et al 2000).

Sleep deprivation can provoke headaches in normals, migraineurs (Kelman and Rains 2005) and tension headache patients (Drake et al 1990).

Circadian patterns have clear influences in migraine (Olesen, 2005) and cluster Headache.

Certain headache entities occur in relation to specific sleep stages (Sahota and Dexter 1990), but the available data provide conflicting results (Paiva 2006).

Relations between migraine and sleep have been established in several studies both for children (Bruni et al 97, Aatolnen 2000, Miller et al 2003, Bruni et al 2004) and for adults (Kelman and Rains 2005).

Several authors described a strong association between somnambulism and migraine (Barabas et al 1983, Dexter 1986, Paiva et al 1994).

Sleep in spite of being frequently impaired in chronic tension type headache (245 patients observed), only affected one third of them for more than 10 days per month (Hollroyd et al 2000).

In Cluster Headache the clockwise onset of attacks suggests a circadian influence. 75% of them began between 9pm and 10 am, with 2 overnight peaks: 9-11pm and 4-7 am (Russel 1981). CH patients have a higher prevalence of sleep apnoea (Kudrow et al 1984, Chervin et al 2000, Nath and Chervin 2000), which varies from 58.3% (Nobre et al 2003) to 80.6% (Graff-Radford and Newman 2004). CH patients

have 8.4 times more chance of sleep apnoea than controls. This risk increases to 24.38 if the body mass index is higher the 25 kg/m² and patients are male over the forties (Nobre et al 2003). CPAP treatment of sleep apnoea in CH patients reduces CH severity (Nath and Chervin 2000).

In the Hypnic headache (Raskin 1988) attacks occur predominantly during nocturnal sleep, but may also occur during daytime naps. A circadian disturbance has been described. Treatment includes lithium and caffeine at bedtime (Olesen 2005).

Sleep disturbances may also course with headaches.

Insomnia: 48% complained also of headache; but only 10% of them had it upon awakening (Alberti et al 2005).

Sleep apnea: the headache in sleep apnoea is classified in the group homeostasis disturbance (item 10.1.3) ICHD- II (Olesen, 2005). Headache frequency in OSAS ranges from 32.9 to 58.5%; it is mainly a morning tension type headache; the location is mainly frontal, frontotemporal or temporal (38.9%); tightening or pressing (78.9%) and mild to moderate (84.2%) (Alberti et al 2005).

Habitual snoring was more frequent in chronic daily headaches (24%) than in controls (14%) (Scher et al 2003).

The association between narcolepsy and migraine remains controversial.

The prevalence of both restless legs and Periodic limb movements of sleep (PLMS) increases with age. Complaints of morning or daytime headaches are 3 to 5 times more frequent in restless legs patients (Ulfberg et al 2001); the same holds. In children PLMS and restless legs show significant association with morning headaches (Chervin and Hedger 2001).

Hypersomnia and nocturnal bruxism are associated with increased occurrence of a tension-like headache. In bruxism this may eventually be related to sleep fragmentation and increased muscular activity during sleep.

The Exploding Head syndrome, considered as a parasomnia, occurs mostly at sleep onset; it is not a pain but an explosive noise in the head that prevents sleep onset; it also appears after the fifties and there are descriptions of its appearance at all sleep stages (Evers and Goadsby 2003).

Furthermore comorbidity in common between Headaches and Sleep Disorders.

Depression can cause of both headache and insomnia (Sahota and Dexter 1990, Paiva et al 1995, Marazziti et al 1995, Maizels and Burchette, 2004).

Nocturnal seizures may induce nocturnal or morning headache in children and adults (Kohrman and Carney 2000).

In the Fibromyalgia syndrome (FMS) (Wolf et al 1990) headaches (tension type or migraine), insomnia, non-restorative sleep and restless legs are common (Jenum et al 1993, Paiva et al 95).

Patients with nocturnal hypoxemia and hypercapnia, like chronic obstructive lung diseases (George 2000) and neuromuscular diseases (Barthlen 1997) often complain of insomnia, daytime sleepiness and headaches.

Snorers spouses or companions have higher prevalence of insomnia, morning headaches, daytime sleepiness and fatigue (Ulfberg et al 2000).

Chronic substance abuse, particularly of ergot derivatives and/or analgesics, is a frequent cause of daily chronic headaches; these patients also have insomnia. In some patients discontinuation of the abused substance was sufficient to treat headaches and insomnia; in others insomnia and headaches fluctuated independently (Paiva et al 1995).

REFERENCES

- Aaltonen K, Hamalainen ML, Hoppu K. Migraine attacks and sleep in children. *Cephalgia*. 2000;20:580-4.
- Alberti A, Mazzotta G, Gallinella E, Sarchielli P. Headache characteristics in obstructive sleep apnea syndrome and insomnia. *Acta Neurol Scand*. 2005;111:309-16.
- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd Edition, 2005. Westchester Ill, American Academy of Sleep Medicine.
- Barabas G, Ferrari M, Matthews WS. Childhood migraine and somnambulism. *Neurology*. 1983;33:948-9.
- Barthlen GM (1997). Nocturnal respiratory failure as an indication of noninvasive ventilation in the patient with neuromuscular disease. *Respiration*. 1997;64 Suppl 1:35-8.
- Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR. Psychological, Sleep, Lifestlye, and Comorbid Associations with Headache. *Headache*. 2005;45:657-69.
- Bruni O, Fabrizi P, Ottaviano S, Cortesi F, Giannotti F, Guidetti V. Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: a case-control study. *Cephalgia*. 1997;17:492-8.
- Bruni O, Russo PM, Violani C, Guidetti V. Sleep and migraine: an actigraphic study. *Cephalgia*. 2004;24:134-9.
- Chervin RD, Hedger KM (2001). Clinical prediction of periodic leg movements during sleep in children. *Sleep Med*. 2001;2:501-10.
- Chervin RD, Zallek SN, Lin X, Hall JM, Sharma N, Hedger KM (2000). Sleep disordered breathing in patients with cluster headache. *Neurology*. 2000;54:2302-6.
- Dexter JD. The relationship between disorders of arousal from sleep and migraine. *Headache*. 1986;26:322.
- Drake ME, Jr., Pakalnis A, Andrews JM, Bogner JE (1990). Nocturnal sleep recording with cassette EEG in chronic headaches. *Headache*. 1990;30:600-3.
- Evers S, Goadsby PJ (2003). Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003;60:905-9.
- George CF (2000). Perspectives on the management of insomnia in patients with chronic respiratory disorders. *Sleep*. 2000;23 Suppl 1:S31-S35.
- Graff-Radford SB, Newman A (2004). Obstructive sleep apnea and cluster headache. *Headache*. 2004;44:607-10.
- Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, Odonnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension type headaches. *Headache*. 2000;40:3-16.
- Jennum P, Drewes AM, Andreassen A, Nielsen KD (1993). Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol*. 1993;20:1756-9.
- Jennum P, Jensen R. Sleep and headache. *Sleep Med Rev*. 2002;6:471-9.
- Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005;45:904-10.
- Kohrman MH, Carney PR. Sleep-related disorders in neurologic disease during childhood. *Pediatr Neurol*. 2000;23:107-13.
- Kudrow L, McGinty DJ, Philips ER, Stevenson M. Sleep apnoea in cluster headache. *Cephalgia*. 1984;4:33-8.
- Lau JT, Yu A, Cheung JC, Leung SS. Studies on common illnesses and medical care utilization patterns of adolescents in Hong Kong. *J Adolesc Health*. 2000;27:443-52.
- Maizels M, Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and co-morbidity. *Headache*. 2004;44:983-93.
- Marazziti D, Toni C, Pedri S, et al. Headache, panic disorder and depression: co-morbidity or a spectrum? *Neuropsychobiology*. 1995;31:125-9.
- Miller VA, Palermo TM, Powers SW, Scher MS, Hershey AD. Migraine headaches and sleep disturbances in children. *Headache*. 2003;43:362-8.
- Nath ZS, Chervin RD. Improvement in cluster headache after treatment for obstructive sleep apnea. 2000;1:135-8.
- Nobre ME, Filho PF, Dominici M (2003). Cluster headache associated with sleep apnoea. *Cephalgia*. 2003;23:276-9.
- Ohayon MM (2004). Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population. *Arch Intern Med*. 2004;164:97-102.
- Olesen J. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition: application to practice. *Funct Neurol*. 2005;20:61-8.
- Paiva T, Batista A, Martins P, Martins (1995). The relationship between headaches and sleep disturbances. *Headache*. 1995;35:590-6.
- Paiva T, Farinha A, Martins A, Batista A, Guilleminault C (1997). Chronic headaches and sleep disorders. *Arch Intern Med*. 1997;157:1701-5.
- Paiva T, Martins P, Batista A, Esperanca P, Martins I. Sleep disturbances in chronic headache patients: a comparison with healthy controls. *Headache Q*. 1994;5:135-41.
- Paiva T. Sleep and Headache – Sleep Disorders - Handbook of Clinical Neurology, 2006 in press.
- Raskin NH (1988). The hypnic headache syndrome. *Headache*. 1998;28:534-6.
- Rhee H. Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. *Headache*. 2000;40:528-38.
- Russel D. Cluster headache: Severity and temporal profiles of attacks and patient activity prior to and during attacks *Cephalgia*. 1981;1:209-16.
- Sahota PK, Dexter JD. Sleep and headache syndromes: a clinical review. *Headache*. 1990;30:80-4.
- Scher AI, Lipton RB, Stewart WF. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache. *Neurology*. 2003;60:1366-8.
- Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Adverse health effects among women living with heavy snorers. *Health Care Women Int*. 2000;21:81-90.
- Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord*. 2001;16:1159-63.
- Wolf F, Smythe H, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology: criteria for the classification of fibromyalgia: a report of the Multicenter Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72.

SUEÑO Y ESTRÉS: ASPECTOS HORMONALES

Javier Velázquez Moctezuma, José Ángel Rojas Zamorano, Enrique Esqueda León, Miguel Ángel Mendoza Meléndez y Anabel Jiménez Anguiano

Área de Neurociencias. Universidad Autónoma Metropolitana. México.

Desde el reporte seminal de Hans Selye¹ en donde describió la existencia de un síndrome evocado por agentes nocivos y que denominó respuesta de estrés, el concepto refe-

rente a la respuesta que los organismos presentan ante demanda extraordinaria ha evolucionado y provocado gran diversidad de estudios, algunos de ellos contradictorios acerca de las características esenciales de esta respuesta del organismo. El mismo Selye al revisar años después la literatura que su concepto había generado, da cuenta de las muchas contradicciones que el concepto de estrés ha generado en la literatura científica, principalmente debido al exceso de flexibilidad con que se aplica el concepto^{2,3}. Sin embargo, algunas características han quedado plenamente corroboradas y una de ellas es que en la respuesta de estrés hay un componente hormonal muy relevante y responsable de varias de los rasgos peculiares que se presentan con frecuencia.

Cuando pretendemos analizar el efecto de situaciones estresantes sobre el patrón de sueño, fácilmente nos podremos percatar de que se han reportado una gran cantidad de cambios en el sueño que no constituyen un cuadro único, sino que correlacionan estrechamente con determinado estresor. Así, el efecto sobre el patrón de sueño dependerá de la naturaleza y características del estresor. Sin embargo, algunos estresores utilizados en animales han acaparado mayor atención, probablemente debido a la facilidad de generar un efecto claro en el sueño. Este es el caso de la respuesta de estrés inducida por inmovilización, que en ratas genera un incremento claro y significativo del porcentaje de sueño MOR⁴. Esta respuesta ha atraído mucha atención de parte de los investigadores en sueño y han podido determinar una gran cantidad de peculiaridades de este fenómeno, algunas de las cuales pueden hacerse extensivas a otros estresores. Por ejemplo, se ha podido determinar que el tiempo de inmovilización óptimo para obtener un claro incremento de sueño MOR es de dos horas. Adicionalmente se ha podido determinar que el incremento de sueño MOR depende del momento del ciclo de luz oscuridad en que se aplica la inmovilización, de la cepa de ratas y de varios factores más⁵.

HORMONAS Y RESPUESTA DE ESTRÉS

La exposición del organismo ante una demanda extraordinaria generará la respuesta de estrés y en esta estarán involucrados de manera muy relevante tres ejes: el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, el sistema nervioso autónomo y el sistema opioidérgico. La activación de cada uno de estos ejes implica la liberación de diversos componentes hormonales, muchos de los cuales presentan una gama amplia de efectos en el organismo y muchos de ellos, al analizarlos separadamente tienen efectos claros sobre las características del patrón de sueño vigilia.

La cascada de eventos hormonales que componen la respuesta de estrés inicia en la zona hipotalámica-hipofisaria con la liberación del Factor Liberador de Corticotrofina (CRF por sus siglas en inglés) que es un péptido cuya función mejor conocida es la liberación desde la hipófisis de hormona liberadora de corticotrofina (ACTH), la que a su vez provocará la liberación de esteroides (especialmente cortisol) de las glándulas suprarrenales. Cuando el CRF se aplica individualmente y se registra el patrón de sueño en las siguientes horas, se observa un incremento del tiempo de vigilia con un decremento de la cantidad de sueño lento. Por lo que respecta a la ACTH, debemos mencionar que se tra-

ta de una proteína que deriva de una proteína mucho mayor que es la proopiomelanocortina. En esta gran proteína se encuentran contenidas, además de la ACTH, otros fragmentos peptídicos que al encontrarse aislados del resto de la proteína se convierten en hormonas con una gran actividad en el organismo. Este es el caso de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y de algunas encefalinas. La ACTH cuando se aplica individualmente para estudiar el sueño produce un incremento del sueño lento y un decremento del sueño MOR. Estudios subsecuentes que analizaron el efecto sobre el sueño de fragmentos peptídicos emparentados con la ACTH encontraron que varios de ellos tenían un claro efecto sobre alguno de los componentes del sueño. La MSH presenta un efecto estimulante fundamentalmente referido al sueño lento. Estas observaciones estimularon la idea de buscar fragmentos activos de la ACTH y estudiar sus efectos sobre el sueño. Así, la fracción de péptidos de la ACTH que va del aminoácido 18 al 39 y que se conoce como CLIP (péptido intermedio parecido a la corticotrofina) demostró tener un efecto muy marcado y referido principalmente al incremento de la cantidad de sueño MOR. Estimulados con estos hallazgos, el grupo de investigación realizó un intenso trabajo de análisis de acciones de diversos fragmentos, llegando a la conclusión de que el efecto de incremento en el sueño MOR mas intenso se presenta cuando se administra la secuencia de 5 péptidos que van del 20 al 24^{6,7}.

Por lo que respecta al cortisol, la información disponible sugiere que este esteroide posee un efecto principalmente alertante, no solamente porque su pico máximo de liberación en 24 horas se presenta inmediatamente antes del despertar, sino también porque al ser administrado en diferentes dosis se ha podido observar un incremento marcado de la vigilia^{8,9}. Sin embargo, otros estudios indican que esta participación es mucho más compleja. En experimentos realizados por Bouyer y su grupo¹⁰ se encontró que un grupo de ratas respondían de manera diferencial ante determinado estresor con una marcada elevación de los niveles plasmáticos de corticosterona, sin embargo al paso del tiempo, en una parte de estas ratas la corticosterona regresaba a sus niveles basales, mientras que en otras ratas, el aumento se prolongaba significativamente antes de regresar a los niveles basales. Habiendo determinado estas respuestas los autores designaron a los grupos como de respuesta alta (RA) o de respuesta baja (RB). Se ha sugerido que este fenómeno refleja en ratas un fenómeno que se presenta también en humanos y que es la respuesta diferencial ante la misma situación generadora de estrés. Mientras que a algunos les puede resultar excitante o estimulante, a otros les enferma. Al estudiar el patrón de sueño espontáneo en ambos grupos de ratas se revelaron diferencias significativas primordialmente referidas a que el grupo RA presentaba marcadamente más vigilia y menos sueño lento. Cuando ambos grupo se sometieron a estrés por inmovilización la respuesta también presentó características diferentes. En el caso de las RA, el registro de sueño consecutivo al estresor mostró un decremento de la vigilia acompañado de un incremento muy importante del sueño MOR. Para el caso de las ratas RB, el estresor provocó un decremento significativo del sueño lento y un incremento del sueño MOR. Estos estudios sugieren que el incremento de sueño MOR que sigue a la inmovilización no se debe exclusivamente a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales.

Como se ha mencionado, el sistema catecolaminérgico es parte importante de la respuesta de estrés. Para analizar la participación de este sistema en el efecto del estrés sobre el sueño MOR, Jouvet y colaboradores realizaron una serie de experimentos en los que provocaban el aumento del sueño MOR inmovilizando ratas por dos horas y comparando este efecto con el que se observaba cuando además del estresor se aplicaba una droga que selectivamente destruye las neuronas catecolaminérgicas. Lo que se observó es que en los animales a los que se les destruyeron las neuronas catecolaminérgicas, el incremento de sueño MOR consecutivo al estrés por inmovilización no se observó, demostrándose así la participación crucial de este sistema en la mediación del efecto del estrés sobre el sueño¹¹.

Adicionalmente nuestro grupo realizó experimentos para analizar la participación del sistema opioidérgico en el incremento de sueño MOR por efecto de la inmovilización. Para ello se comparó el efecto cuando de manera conjunta se administraba un bloqueador selectivo de los receptores opioidérgicos, la naloxona. En el caso de los animales que recibieron este bloqueador, el incremento de sueño MOR consecutivo al estrés por inmovilización no se presentó, revelándose así que el sistema opioidérgico también está participando de manera relevante en la mediación de este efecto¹².

Si bien estos tres sistemas participantes en la respuesta de estrés son para los que mayor información se ha acumulado, no son de manera alguna, los únicos sistemas humorales que están participando en este complejo fenómeno. El sistema serotonínérgico que involucra neuronas localizadas en los núcleos del rafe participa de manera muy activa también en la regulación de esta respuesta, de la misma manera como el sistema colinérgico colabora en algunos de los componentes de la respuesta¹³.

Así, las perspectivas para comprender este fenómeno indican la necesidad imperiosa de definir con mayor precisión las características del estresor y los efectos particulares que tenga sobre el patrón de sueño, partiendo de la base que diferentes estresores inducirán cambios en el patrón de sueño que obedecerán a las características particulares del estresor y no se presentarán como una respuesta inespecífica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*. 1939;138:32.
2. Selye H. Stress without Distress, J:B Lippincott, Philadelphia. 1974.
3. Selye H. Stress of Life. McGraw Hill. 1978.
4. Rampin C, Cesuglio R, Chastrette N, Jouvet M. Immobilization stress induces a paradoxical sleep rebound in rat. *Neurosci Lett*. 1991;126:113-8.
5. Cesuglio R, Marinesco S, Baubet V, Bonnet C, el Kafi B. Evidence for a sleep-promoting influence of stress. *Adv Neuroimmunol*. 1995;5:145-54.
6. Bonnet C, Leger L, Baubet V, Debilly G, Cesuglio R. Influence of a 1 h immobilization stress on sleep states and corticotropin-like intermediate lobe peptide (CLIP or ACTH18-39, Ph-ACTH18-39) brain contents in the rat. *Brain Res*. 1997;751:54-63.
7. Chastrette N, Cesuglio R. Influence of proopiomelanocortin-derived peptides on the sleep-waking cycle of the rat. *Neurosci Lett*. 1985;62:365-70.
8. Vázquez-Palacios G, Retana-Márquez S, Bonilla-Jaime H, Velázquez-Moctezuma J. Further definition of the effect of corticosterone on the sleep-wake pattern in the male rat. *Pharmacol Biochem Behav*. 2001;70:305-10.
9. Vázquez-Palacios G, Velázquez-Moctezuma J. Effect of electric foot shocks, immobilization and corticosterone administration on sleep-wake pattern in the rat. *Physiol Behav*. 2000;71:23-28.
10. Bouyer JJ, Vallee M, Deminiere JM, Le Moal M, Mayo W. Reaction of sleep-wakefulness cycle to stress is related to differences in hypothalamo-pituitary-adrenal axis reactivity in rat. *Brain Res*. 1998;804:114-24.
11. González MM, Del C, Debilly G, Valatx JL, Jouvet M. Sleep increase after immobilization stress: role of the noradrenergic locus coeruleus system in the rat. *Neurosci Lett*. 1995;202:5-8.
12. Vázquez-Palacios G, Retana-Márquez S, Bonilla-Jaime H, Velázquez-Moctezuma J. Stress-induced REM sleep increase is antagonized by naltrexone in rats. *Psychopharmacol*. 2004;171:186-90.
13. el Kafi B, Leger L, Seguin S, Jouvet M, Cesuglio R. Sleep permissive components within the dorsal raphe nucleus in the rat. *Brain Res*. 1995;686:150-9.

CEFALEA HÍPNICA

Roberto Muñoz

Servicio Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

INTRODUCCIÓN

La cefalea hípnica es una cefalea idiopática muy infrecuente, de reciente caracterización. Fue Raskin en 1998¹ quien describió por primera vez este cuadro en seis pacientes, destacando el carácter intenso y recurrente exclusivamente nocturno como características diferenciales. Desde entonces se han comunicado en la literatura 87 casos bien definidos con lo que el espectro clínico y las opciones terapéuticas se han ido ampliando.

EPIDEMIOLOGÍA

Edad

Aunque inicialmente se consideró a esta cefalea como típica o característica de edades avanzadas, se han descrito casos en pacientes mucho más jóvenes². La edad media de aparición es de 63 ± 11 años (rango de 36 a 83 años).

Sexo

A pesar de que cinco de los seis casos descritos originalmente por Raskin eran varones¹, esta cefalea ocurre en ambos sexos por igual, con un discreto predominio en mujeres.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Curso clínico

Sin duda el aspecto más definitorio de esta cefalea es que se presenta exclusivamente durante el sueño, sea nocturno

o durante las siestas. Ademas, aunque existe una importante variación interindividual, es característico que se presenten siguiendo un ritmo circadiano muy constante en cada individuo, por lo que tambien ha recibido el nombre de “alarm-clock headache syndrome”²⁻⁴.

Hora de inicio

Solo el 4% de los casos comunicados en la literatura inician el primer ataque entre los 30 y 60 minutos de conciliar el sueño y el 10% entre los 60 y los 120 minutos, siendo lo más habitual (77% de los casos descritos) que el primer ataque comience entre los 120 y los 480 minutos².

Duración

En general los ataques duran entre 30 y 60 minutos (rango 15 a 180 minutos)².

Frecuencia

Lo habitual es que el paciente solo experimente un ataque por noche, aunque puede reaparecer una o dos veces mas con la consiguiente fragmentación del sueño^{2,3,5}. En más de dos tercios de los pacientes descritos la cefalea aparece 4 veces o más a la semana, aunque hay casos con al menos un episodio diario.

Localización

El dolor se describe como bilateral en dos tercios de los casos, de predominio difuso o frontotemporal, y unilateral en un tercio, tanto estrictamente unilateral como alternante².

Intensidad

Dos tercios de los pacientes describen sus cefaleas como de moderada intensidad, algo menos de un tercio como severas y solo un 3% de pacientes las describe como leves. Es característico que la intensidad del dolor tienda a permanecer sin grandes variaciones a lo largo de toda la evolución².

Carácter

Más de la mitad de los pacientes describen su cefalea como opresiva, un tercio como pulsátil y raramente como punzante².

Síntomas asociados

Aunque estos pacientes suelen tener antecedentes de migraña, cefalea temporal e incluso cefalea en acúmulos, lo habitual es no encontrar síntomas disautonómicos (edema palpebral, inyección conjuntival, rinorrea o lagrimeo) ni migrañosos (foto-fonofobia, náuseas, vómitos) acompañantes.

ETIOLOGÍA

La cefalea hípnica se considera una cefalea idiopática, actualmente no se conoce la causa.

FISIOPATOLOGÍA

Tampoco existen datos acerca de los mecanismos fisiopatológicos que producen esta cefalea. Las diferentes teorías no pasan de la especulación, ya que no se basan en datos experimentales.

Teniendo en cuenta su aparición durante el sueño nocturno y su marcada ritmicidad, inicialmente se sugirió su asociación con algún mecanismo relacionado con la fase REM^{1,5}. No obstante, al menos dos estudios recientes muestran que esta cefalea puede aparecer tanto en la fase REM como no REM^{6,7}.

Por otro lado existen diversas hipótesis fisiopatológicas que basan su razonamiento en la respuesta que presenta este cuadro a los distintos tratamientos farmacológicos utilizados. La alta eficacia del Litio en la mayoría de los casos descritos supone la principal evidencia de que esta cefalea puede tratarse de un trastorno cronobiológico adquirido. La principal estructura cerebral involucrada en el mantenimiento de los ritmos circadianos endógenos es el núcleo supraóptico. Este núcleo se encuentra íntimamente conectado con la sustancia gris periacoeductal, estructura mesencefálica que interviene en los mecanismos reguladores del dolor. Es posible que con la edad se produzca una disfunción de estas estructuras, y esto, a su vez, sea responsable de una disminución de la secreción de melatonina, como se ha comprobado en la cefalea en acúmulos⁸. La disminución de los niveles de melatonina podría producir cefalea por distintos mecanismos⁹. De forma similar a lo que ocurre con la cefalea en acúmulos o en diversos trastornos psiquiátricos, el litio podría mejorar la cefalea hípnica al incrementar los niveles de melatonina¹⁰.

Otra hipótesis argumenta que, basándose en el efecto beneficioso observado con la indometacina, la cefalea hípnica podría estar producida al menos en parte, por la existencia de hipertensión intracraneal, secundaria a una disfunción autonómica a nivel de la regulación vasomotora cerebral¹¹.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, no existe ninguna prueba complementaria ni marcador biológico que sea útil. La IHS ha redefinido recientemente los criterios diagnósticos para esta cefalea¹².

No obstante, ante un caso de nueva aparición, dada la intensidad de la cefalea y la aparición durante el sueño, se recomienda realizar una prueba de neuroimagen (TAC o RMN craneal) para descartar patología estructural cerebral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La cefalea hípnica debe de ser diferenciada de otras cefaleas mas frecuentes que pueden presentarse por la noche,

como la migraña, la cefalea en acúmulos o la hemicranea continua, dado que el manejo terapéutico va a ser diferente. También es importante descartar la presencia de trastornos del sueño que pueden producir cefalea como el SAHOS, o el síndrome de hipertensión arterial nocturna.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO

Aunque existen casos descritos de remisión espontánea, lo habitual es que la cefalea persista precisando tratamiento crónico.

TRATAMIENTO

El fármaco más eficaz es el litio, a dosis de 300 a 600 mg al día en dosis única nocturna o repartida en dos tomas. No obstante, hay que tener en cuenta el amplio número de efectos adversos, fundamentalmente en ancianos, y la necesidad de monitorización de niveles terapéuticos. En segundo lugar en cuanto a eficacia se encuentra la indometacina (25–100 mgr/d) vigilando la tolerancia gástrica.

Existen casos esporádicos con muchos otros fármacos, que pueden ensayarse cuando el perfil de efectos secundarios de los anteriores sea inaceptable. Entre estos destacan la melatonina, cafeína, atenolol, flunaricina y la prednisona.

BIBLIOGRAFIA

1. Raskin. The hypnic headache syndrome. *Headache*. 1988;28: 534-6.
2. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003;60:905-9.
3. Skobieranda FG, Lee TG, Soloman GD. The hypnic headache syndrome: six additional patients. *Cephalgia*. 1997;17:304-5.
4. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalgia*. 1998;18:152-6.
5. Newman LC, Lipton RB, Soloman S. The hypnic headache syndrome: a benign headache disorder of the elderly. *Neurology*. 1990;40:1904-5.
6. Arjona JA, Jiménez-Jiménez FJ, Vela-Bueno A, Tallon-Barranco A. Hypnic headache associated with stage 3 slow wave sleep. *Headache*. 2000;40:753-4.
7. Manni R, Sances G, Terzaghi M, Ghiotto N, Nappi G. Hypnic headache: PSG evidence of both REM- and NREM-related attacks. *Neurology*. 2004;62:1411-3.
8. Leone M, Lucini V, D'Amico D et al. Twenty-four hour melatonin and cortisol plasma levels in relation to timing of cluster headache. *Cephalgia*. 1995;15:224-9.
9. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalgia*. 1998;18:152-6.
10. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache*. 2003;43:282-92.
11. Dodick DW, Jones JM, Capobianco DJ. Hypnic headache: another indomethacin-responsive headache syndrome? *Headache*. 2000;40:830-5.
12. Headache Classification Subcommittee. The international classification of headache disorder, 2nd Ed. *Cephalgia*. 2004;24 Suppl 1.