

## Cefalea hípica: características de una serie de 13 nuevos casos y propuesta de modificación de los criterios diagnósticos

Patricia Mulero, Ángel L. Guerrero-Peral, Elisa Cortijo, Najaty S. Jabary, Sonia Herrero-Velázquez, Sara Miranda, M. Luz Peñas-Martínez, María Pedraza, Rosa Fernández-Herranz

**Introducción.** La cefalea hípica es una entidad infrecuente, de la que se han descrito hasta el momento casi 150 casos. La segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-2) ha establecido los criterios diagnósticos de esta entidad, si bien algunos de ellos pueden considerarse excesivamente rigurosos.

**Objetivos.** Presentar una serie de 13 nuevos casos de cefalea hípica atendidos en una consulta de cefaleas de un hospital terciario y analizar su adecuación a los criterios diagnósticos de la CIC-2.

**Pacientes y métodos.** Entre enero de 2008 y enero de 2011, 13 pacientes (11 mujeres y 2 varones), de los 1.180 atendidos en la mencionada consulta (1,1%), fueron diagnosticados de cefalea hípica. Se evalúan las características del dolor y la respuesta al tratamiento profiláctico.

**Resultados.** La edad al inicio del cuadro fue de  $56,7 \pm 9,3$  años (rango: 40-76 años); en dos pacientes (15,4%) fue anterior a los 50 años. El número mensual de noches sintomáticas era de  $14,5 \pm 7,6$  (rango: 5-25); en siete casos (53,8%) fueron menos de 15 noches. Todos los pacientes presentaban un único episodio por noche, con una duración media de  $53,8 \pm 24,6$  minutos (rango: 25-120 minutos). El 30,7% de los pacientes no describía su dolor como sordo. El 61,5% cumplía en su totalidad los criterios diagnósticos de la CIC-2.

**Conclusiones.** Las características de nuestra serie son similares a otras recientemente publicadas. Proponemos que los próximos criterios de la CIC incluyan la posibilidad de que el dolor no sea sordo y que aparezca menos de 15 noches al mes; el límite inferior de edad de inicio podría rebajarse a 40 años.

**Palabras clave.** Cefalea hípica. Clasificación Internacional de Cefaleas. Criterios diagnósticos. Hipotálamo. Sueño. Tratamiento profiláctico.

### Introducción

La cefalea hípica es un síndrome identificado por primera vez por Raskin en 1988 [1] en seis pacientes con una cefalea de inicio tardío (el más joven tenía 65 años), con episodios que los despertaban del sueño nocturno, de características bien definidas y diferentes a las de la cefalea en acúmulos. Los ataques de dolor aparecían frecuentemente a la misma hora y en la mitad de los pacientes asociaban síntomas vegetativos, mientras que en ninguno se acompañaban de síntomas autonómicos oculofaciales. Todos los casos respondieron a la administración de litio en toma única nocturna, por lo que Raskin propuso una alteración del ritmo circadiano como mecanismo fisiopatológico de esta entidad.

En el año 2004, la Clasificación Internacional de Cefaleas, en su segunda edición (CIC-2), incluyó la cefalea hípica dentro del grupo IV (otras cefaleas primarias) [2] y la definió como un dolor sordo, que aparece exclusivamente durante el sueño, de inicio

por encima de los 50 años, con una frecuencia y duración mínimas, y sin síntomas autonómicos oculofaciales acompañantes (Tabla I).

Se considera una entidad poco frecuente [3]. Sólo en los últimos años se han publicado series más extensas de unos 20 casos cada una [4-6], lo que ha permitido establecer con mayor fidelidad las características clínicas de los episodios dolorosos y proponer modificaciones en los criterios diagnósticos de la CIC-2.

Pretendemos describir las características demográficas y clínicas, así como la respuesta al tratamiento, de una serie de 13 nuevos casos de cefalea hípica. Compararemos la adecuación de estos pacientes a los criterios diagnósticos de la CIC-2 con la observada en series recientemente publicadas.

### Pacientes y métodos

Durante un período de tres años (enero de 2008-ene-

Servicio de Neurología (P. Mulero, A.L. Guerrero-Peral, E. Cortijo, S. Herrero-Velázquez, S. Miranda, M.L. Peñas-Martínez, M. Pedraza, R. Fernández-Herranz); Unidad de Hipertensión Arterial (N.S. Jabary); Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, España.

#### Correspondencia:

Dr. Ángel Luis Guerrero Peral. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Ramón y Cajal, 3. E-47005 Valladolid.

#### E-mail:

gueneuro@gmail.com

Presentado parcialmente como comunicación oral en el LXII Congreso de la Sociedad Española de Neurología, noviembre de 2010.

#### Agradecimientos:

A Lourdes y M. José, por su colaboración en la revisión de las historias clínicas de los pacientes, y a los colegas que realizaron valiosas aportaciones, públicas o privadas, acerca de este trabajo en el LXII Congreso de la SEN.

Aceptado tras revisión externa: 08.06.11.

#### Cómo citar este artículo:

Mulero P, Guerrero-Peral AL, Cortijo E, Jabary NS, Herrero-Velázquez S, Miranda S, et al. Cefalea hípica: características de una serie de 13 nuevos casos y propuesta de modificación de los criterios diagnósticos. Rev Neurol 2012; 54: 129-36.

© 2012 Revista de Neurología

**Tabla I.** Criterios diagnósticos de la cefalea hípica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cefaleas, segunda edición.

A. Cefalea sorda que cumple los criterios B y C
B. Aparece únicamente durante el sueño y despierta al paciente
C. Debe cumplir, al menos, dos de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ocurre más de 15 veces al mes</li> <li>Dura 15 minutos o más después de despertarse</li> <li>Ocurre por primera vez tras la edad de 50 años</li> </ul>
D. No hay síntomas autonómicos <ul style="list-style-type: none"> <li>No hay más de un síntoma entre náusea, fotofobia o fonofobia</li> </ul>
E. No se atribuye a otro trastorno

ro de 2011) se han registrado prospectivamente todos los pacientes atendidos en una consulta monográfica de cefaleas en el servicio de neurología de un hospital terciario. En todos ellos, sus cefaleas se han codificado de acuerdo con la CIC-2.

En los casos en los que se ha llegado al diagnóstico de una cefalea hípica, hemos recogido datos demográficos (edad y sexo), coexistencia de otras cefaleas u otras patologías como hipertensión arterial, diabetes mellitus o trastornos del sueño, así como latencia desde el inicio del cuadro hasta su valoración en una consulta de neurología. También hemos analizado características de la cefalea como frecuencia de episodios en una noche y noches con dolor al mes, carácter, intensidad y localización del dolor, hora de inicio y su duración, así como la existencia de síntomas vegetativos, fotofobia, fonofobia o síntomas autonómicos oculofaciales acompañantes. Hemos recogido la necesidad que podría presentar cada paciente de realizar una actividad motora para aliviar el dolor tras ser despertado por la cefalea. Todos los casos requirieron tratamiento profiláctico, y revisamos la respuesta a éste de cada uno de ellos.

## Resultados

En el período de registro, 13 pacientes (11 mujeres y 2 varones), entre un total de 1.180 atendidos en la mencionada consulta (1,1%), fueron diagnosticados de cefalea hípica. Sus características demográficas y clínicas más relevantes se muestran en la tabla II.

En cada caso se realizó un examen neurológico y un estudio de neuroimagen (resonancia magnética

o tomografía computarizada cerebral) para descartar patología estructural. En siete pacientes (53,8%) se llevó a cabo una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

La edad al inicio del cuadro fue de  $56,7 \pm 9,3$  años (rango: 40-76 años). En dos de los pacientes (15,4%) la cefalea hípica apareció antes de los 50 años. Doce (92,3%) presentaban o habían presentado alguna otra cefalea (ocho migrañas, dos cefaleas tensionales, una hemicránea continua y una cefalea numular). Respecto a los casos con antecedente de migraña, o bien la migraña y la cefalea hípica no habían coincidido en el tiempo, apareciendo la cefalea hípica tras el final de la migraña, o bien el paciente diferenciaba claramente ambos tipos de dolor.

Dos pacientes (15,4%) estaban diagnosticados de diabetes mellitus, y ninguno refería la presencia de insomnio. Solicitamos una MAPA en los siete últimos pacientes atendidos. Cinco casos (38,5%) habían sido diagnosticados de hipertensión arterial, y la realización en cuatro de ellos de una MAPA mostró en tres casos un patrón no *dipper*, siendo normal en uno. En tres pacientes no considerados hipertensos se llevó a cabo dicha monitorización sin resultados patológicos. Ninguno de nuestros pacientes presentaba síntomas sugerentes de síndrome de apnea del sueño.

La latencia desde el inicio de la cefalea hípica hasta su evaluación en una consulta ambulatoria de neurología fue de  $76,4 \pm 128,5$  meses (rango: 2-475 meses), lo que indica la dificultad diagnóstica o bien el desconocimiento que se tiene de esta entidad.

La totalidad de los casos de nuestra serie presentaba un único episodio de dolor por noche. Tenían  $14,5 \pm 7,6$  (rango: 5-25) noches al mes en las que la cefalea les despertaba del sueño. Siete de ellos (53,8%) tenían menos de las 15 noches sintomáticas al mes propuestas en la CIC-2. La duración media de los episodios de dolor tras ser despertados del sueño era de  $53,8 \pm 24,6$  minutos (rango: 25-120 minutos), y su intensidad medida en una escala analógica visual (0: ausencia de dolor, 10: peor dolor posible) de  $6,7 \pm 1,7$  (rango: 4-9).

En cuanto a la calidad del dolor, nueve pacientes (69,2%) lo consideraban sordo y opresivo, tal como se define en la CIC-2, mientras que tres (23,1%) lo definían como pulsátil y uno (7,7%) punzante. En 10 casos (76,9) el dolor era bilateral, mientras que en tres (23,1%) se lateralizaba. En cuanto a su localización, era holocraneal en cuatro pacientes (30,7%), en otros cuatro (30,7%) tenía un predominio occipital y en cinco (38,5%), frontal.

Siete de los pacientes (53,8%) presentaban sus episodios dolorosos entre las 02:00 y las 04:00 h,

**Tabla II.** Características de los 13 pacientes de la serie.

	Edad de inicio (años)	Sexo	Latencia neurológica (meses)	Otras cefaleas	Hipertensión arterial	Carácter	Intensidad (EVA)	Días al mes	Duración (min)	Hora	Síntomas acompañantes	Síntomas autonómicos	Actividad motora
Caso 1	53	Mujer	50	No	No MAPA nor.	Pulsátil	8	25	30	4-6	Náusea	No	No
Caso 2	60	Mujer	95	Tensional	No	Opresivo	5	5	60	2-4	No	No	Sí
Caso 3	55	Mujer	90	Migraña	No	Opresivo	6	10	45	4-6	No	No	No
Caso 4	51	Mujer	3	Hemicránea continua	No	Opresivo	8	6	60	2-4	Náusea, vómito	No	No
Caso 5	70	Mujer	8	Migraña	Sí MAPA pat.	Opresivo	5	10	60	2-4	No	No	No
Caso 6	76	Mujer	10	Numular	Sí	Opresivo	7	20	60	4-6	Sudor	No	Sí
Caso 7	60	Mujer	2	Migraña	Sí MAPA nor.	Pulsátil	8	25	30	2-4	Náusea, fonofobia	No	No
Caso 8	47	Mujer	86	Migraña	No MAPA nor.	Punzante	9	6	60	2-4	Fotofobia, fonofobia	Inyección conjuntival	Sí
Caso 9	40	Mujer	475	Migraña	Sí MAPA pat.	Pulsátil	8	12	30	4-6	No	No	No
Caso 10	59	Mujer	145	Tensional	No MAPA nor.	Opresivo	5	20	60	4-6	Náusea	No	Sí
Caso 11	57	Varón	10	Migraña	Sí MAPA pat.	Opresivo	5	10	60	2-4	Náusea	No	Sí
Caso 12	50	Varón	8	Migraña	No	Opresivo	4	25	25	4-6	No	No	Sí
Caso 13	60	Mujer	12	Migraña	No	Opresivo	9	15	120	2-4	No	Lagrimo	Sí

EVA: escala analógica visual (0: no dolor, 10: el peor dolor imaginable); MAPA: monitorización ambulatoria presión arterial; nor.: normal; pat.: patológica.

mientras que seis (46,2%) los referían en el período entre las 04:00 y las 06:00 h. Ninguno de ellos lo padecía antes de las 02:00 h o a partir de las 06:00 h.

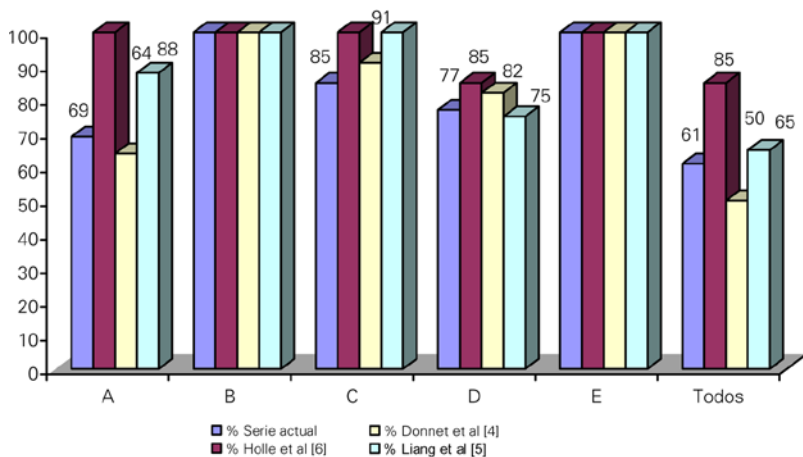
Como síntomas acompañantes, seis casos (46,2%) asociaban algún síntoma vegetativo, sobre todo sensación nauseosa. En dos pacientes (15,4%), el dolor se acompañaba de fotofobia o fonofobia, y en otros dos casos (15,4%), de síntomas autonómicos oculofaciales (uno de ellos, inyección conjuntival, y el otro, lagrimeo). Siete pacientes (53,8%) se levantaban tras ser despertados por el episodio doloroso, sin inquietud psicomotora, pero llevando a cabo actividades definidas, alguna tan compleja como planchar la ropa.

Cinco casos de nuestra serie (38,5%) no cumplían en su totalidad los criterios diagnósticos de la

CIC-2. En la figura se representa el grado de cumplimiento de cada uno de los criterios diagnósticos de la CIC en nuestra serie, comparándolos con los observados en otras de reciente publicación [4-6].

Nuestros pacientes utilizaron varios fármacos sintomáticos con eficacia variable y sin rango de abuso; la repercusión funcional que nos manifestaban era debida a la disrupción del sueño más que a la intensidad del dolor en sí misma; de ahí que, tras evaluar con cada uno de ellos la relación riesgo/beneficio, en todos se decidió llevar a cabo tratamiento profiláctico, evitando sustancias que pudiesen modificar el sueño, como la cafeína. A tal efecto, se prescribió indometacina en cinco pacientes, topiramato en cuatro, flunaricina en dos y gabapentina en otros dos. Uno de los casos mejoró, además, con tra-

**Figura.** Adecuación a los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas, segunda edición (CIC-2), de los pacientes de nuestra serie y de las tres series más extensas recientemente publicadas. Se representa el porcentaje de adecuación de los pacientes de las cuatro series a cada uno de los criterios diagnósticos de la CIC-2, así como el cumplimiento de la totalidad de ellos.



tamiento antihipertensivo, lo que no ocurrió en el resto de los que presentaban hipertensión arterial. Salvo en dos de los tratados con indometacina, la eficacia del profiláctico fue completa o muy significativa. Los datos referidos a la respuesta al tratamiento se recogen en la tabla III.

## Discusión

Dentro de la compleja y muchas veces bidireccional relación que existe entre cefalea y sueño, lo que caracteriza a la cefalea hipócnica (ocasionalmente conocida en la bibliografía como 'cefalea despertador') es que sucede única y exclusivamente durante el sueño [7-9]. Ese peculiar ritmo circadiano hizo desde el principio desarrollarse la hipótesis de que alteraciones en el hipotálamo estarían implicadas en la patogenia de esta cefalea, y que, en concreto, la progresiva atrofia de esta estructura explicaría su aparición en edades avanzadas de la vida. Recientemente se ha demostrado en estudios de neuroimagen atrofia en el hipotálamo posterior en pacientes afectados de esta entidad [10].

La observación inicial de Raskin acerca de su presentación durante los sueños [1], así como los datos recogidos de los primeros estudios polisomnográficos, introdujeron la idea de que el dolor aparecía con mayor frecuencia en períodos de sueño REM y en relación con la correspondiente reducción de se-

rotonina encefálica [11-13]. Sin embargo, nuevas series de pacientes con estudios polisomnográficos han mostrado que la aparición del cuadro doloroso de la cefalea hipócnica no se relaciona ni con las fases del sueño, ni con las alteraciones respiratorias relacionadas [5,14].

Otro parámetro biológico que presenta ritmos circadianos y que se ha propuesto como asociado a la cefalea hipócnica es la hipertensión arterial. De hecho, hay varias descripciones en la bibliografía de cuadros sugerentes de cefalea hipócnica en relación con elevaciones nocturnas de la presión arterial [15-17]. En nuestra serie, el porcentaje de hipertensos (38,5%) corresponde al esperable en este grupo de edad, y en los estudios llevados a cabo de MAPA no se ha encontrado en ningún caso un patrón predominantemente nocturno ni se ha llegado a un diagnóstico de hipertensión arterial previamente no conocida.

La cefalea hipócnica se considera una entidad infrecuente de la que, hasta el momento, se han descrito casi 150 casos [3]. Su incidencia, de acuerdo con las distintas series publicadas hasta ahora, oscila entre el 0,07 y el 0,3% del total de cefaleas atendidas en centros de referencia [5,7,18]. En cualquier caso, estas cifras, como la levemente superior (1,1%) que obtenemos nosotros, seguramente no reflejen la prevalencia real de esta entidad en la población general. Sabemos que pueden pasar años desde el inicio de la entidad hasta su diagnóstico [4,18], lo que implica un desconocimiento de la cefalea hipócnica entre la población y los médicos no especialistas en neurología. En nuestra serie, llama la atención la gran latencia media (76,4 meses) entre el inicio del cuadro y la llegada del paciente a una consulta de neurología. La cefalea hipócnica es una cefalea con predominio femenino; en torno al 65% de los casos son mujeres [4,6,7,11,19-21], cifra similar a la observada en nuestra serie (84,6%).

En 1997, Goadsby y Lipton [22] propusieron los primeros criterios diagnósticos de cefalea hipócnica, entre los que se incluían una frecuencia superior a 15 episodios al mes de dolor generalizado, duración de los episodios de entre 5 y 60 minutos, y ausencia de síntomas autonómicos asociados.

Poco tiempo después, la CIC-2 definió su carácter como sordo, y mantuvo la ausencia de síntomas autonómicos oculofaciales acompañantes, si bien permitiendo uno de entre náuseas, fotofobia o fonofobia. Estableció, asimismo, que el cuadro aparece por encima de los 50 años, con un mínimo de 15 noches al mes con dolor y una duración de al menos 15 minutos tras despertarse el paciente [2].

En cuanto a las características clínicas de la cefalea hipócnica, más del 80% de los pacientes refieren

que sus episodios de dolor son entre moderados e intensos [3,4,6,7,20]. En nuestra serie, siete pacientes (53,8%) la reseñan de una intensidad superior a 6 en la escala analógica visual. La mayoría de los casos descritos en la bibliografía describen el dolor como bilateral [3,4,7], de la misma manera que en nuestros pacientes, y no hay una localización topográfica dominante del dolor.

Recientemente, se ha llamado la atención sobre la existencia, en un importante número de casos de cefalea hípica, de conductas motoras durante el episodio doloroso que alivian al paciente. Así, éstos tienen la necesidad de levantarse y, por ejemplo, ver la televisión, leer, comer o beber, preferiblemente café [4,6,23]. Esto ocurre en más de la mitad de nuestros casos, en ocasiones con actividades tan complejas como planchar la ropa. Esta actividad motora ayudaría a distinguir estos cuadros de la migraña, donde el paciente busca el decúbito, y de la cefalea en acúmulos, cuyas crisis de dolor se acompañan de verdadera agitación psicomotora. Como otros autores ya han propuesto [4,6], consideramos que esta actividad motora es subsidiaria de figurar en los futuros criterios diagnósticos de la cefalea hípica.

Respecto al momento de aparición de la cefalea, en la mayoría de las ocasiones, al igual que en nuestra serie, se describen en el período comprendido entre las 02:00 y las 04:00 h [4,6]. Entendemos que hay que ser especialmente cuidadoso en la consideración de cefalea hípica de aquellos cuadros que aparecen a partir de las 06:00 h, lo que no ocurre en nuestros pacientes, dada la posibilidad de que correspondan a episodios migrañosos.

Pasemos a analizar las características clínicas incluidas en los criterios de la CIC-2 [2]. Comenzando con el criterio A, que hace referencia al carácter sordo del dolor, puede presentarse o asociarse en cerca de un 40% de los pacientes un componente pulsátil o incluso punzante [3-5]. Similares hallazgos aparecen en nuestra serie, en la que el 30% de los casos describe el dolor como pulsátil o punzante. Respecto al criterio B, es, sin duda, el verdaderamente *sine qua non* en esta entidad, que, evidentemente no puede concebirse sin aparecer durante el sueño, despertando al paciente como en él se establece [2].

El criterio C de la CIC-2 propone un número mínimo de noches sintomáticas al mes (15 noches), una duración mínima del episodio doloroso tras despertar al paciente del sueño (15 minutos) y una edad mínima de inicio del cuadro (50 años) [2]. Respecto al número de noches sintomáticas, entre un 5 y un 17% de los casos incluidos en las series más recientes no cumple este criterio [3-6]; aquí radica la diferencia principal entre estas series y la

**Tabla III.** Tratamiento profiláctico en los 13 pacientes de la serie.

	Tratamiento profiláctico	Respuesta
Paciente 1	Indometacina	Parcial
Paciente 2	Indometacina	Parcial
Paciente 3	Topiramato	Parcial
Paciente 4	Indometacina	Completa
Paciente 5	Indometacina	No
Paciente 6	Gabapentina	Completa
Paciente 7	Gabapentina	Completa
Paciente 8	Topiramato	Parcial
Paciente 9	Topiramato	Parcial
Paciente 10	Indometacina	No
Paciente 11	Topiramato, enalapril	Completa
Paciente 12	Flunaricina	Parcial
Paciente 13	Flunaricina	Completa

que aquí presentamos, en la que más del 50% de los pacientes tenía menos de 15 noches sintomáticas al mes. Este dato, probablemente, explica la mayor prevalencia de la cefalea hípica que presenta nuestro registro. Respecto a la edad de inicio, entre el 10 y el 22% de los casos aparecía por primera vez antes de los 50 años [4-6], como ocurre en nuestro trabajo (15%). La inmensa mayoría de los pacientes recogidos en la bibliografía [4-7], así como todos los nuestros, tienen cuadros dolorosos con una duración por encima de los 15 minutos. Se observa, además, en gran parte de los casos descritos, incluyendo todos los de nuestra serie, una duración por debajo de las tres horas. Entendemos que este límite superior, no incluido en este momento en los criterios diagnósticos de la CIC-2, ayudaría a distinguir esta entidad de otras que pueden acontecer durante el sueño nocturno, como la cefalea tensional.

Pasando al criterio D de la CIC-2 [2], éste excluye la posibilidad de signos autonómicos oculo-faciales acompañando al dolor en la cefalea hípica. Sin embargo, la bibliografía se ve salpicada de descripciones aisladas de dicha asociación [3,7,18,24]. En las series más extensas recientemente publicadas, alrededor del 15% de los pacientes presentaba estos

signos autonómicos oculofaciales [4,6], cifras muy similares a la que apreciamos nosotros. Siguiendo en este criterio D, la presencia aislada de sensación nauseosa, fotofobia o fonofobia es relativamente frecuente, si bien es inhabitual que estos síntomas se asocien [3]. Entre el 15 y el 25% de los casos incluidos en las últimas series publicadas [4-6] incumple el criterio D, cifras de nuevo comparables con nuestra experiencia (25%).

A propósito del criterio E, la no atribución de la cefalea hipócnica a otro trastorno [2], nos encontramos ante una cefalea que aparece durante la noche, hecho clásicamente considerado como criterio de alarma sugerente de cefalea secundaria, de la misma manera que la aparición de la cefalea en edades avanzadas de la vida, otra de las características típicas de la cefalea hipócnica. Por ello debemos ser especialmente cuidadosos a la hora de descartar patología asociada mediante las correspondientes exploraciones complementarias. Respecto a la presencia de lesiones estructurales en el sistema nervioso central, éstas han sido rara vez descritas en esta entidad [3,15,20,25-28]. Ha de considerarse la posibilidad de un síndrome de apnea del sueño (no presente clínicamente en los casos incluidos en nuestra serie) o una hipertensión arterial (no evidenciada en los estudios realizados en nuestros pacientes sin diagnóstico previo de hipertensión arterial) [15]. También ha de tenerse en cuenta la posibilidad de que el uso de ciertos fármacos, la retirada de otros o el abuso de medicación analgésica puedan estar implicados en la aparición de un cuadro clínicamente compatible con cefalea hipócnica [15,29,30].

Considerando los criterios diagnósticos de cefalea hipócnica recogidos en la CIC-2 [2], el 15-50% de los pacientes incluidos en las series más extensas publicadas hasta la fecha [4-6] no cumple ninguno de los criterios diagnósticos. La comparación de la adecuación a los criterios diagnósticos entre las mencionadas series y la nuestra se recoge en la figura.

Es frecuente la presencia, como en nuestra serie, de antecedentes de otras cefaleas, sobre todo migraña [3,4,6]. Cefalea hipócnica y migraña comparten ciertas características clínicas, como hemos visto. Se ha propuesto una hipótesis por la cual la cefalea hipócnica sería una evolución fenotípica de la migraña, con un paso entre ambas entidades, quizá determinado por cambios hormonales o en los hábitos de vida de los pacientes [17]. Hay que reseñar, asimismo, y con una disfunción hipotalámica como posible nexo de unión, la asociación descrita entre cefalea hipócnica y cefalea sexual primaria [31].

La cefalea hipócnica se considera un cuadro benigno, si bien la frecuente alteración del sueño que

puede provocar a lo largo de períodos prolongados interfiere generalmente en la calidad de vida de quienes la padecen. Hasta ahora ningún ensayo clínico controlado se ha llevado a cabo explorando el tratamiento sintomático o preventivo de esta entidad. La información disponible se basa en la reseña de casos aislados o series de casos, y el número de fármacos que se han señalado como de posible utilidad en la cefalea hipócnica es tan elevado que, probablemente, refleje la heterogénea fisiopatología de la cefalea hipócnica [19].

Respecto al tratamiento sintomático, se ha utilizado en pocos pacientes, obteniéndose los mejores resultados con combinaciones variables de analgésicos, antiinflamatorios o cafeína [3,19]. Pese a que clásicamente los triptanes se han considerado fármacos sin utilidad en el control sintomático de esta cefalea, recientemente se han descrito buenos resultados con su uso, sobre todo en pacientes con dolor unilateral y actividad motora durante el dolor [6].

En cuanto al tratamiento profiláctico, la primera elección, desde el trabajo original de Raskin [1], ha sido el litio [3,19]. No todos los autores coinciden en la eficacia de este fármaco en la cefalea hipócnica [6] y, además, ante el hecho de tratarse de un fármaco de no siempre fácil manejo, en nuestra experiencia hemos optado por otras opciones que también han mostrado eficacia en la bibliografía, como topiramato [32], indometacina [11,13,24,33,34], flunaricina [21,23,35] o gabapentina [17,36]. La lista de terapias de posible utilidad en el tratamiento profiláctico de la cefalea hipócnica es muy extensa [3,19], con opciones como los antidepresivos tricíclicos [37], hipnóticos [38], toxina botulínica [39], verapamilo [11,17] o pregabalina [40].

En conclusión, en este trabajo hemos descrito las características clínicas de una de las series de pacientes con cefalea hipócnica más extensas de la bibliografía, incidiendo, de esa forma, en la categorización de las características de esta entidad. De la misma manera que lo han hecho otros autores recientemente, proponemos que, en los criterios diagnósticos de la cefalea hipócnica en la próxima edición de la CIC, se contemple la posibilidad de un dolor no difuso ni sordo, se acepte la presencia de ciertos signos autonómicos oculofaciales, se rebaje la edad de inicio de la entidad a los 40 años, y se considere una frecuencia mensual inferior a 15 noches con dolor. Esta modificación en los criterios diagnósticos debe, en nuestra opinión, acompañarse de una advertencia acerca de la necesidad de asegurar el diagnóstico diferencial con la migraña, algo en lo que en la evaluación de nuestra serie hemos sido

especialmente cuidadosos. Consideramos, asimismo, que ha llegado el momento de iniciar ensayos clínicos que evalúen el tratamiento más adecuado en esta cefalea.

### Bibliografía

- Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988; 28: 234-6.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): S51.
- Manni R, Ghiotto N. Hypnic headache. *Handb Clin Neurol* 2010; 97: 469-72.
- Donnet A, Lantéri-Minet M. A consecutive series of 22 cases of hypnic headache in France. *Cephalalgia* 2009; 29: 928-34.
- Liang JF, Fuh JL, Hsu CY, Wang SJ. Clinical features, polysomnography and outcome in patients with hypnic headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 209-15.
- 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.
- Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ('alarm clock') headache syndrome. *Cephalalgia* 1998; 18: 152-6.
- Caminero-Rodríguez AB, Pareja JA. Bases anatómicas y neuroquímicas que explican la frecuente asociación de las cefaleas con el sueño: el paradigma de la cefalea hípica. *Rev Neurol* 2008; 47: 314-20.
- De Simone R, Marano E, Ranieri A, Bonavita V. Hypnic headache: an update. *Neurol Sci* 2006; 27: S144-8.
- Holle D, Naegel S, Krebs S, Gaul C, Gizewski E, Diener HC, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol* 2011; 69: 533-9.
- Dodick D, Jones J, Capobianco, J. Hypnic headache: another indomethacin-responsive headache syndrome? *Headache* 2000; 40: 830-5.
- Dodick D, Eross E, Parish J. Clinical, anatomical and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache* 2003; 42: 282-92.
- Seidel S, Zeitlhofer J, Wöber C. First Austrian case of hypnic headache: serial polysomnography and blood pressure monitoring in treatment with indomethacin. *Cephalalgia* 2008; 28: 1086-90.
- Holle D, Wessendorf TE, Zaremba S, Naegel S, Diener HC, Katsarava Z, et al. Serial polysomnography in hypnic headache. *Cephalalgia* 2011; 31: 286-90.
- Gil-Gouveia R, Goadsby PJ. Secondary 'hypnic headache'. *J Neurol* 2007; 254: 646-54.
- Caminero AB, Martín J, Del Río MS. Secondary hypnic headache or symptomatic nocturnal hipertensión? Two case reports. *Cephalalgia* 2010; 30: 1137-9.
- Ghiotto N, Sances G, Di Lorenzo G, Trucco M, Loi M, Sandrini G, et al. Report of eight new cases of hypnic headache and mini-review of the literature. *Funct Neurol* 2002; 17: 211-9.
- Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, Zanchin G. Episodic hypnic headache? *Cephalalgia* 2004; 24: 681-5.
- Lisotto C, Rossi P, Tassorelli C, Ferrante E, Nappi G. Focus on therapy of hypnic headache. *J Headache Pain* 2010; 11: 249-54.
- Vieira-Dias M, Esperança P. Cefalea hípica: cuatro casos clínicos. *Rev Neurol* 2002; 34: 950-1.
- Morales-Asín F, Mauri JA, Iñíguez C, Espada F, Mostacero E. The hypnic headache syndrome: report of three new cases. *Cephalalgia* 1998; 18: 157-8.
- 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.
- Pinto CA, Frago YD, Souza Carvalho D, Gabbai AA. Hypnic headache syndrome: clinical aspects of eight patients in Brazil. *Cephalalgia* 2002; 22: 824-7.
- Centonze V, D'Amico S, Usai S, Causarano V, Bassi A, Bussone G. First Italian case of hypnic headache, with literature review and discussion of nosology. *Cephalalgia* 2001; 21: 71-4.
- Vieira-Dias M, Esperança P. Hypnic headache: report of two cases. *Headache* 2001; 41: 726-7.
- Valentinis L, Tuniz F, Mucchiut M, Vindigni M, Skrap M, Bergonzi P, et al. Hypnic headache secondary to a growth hormone-secreting pituitary tumour. *Cephalalgia* 2008; 29: 82-4.
- Peatfield RC, Mendoza ND. Posterior fossa meningioma presenting as hypnic headache. *Headache* 2003; 43: 1007-8.
- Moon HS, Chung CS, Hong SB, Kim YB, Chung PW. A case of symptomatic hypnic headache syndrome. *Cephalalgia* 2006; 26: 81-3.
- Eccles MJ, Gutowski NJ. Precipitation of long duration hypnic headache after ACE inhibitor withdrawal. *J Neurol* 2007; 254: 1597-8.
- Baykan B, Ertas M. Hypnic headache associated with medication overuse: case report. *Agri* 2008; 20: 40-2.
- Porta-Etessam J, García-Morales I, Di Capua D, García-Cobos R. A patient with primary sexual headache associated with hypnic headaches. *J Headache Pain* 2009; 10: 135.
- Autunno M, Messina C, Blandino A, Rodolico C. Hypnic headache responsive to low-dose topiramate: a case report. *Headache* 2008; 48: 292-4.
- Prakash S, Dahhi S. Relapsing remitting hypnic headache responsive to indomethacin in an adolescent: a case report. *J Headache Pain* 2008; 9: 393-5.
- Ivñez V, Soler R, Barreiro P. Hypnic headache syndrome: a case with good response to indomethacin. *Cephalalgia* 1998; 18: 225-6.
- Schurks M, Kastrup O, Diener HC. Triptan responsive hypnic headache? *Eur J Neurol* 2006; 13: 666-7.
- Arjona JA, Jiménez-Jiménez FJ, Vela-Bueno A, Tallón-Barranco A. Hypnic headache associated with stage 3 slow wave sleep. *Headache* 2000; 40: 753-4.
- Dolso P, Merlino G, Fratticci L, Canesin R, Valiante G, Cocco D, et al. Non-REM hypnic headache: a circadian disorder? A clinical and polysomnographic study. *Cephalalgia* 2006; 27: 83-6.
- Garza I, Swanson J. Successful preventive therapy headache using hypnotics: a case report. *Cephalalgia* 2007; 27: 1080-1.
- Marziniak M, Voss J, Evers S. Hypnic headache successfully treated with botulinum toxin type A. *Cephalalgia* 2007; 22: 1082-4.
- Ulrich K, Gunreben B, Lang E, Sittl R, Griessinger N. Pregabalin in the therapy of hypnic headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 1031-2.

### Hypnic headache: characteristics of a series of 13 new cases and proposal for modification of the diagnostic criteria

**Introduction.** Hypnic headache is a rare condition, since less than 150 cases have been reported to date. The second edition of the International Headache Classification (IHC2) has set out the diagnostic criteria of this condition, although some of them can be considered excessively strict.

**Aims.** To present a series of 13 new cases of hypnic headache that were dealt with in the headache unit of a tertiary hospital and to analyse how well they fit the diagnostic criteria of the IHC2.

**Patients and methods.** Between January 2008 and January 2011, 13 patients (11 females and 2 males), out of a total of 1180 who visited the above-mentioned service (1.1%), were diagnosed with hypnic headache. The characteristics of the pain and the response to prophylactic treatment were evaluated.

**Results.** The age of onset of the clinical signs and symptoms was  $56.7 \pm 9.3$  years (range: 40-76 years); in two patients (15.4%) it was prior to the age of 50. The number of symptomatic nights per month was  $14.5 \pm 7.6$  (range: 5-25); in seven cases (53.8%) the number was less than 15 nights. All the patients presented one single episode per night, with a mean duration of  $53.8 \pm 24.6$  minutes (range: 25-120 minutes). Thirty point seven per cent of the patients did not describe their pain as dull. Sixty-one point five per cent satisfied all the IHC2 diagnostic criteria.

**Conclusions.** The characteristics of our series were similar to others that have recently been published. We propose that the next criteria in the IHC should include the possibility of the pain not being dull and that it occurs on fewer than 15 nights per month. The lower limit for the age of onset could be reduced to 40 years.

**Key words.** Diagnostic criteria. Hypnic headache. Hypothalamus. International Headache Classification. Prophylactic treatment. Sleep.