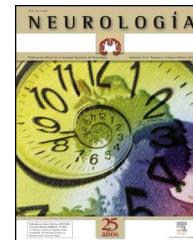




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Descripción de una serie de 10 pacientes con cefalea hípica: discusión de criterios diagnósticos[☆]



I. Escudero Martínez, C. González-Oria*, M. Bernal Sánchez-Arjona y M.D. Jiménez Hernández

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 3 de agosto de 2013; aceptado el 11 de diciembre de 2013

Accesible en línea el 18 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Cefalea hípica;
Criterios
diagnósticos;
Sueño;
Clasificación
internacional de
cefaleas

Resumen

Introducción: La cefalea hípica es una cefalea primaria poco frecuente. Los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC) para esta entidad han sido discutidos, por lo que en la nueva edición de la CIC de 2013 se han modificado.

Pacientes y métodos: Analizamos las características clínicas y la adecuación a los criterios de la CIC de una serie de 10 pacientes diagnosticados en nuestra consulta de cefaleas.

Resultados: La edad media de inicio del cuadro fue 52,1 años (DE: 13,4; rango: 28-69). El 60% de nuestros pacientes describían el dolor como opresivo y el 30% como punzante. En el 60% es holocraneal y en el 40% es hemicraneal. Al 80% les ocurre exclusivamente durante el sueño nocturno. La duración media de la cefalea es de 136,5 min (rango: 10-480). La media de días al mes es de 16,4 (rango: 3-30) y el 50% presentaron cefalea menos de 15 días al mes. Ningún paciente presentó manifestaciones autonómicas, el 70% presentó sonofobia y el 50% fotofobia. El 50% presentó ambas. El 100% puntuó la intensidad en la escala VAS igual o superior a 8.

Conclusiones: Los criterios para cefalea hípica de la nueva CIC se adecuan mejor a las características de estos pacientes. Nuestros resultados reflejan los principales cambios en los criterios: el dolor no siempre es sordo, puede aparecer menos de 15 días al mes y en personas de menos de 50 años. Puede existir sonofobia y fotofobia y no solo uno de ellos. Aunque no forma parte de los criterios diagnósticos, nos ha llamado la atención que en nuestra serie la intensidad es mayor a la descrita.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Presentado parcialmente como comunicación tipo póster en la LXIII Reunión de la Sociedad Española de Neurología, Noviembre de 2011.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmengoria@hotmail.com (C. González-Oria).

KEYWORDS

Hypnic headache;
Diagnostic criteria;
Sleep;
International
headache
classification

Description of series of 10 patients with hypnic headache: Discussion of the diagnostic criteria**Abstract**

Introduction: Hypnic headache is a rare primary headache. The diagnostic criteria of the International Headache Classification (IHS) for this condition are discussed, as they have been modified in the new edition of the 2013.

Patients and methods: The clinical characteristics, and fulfilment of the criteria of the IHS classification in a series of 10 patients diagnosed in our Headaches Clinic, are analyzed.

Results: The mean age of onset of symptoms was 52.1 years (SD: 13.4; range: 28-69). The pain was reported as oppressive in 60% of the patients, and as sharp in 30%. The headache was described as holocranial in 60% and hemicranial in 40%. They occurred exclusively during night-time sleep in 80% of the patients. The mean duration of headache was 136.5 minutes (range: 10-480). The mean number of days per month was 16.4 (range: 3-30), and 50% had less than 15 headache days per month. No patient had autonomic manifestations, 70% had phonophobia, 50% had photophobia, and 50% had both. All of them (100%) had a VAS score equal to or higher than 8.

Conclusions: The criteria for hypnic headache of the new classification are best suited to the characteristics of these patients. Our results show the major changes in the criteria: pain is not always dull, headache frequency may be less than 15 days a month, and it can occur in people under age 50. There may be phonophobia or photophobia only, or both. Although it does not form part of the diagnostic criteria, the pain intensity in our series was higher than described. © 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cefalea hipócnica (CH) es una cefalea primaria poco frecuente que afecta principalmente a pacientes de edad media o avanzada y cuya característica diferencial principal es que ocurre únicamente durante el sueño y despierta al paciente (*alarm-clock headache*)¹. Los datos existentes acerca de la prevalencia son muy variables, del 0,07% al 0,3% en una consulta especializada de cefaleas según las series publicadas^{2,3}.

La CH fue descrita por primera vez en 1988 por Raskin⁴, quien refirió una serie de 6 pacientes que presentaban una cefalea nocturna que les despertaba del sueño, casi siempre a la misma hora, y que en ninguno de los casos se acompañaba de síntomas autonómicos. En todos los casos la cefalea había tenido un inicio tardío, siendo todos los pacientes mayores de 65 años.

En 1997, Goadsby y Lipton⁵ propusieron unos criterios clínicos para el diagnóstico de CH, entre los que se incluían una frecuencia de los episodios superior a 15 días al mes durante al menos un mes y la ausencia de síntomas autonómicos acompañantes.

En el año 2004, la Clasificación Internacional de Cefaleas, en su segunda edición⁶ (CIC-2), incluyó la CH en el grupo IV (otras cefaleas primarias) y estableció los criterios diagnósticos para esta entidad (tabla 1).

En la actualidad se han descrito unos 150 casos de CH en la literatura. Este aumento en la comunicación de casos de CH ha hecho que nos planteemos la adecuación de los criterios diagnósticos de la CIC-2 a las características clínicas de estos pacientes, tema en auge en estos momentos si revisamos las últimas publicaciones respecto a este tema.

Recientemente ha sido publicada la tercera Clasificación Internacional de Cefaleas⁷ (CIC-3), en la que además

Tabla 1 Criterios diagnósticos de la cefalea hipócnica según la segunda edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (IHS, 2004)

- A. Cefalea sorda que cumple los criterios B-D
- B. Se desarrolla únicamente durante el sueño y despierta al paciente
- C. Al menos 2 de las siguientes características:
Ocurre más de 15 veces al mes
Dura 15 min o más después de despertarse
Ocurre por primera vez después de los 50 años
- D. No hay síntomas autonómicos y tan solo uno de los siguientes: fotofobia, sonofobia o náuseas
- E. No atribuida a otro trastorno

de modificar algunos de los criterios diagnósticos para esta entidad se ha introducido el concepto de «probable cefalea hipócnica», hecho que refleja la dificultad con la que nos encontramos en la práctica clínica en ocasiones para diagnosticar a estos pacientes debido a la variabilidad clínica de esta entidad (tabla 2).

Describimos una serie de 10 pacientes diagnosticados de CH en una consulta monográfica de cefaleas de un centro terciario de enero de 2008 a mayo de 2013.

Nuestro objetivo principal es valorar la adecuación de los criterios diagnósticos tanto de la CIC-2 como de la reciente modificación de la CIC-3 a nuestra serie de pacientes.

Pacientes y métodos

Revisamos de forma retrospectiva la base de datos recogida de forma prospectiva en la consulta monográfica de cefaleas

Nueve de los 10 pacientes en los que se llegó al diagnóstico de CH eran mujeres, y un paciente era hombre. La edad media del inicio de la cefalea fue de $52,1 \pm 13,42$ años (rango: 28-69 años).

En cuanto a la cualidad del dolor, 6 de los pacientes (60%) describían el dolor como sordo y opresivo, 3 pacientes (30%) como punzante y un paciente (10%) lo describía como pulsátil. Respecto a la localización, en 6 casos (60%) la cefalea era holocraneal y en 4 (40%) fue hemicraneal.

En 8 de los 10 pacientes la cefalea aparece exclusivamente durante el sueño nocturno, mientras que 2 pacientes presentaban también cefalea de características similares durante siestas diurnas. En todos los casos la cefalea les despertaba.

La media de días al mes que presentaban cefalea es de 16,4 días (rango: 3-30) y en todos los casos la cefalea les despertaba. En 5 de nuestros pacientes (50%) los ataques de CH ocurrían con una frecuencia menor de 15 días al mes, y en 3 de ellos (30%) ocurrían menos de 10 días al mes.

La duración media de los ataques de cefalea fue de 169 min (rango: 10-480). Ninguno de nuestros pacientes presentó manifestaciones autonómicas asociadas a los episodios de cefalea. Sin embargo, 7 de los pacientes (70%) presentaban sonofobia asociada y 5 de ellos (50%) referían fotofobia durante los episodios. Cinco de los pacientes de nuestra serie (50%) presentaban ambas, sonofobia y fotofobia asociadas. Ningún paciente refería náuseas acompañantes.

En los 10 casos la cefalea no se atribuía a ningún otro trastorno, descartándose la hipertensión arterial o el síndrome de apnea obstructiva del sueño como causas de la cefalea.

El 100% de nuestros pacientes puntuó la intensidad de cefalea en la escala VAS igual o superior a 8.

En todos ellos se inició tratamiento con indometacina 100 mg cada 24 h repartidos en 2 tomas, y en el 100% se obtuvo mejoría de la frecuencia de los episodios en el primer ciclo de tratamiento.

Respecto a la asociación con insomnio, 2 pacientes (20%) referían problemas para conciliar el sueño, y en ambos casos se había prescrito tratamiento puntual con benzodiazepinas.

Discusión

Existe una relación compleja entre cefalea y sueño bidireccional, aunque todavía desconocemos la fisiopatología exacta.

Podemos clasificar las asociaciones entre cefalea y sueño como:

- Cefalea como consecuencia de un trastorno del sueño (síndrome de apnea obstructiva del sueño, insomnio...).
- Cefalea como causa de un trastorno del sueño (cefalea tipo tensional crónica y migraña crónica).
- Cefalea y sueño se relacionan de una forma intrínseca. En este grupo encontramos la CH como cefalea que ocurre exclusivamente durante el sueño y migraña, cefalea en racimos o hemicránea continua que pueden aparecer tanto durante el sueño como en vigilia⁸.

En cuanto a la fisiopatología de la CH, han sido muchos los trabajos publicados que han formulado distintas hipótesis.

En la mayoría de las series publicadas en las que se realizó polisomnografía (PSG) a los pacientes, el inicio de los ataques que se registraron ocurría en la mayor parte de los casos durante el sueño REM⁹⁻¹².

Esta observación podría dar a entender que estructuras que intervienen en el procesamiento del dolor se activan durante el sueño REM. Durante el sueño REM, la actividad en el núcleo dorsal de rafe y en el *locus coeruleus* está ausente. Estos núcleos, junto con la sustancia gris periacueductal, son partes esenciales del sistema antinociceptivo, por lo que una disfunción en estas áreas del tronco-encéfalo podría explicar la fisiopatología de la CH. Sin embargo, en pacientes con migraña o cefaleas trigémico-autonómicas a los que se les ha realizado PSG también se ha observado que la cefalea se inicia durante el sueño REM, por lo que este hallazgo no es específico de la CH.

Se hipotetiza también si la CH es un trastorno cronobiológico. La principal estructura en el mantenimiento de los ritmos circadianos endógenos es el núcleo supraquiasmático (NSQ), que a su vez está conectado con la sustancia gris periacueductal tanto por aferencias como por eferencias. Es conocido que con la edad, la función del eje hipotálamo-glándula pineal, en particular del NSQ, se ve disminuida, así como la secreción de melatonina¹³.

Holle et al.¹⁴ detectaron una pérdida de volumen en la sustancia gris en el hipotálamo posterior medida por morfometría por voxel en resonancia magnética nuclear en pacientes con CH, comparándolos con controles sanos de la misma edad y sexo.

Como hemos comentado previamente, el hipotálamo posterior, en concreto el NSQ, es una estructura que interviene tanto en la regulación del sueño como en el control del dolor, por lo que estos hallazgos confirmarían una disfunción hipotalámica en los pacientes diagnosticados de CH como mecanismo principal de la cefalea.

Adecuación por criterios diagnósticos

Son varias las series de pacientes con CH publicadas en los últimos tiempos en las que se cuestiona la adecuación de los criterios diagnósticos para esta entidad de la CIC^{2,3,15}.

En nuestra serie, únicamente 3 de los 10 pacientes diagnosticados de CH (30%) cumpliría de forma estricta los criterios de la CIC-2, mientras que el número de pacientes aumenta al 50% si utilizamos los criterios de la CIC-3. Además, la nueva clasificación incluye el concepto «probable cefalea hipócnica», en el que se encontrarían 2 pacientes más de nuestra serie. Los 3 pacientes que no cumplen los criterios de CH o probable CH es porque presentan una frecuencia de episodios menor de 10 al mes en los 3 casos y la duración de los ataques en un caso es menor de 15 min y en los otros 2 mayor de 4 h.

En cuanto al sexo, llama la atención que en nuestra serie 9 de los 10 pacientes (90%) son mujeres. La CH es una cefalea con predominio femenino, con una relación mujer-varón de 1,6 a 1 según las series publicadas^{3,14-16}.

Revisaremos ahora la adecuación a los criterios diagnósticos de la CIC-2.

Respecto a las características de la cefalea (criterio A), la CIC-2 define que la CH debe tener un carácter sordo. En nuestra serie, 4 pacientes (40%) referían el dolor como

punzante o pulsátil. Estos hallazgos son similares a los de otras series publicadas, en los que hasta en el 30% de los casos los pacientes describen la cefalea como punzante o pulsátil¹⁷.

El criterio B de la CIC-2 requiere que la cefalea aparezca únicamente durante el sueño y despierte al paciente. Este criterio define la característica distintiva de esta entidad, por lo que el 100% de nuestros pacientes lo cumple.

Revisamos ahora los apartados que se incluyen en el criterio C. Se establece una frecuencia de aparición de la cefalea superior a 15 días al mes. En 5 de nuestras pacientes (50%) la cefalea aparece menos de 15 días al mes. En las series previamente publicadas en este criterio hay más variabilidad, ya que el porcentaje de pacientes que presenta la cefalea menos de 15 días varía entre el 5 y el 50%. En cuanto a la duración mínima propuesta (15 min), solo en un caso de nuestra serie (10%) la duración es inferior a 15 min (10 min), por lo que el límite inferior de 15 min pensamos que es el adecuado para así poder diferenciarlo de otros trastornos paroxísticos de menor duración. Respecto a la edad de inicio, 6 pacientes cumplen el criterio de inicio de la cefalea en mayores de 50 años y 4 eran menores de 50 años en el momento del diagnóstico. Una edad de inicio inferior a 50 años no descarta el diagnóstico, aunque, como se ha comentado previamente, esta entidad aparece en personas de edad avanzada en las que hay una disminución de la actividad de NSQ como marcapasos de ritmos endógenos. Otro factor a tener en cuenta es que en la CH la latencia desde el inicio del dolor al diagnóstico puede ser de años, lo que puede en parte también explicar la mayor edad de estos pacientes.

Respecto al criterio D, se exige la ausencia de síntomas autonómicos acompañantes, y los pacientes pueden presentar solo un síntoma entre náuseas, sonofobia o fotofobia. En algunas de las series publicadas, hasta el 15% de los pacientes presentaban síntomas autonómicos con la cefalea².

En nuestra serie, ningún paciente refería náuseas acompañando a la cefalea. El 50% de los pacientes refería la presencia de sonofobia y fotofobia asociadas, y aunque en las series descritas esta proporción supone el 25%, creemos que el criterio D es muy estricto en ese sentido y sugerimos que sonofobia y fotofobia puedan presentarse asociadas.

Por último, el criterio E establece que la cefalea no se atribuya a otro trastorno. Ante una cefalea que aparece por la noche, hemos de valorar la presencia de hipertensión arterial o un síndrome de apnea del sueño como etiologías de la cefalea. En ninguno de nuestras pacientes existía el antecedente de hipertensión arterial ni datos de síndrome de apnea obstructiva del sueño en la anamnesis.

Los principales cambios que se han realizado en los criterios diagnósticos de la CH en la CIC-3 incluyen los aspectos más controvertidos y criticados en nuestra serie: ya no se incluye que la cefalea deba ser de carácter sordo, pudiendo presentar estos pacientes cefalea pulsátil o punzante. Los ataques pueden presentarse en una frecuencia menor de 15 días. El límite se ha establecido en 10 días al mes durante al menos 3 meses y la duración de los ataques de cefalea puede ser hasta 4h, aunque, como refleja nuestra serie, quizá este sea el punto más variable. La edad ha dejado de formar parte de los criterios diagnósticos. Una edad menor de 50 años no debe excluir el diagnóstico, si bien, como

hemos comentado previamente, por la fisiopatología de esta entidad la CH es más frecuente en pacientes de edad avanzada. Según los nuevos criterios, pueden existir náuseas, sonofobia y fotofobia asociadas, hecho que pensamos se adecua mejor a las características de estos pacientes.

En cuanto al tratamiento de la CH, no existen ensayos clínicos aleatorizados, debido a la baja frecuencia de esta entidad. Respecto al tratamiento sintomático, se han utilizado diversas opciones, como antiinflamatorios no esteroideos o cafeína, siendo más eficaz en el momento de la crisis la cafeína. En una de las últimas series publicadas, los triptanes, que nunca habían sido considerados como efectivos en esta entidad, fueron efectivos en los 4 pacientes en los que se prescribieron. Otras opciones, como oxígeno a alto flujo o analgésicos opiáceos, no han sido eficaces en los casos descritos.

Respecto al tratamiento preventivo, existen también distintas opciones, aunque tampoco existen ensayos clínicos controlados para evaluar la eficacia de los distintos fármacos.

Desde la primera descripción de esta entidad se ha utilizado el litio como tratamiento profiláctico, con resultados controvertidos. Una de las hipótesis por las que este fármaco sería efectivo es que el litio aumenta de forma indirecta la secreción de melatonina. Sin embargo, el difícil manejo de este fármaco, los efectos adversos que puede provocar y la aparición de nuevas opciones lo han dejado en un segundo plano en el momento actual.

La indometacina, efectiva en otras cefaleas primarias como hemicránea paroxística y hemicránea continua, también ha sido reportada como tratamiento preventivo efectivo en la CH, produciendo una mejoría sobre todo en pacientes en los que la cefalea es unilateral¹⁸.

En nuestra serie ha sido el fármaco de elección que hemos utilizado, a una dosis de 100 mg al día, con una reducción de la frecuencia de crisis $\geq 50\%$. Pese a ser un fármaco efectivo, la indometacina es mal tolerada a nivel gástrico y puede producir cefalea durante el día. Por estos y otros efectos adversos, el tratamiento se realiza en ciclos, y en muchos pacientes debe suspenderse pese a mejorar la cefalea.

Otros fármacos que han sido utilizados como tratamiento profiláctico en pacientes con CH en algunas series o casos anecdóticos aislados han sido flunarizina, verapamilo, amitriptilina o topiramato, con datos dispares en cuanto a eficacia¹⁹.

El presente trabajo presenta algunas limitaciones. Se trata de una serie corta de pacientes, aunque, como hemos comentado previamente, la CH es una cefalea primaria poco frecuente. Se realiza una revisión retrospectiva de nuestra base de datos, por lo que los datos son meramente descriptivos y en algunos pacientes se recogieron los datos mediante entrevista telefónica por imposibilidad de acudir a revisión, pero esto nos ha permitido poder incluir a todos los pacientes diagnosticados de CH en nuestra consulta.

En conclusión, presentamos una serie de 10 pacientes con CH y discutimos si las características clínicas de nuestros pacientes se adecuan a los criterios diagnósticos de la CIC-2 y CIC-3.

Los criterios de la CIC-2 son demasiados estrictos para esta entidad. Los principales puntos controvertidos que encontramos en la adecuación a nuestra serie son la edad de inicio mayor de 50 años, las características y la localización

del dolor, y que pueda asociar 2 de estos síntomas: náuseas, sonofobia o fotofobia.

Las modificaciones de los criterios de la CH de la CIC-3 reflejan los puntos destacados previamente, por lo que pensamos que esta modificación era necesaria y los nuevos criterios se adecuan mejor a nuestra serie y al resto de series descritas.

Respecto al tratamiento, consideramos que deben realizarse ensayos clínicos aleatorizados para poder estandarizar pautas tanto de tratamiento sintomático como preventivo. La indometacina puede ser una opción eficaz en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic (alarm clock) headache syndrome. *Cephalalgia*. 1998;18:152–6.
2. Liang J-F, Fuh J-L, Yu H-Y, Hsu C-Y, Wang S-J. Clinical features, polysomnography and outcome in patients with hypnic headache. *Cephalalgia*. 2008;28:209–15.
3. Mulero P, Guerrero-Peral AL, Cortijo E, Jabary NS, Herrero-Velázquez S, Miranda S, et al. Cefalea hipóica: características de una serie de 13 nuevos casos y propuesta de modificación de los criterios diagnósticos. *Rev Neurol*. 2012;54:129–36.
4. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache*. 1988;28:234–6.
5. 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.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):9–160.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
8. Caminero-Rodríguez A, Pareja JA. Bases anatómicas y neuroquímicas que explican la frecuente asociación de las cefaleas con el sueño: el paradigma de la cefalea hipóica. *Rev Neurol*. 2008;47:314–20.
9. Dodick DW. Polysomnography in hypnic headache syndrome. *Headache*. 2000;40:748–52.
10. Evers S, Goadsby P. Hypnic headache: Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003;60:905–9.
11. Jiménez-Caballero PE, Gámez-Leyva G, Gómez M, CasadoNaranjo I. Descripción de una serie de casos de cefalea hipóica. Diferenciación entre sexos. *Rev Neurol*. 2012;54:332–6.
12. Pinessi L, Rainer I, Cicolin A, Zibetti M, Gentile S, Mutani R. Hypnic headache syndrome: Association of the attacks with REM sleep. *Cephalalgia*. 2003;23:150–4.
13. Evers S. Sleep and headache: The biological basis. *Headache*. 2010;50:1246–51.
14. Holle D, Naegel S, Krebs S, Gaul C, Gizewski E, Diener H-C, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol*. 2011;69:533–9.
15. Donnet A, LantériMinet M. A consecutive series of 22 cases of hypnic headache in France. *Cephalalgia*. 2009;29:928–34.
16. Pinto CAR, Fragoso YD, de Souza Carvalho D, Gabbao AA. Hypnic headache syndrome: Clinical aspects of eight patients in Brazil. *Cephalalgia*. 2002;22:824–7.
17. Manni R, Ghiotto N. Hypnic headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:469–72.
18. Dodick DW, Jones M, Capobianco DJ. Hypnic headache: Another indometacin-responsive headache syndrome. *Headache*. 2000;40:830–5.
19. Holle D, Naegel S, Krebs S, Katsarava Z, Diener HC, Gaul C, et al. Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. *Cephalalgia*. 2010;30:1435–42.