

NEUROFISIOLOGIA

NARCOLEPSIA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dra. Yaimí Rosales Mesa

Especialista de I Grado en Neurofisiología Clínica. Asistente.

Dr. Ramón Beguería Santos

Especialista de II Grado en Neurología. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante.

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

Dr.Cs. José Anías Calderón[†]

Especialista de II Grado en Fisiología. Profesor Titular. Profesor Consultante. Investigador Titular de la Universidad de Ciencias Médicas Victoria de Girón. La Habana. Cuba.

Dr.C. Alfredo Álvarez Amador

Especialista de II Grado en Fisiología. Profesor Titular. Investigador Titular del Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana. Cuba.

Dra. María Concepción Galiano Ramírez

specialista de II Grado en Psiquiatría infanto-juvenil. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Centro Habana. La Habana. Cuba.

Servicio de Neurofisiologia Clínica

yaimi.rosales@infomed.sld.cu

Teléfono: 876-1753

Actualización: febrero 2012

DEFINICIÓN

La narcolepsia es un trastorno crónico de los mecanismos que generan y organizan el sueño. Se caracteriza en su forma clásica por una tétrada de síntomas: excesiva somnolencia diurna (ESD), cataplejía (pérdida súbita del tono muscular ante emociones), parálisis del sueño y alucinaciones al inicio o fin del dormir. Es la hipersomnia de origen central mejor estudiada. (Pabón et al., 2010)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La 2da. clasificación internacional de los trastornos del sueño (en inglés ICSD 2) distingue dos categorías principales (Billiard, 2007):

- Narcolepsia con cataplejía
 - ESD casi diariamente durante al menos 3 meses
 - Cataplejía definida
 - Siempre que sea posible debe confirmarse con un polisomnograma (PSG) nocturno seguido del test de latencias múltiples de sueño (TLMS). Latencia media de sueño ≤ 8 minutos y 2 ó más inicios en REM, después de suficiente sueño nocturno (mínimo 6 horas). Alternativa: niveles de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo ≤ 110 pg/ml ó el tercio del valor normal medio
 - La hipersomnia no puede ser explicada mejor por un trastorno neurológico o mental u otro trastorno del sueño, uso de medicamentos o consumo de drogas
- Narcolepsia sin cataplejía
 - ESD casi diariamente durante al menos 3 meses
 - No cataplejía típica, aunque pueden existir episodios dudosos o parecidos
 - Tiene que confirmarse con PSG y TLMS. Latencia media de sueño ≤ 8 minutos y 2 ó más inicios en REM, después de suficiente sueño nocturno (mínimo 6 horas). Alternativa: niveles de hipocretina-1 (Hcrt-1) en líquido cefalorraquídeo (LCR) ≤ 110 pg/mL ó el tercio del valor normal medio
 - La hipersomnia no puede ser explicada mejor por un trastorno neurológico o mental u otro trastorno del sueño, uso de medicamentos o consumo de drogas

Elementos que complementan los criterios diagnósticos

- Solo 10-15 % de los narcolépticos presenta los cuatro síntomas clásicos (Akintomide y Rickards, 2011).
- La ESD habitualmente comienza en la adolescencia, se asocia a ataques de sueño irresistibles y mejora temporalmente con siestas breves (Pabón et al., 2010). En la

práctica clínica se utiliza la escala de Epworth para evaluar el grado subjetivo de somnolencia diurna (Boulos y Murray, 2010).

- Años después puede aparecer el síntoma más específico: la cataplejía. Con frecuencia el paciente aqueja fragmentación del sueño nocturno, lo cual contribuye a errar en el diagnóstico e incrementa el efecto negativo de la enfermedad sobre la calidad de vida.
- Es posible la comorbilidad con otros trastornos del sueño como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), movimientos periódicos durante el sueño y trastorno conductual durante el REM (Billiard et al., 2006).
- En los casos infrecuentes de narcolepsia secundaria se citan como causas las lesiones hipotalámicas y los procesos tumorales, traumáticos, vasculares, inflamatorios o degenerativos del encéfalo (Marcus et al., 2002).

CLASIFICACIÓN

- Según las características clínicas (ICSD-2): (Pabón et al., 2010)
 - Narcolepsia con cataplejía
 - Narcolepsia sin cataplejía
 - Narcolepsia debida a enfermedades médicas
 - Narcolepsia inespecífica
- Según la etiología la narcolepsia se clasifica en: (Marcus et al., 2002)
 - Primaria
 - Secundaria a trastornos médicos

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

- **PSG nocturno:** registro simultáneo de múltiples variables electrofisiológicas durante el sueño. Posibilita identificar la coexistencia de otros trastornos del dormir (Kushida et al., 2005).
- **TLMS:** test objetivo más utilizado para evaluar grado de somnolencia diurna. Se realiza durante el día, a continuación del PSG. Brinda 4 ó 5 oportunidades de dormir a intervalos de 2 horas (Littner et al., 2005).
- **Tipificación del HLA-DQ:** aunque no está incluida en los criterios diagnósticos e la ICSD-2, resulta útil en casos dudosos, cuando se requiere evidencia adicional (Alóe et al., 2010).
- **Determinación de Hcrt-1 en LCR:** técnica no estandarizada ni disponible en todos los centros. Indicada principalmente cuando el TLMS se mantiene dudoso o negativo y en situaciones que pueden afectar el resultado del TLMS. En esas

situaciones la tipificación del HLA tiene que preceder al test de Hcrt-1 (Alóe et al., 2010)

- **TAC y/o RMN:** imprescindibles ante sospecha de narcolepsia secundaria.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

El tratamiento es sintomático y no se limita a la prescripción de fármacos. Incluye **medidas higiénico-conductuales y apoyo psicosocial:**

- Mantener un horario regular y adecuado de sueño nocturno.
- Programar siestas, ya sea una única siesta de larga duración o siestas breves distribuidas en el día.
- Evitar siempre que sea posible las situaciones desencadenantes de cataplejía (Pabón et al., 2010).
- El apoyo psicosocial es importante para enfrentar los problemas escolares, laborales y sociales en general.

Tratamiento medicamentoso

Para tratar la ESD

- *De primera línea:* (Morgenthaler et al., 2007)
 - Modafinil a una dosis de 100-400 mg/día, en dos tomas por vía oral
 - Armodafinil (50-400 mg/día)
 - Oxibato sódico o gamma-hidroxibutirato (GHB) a una dosis oral de 4.5-9 g/día, al acostarse y 2-3 horas después.
- *De segunda línea*
 - Metilfenidato a una dosis diaria de 10-60 mg (Billiard et al., 2006). Su potencial de adicción obliga a su aplicación controlada.

Para tratar la cataplejía

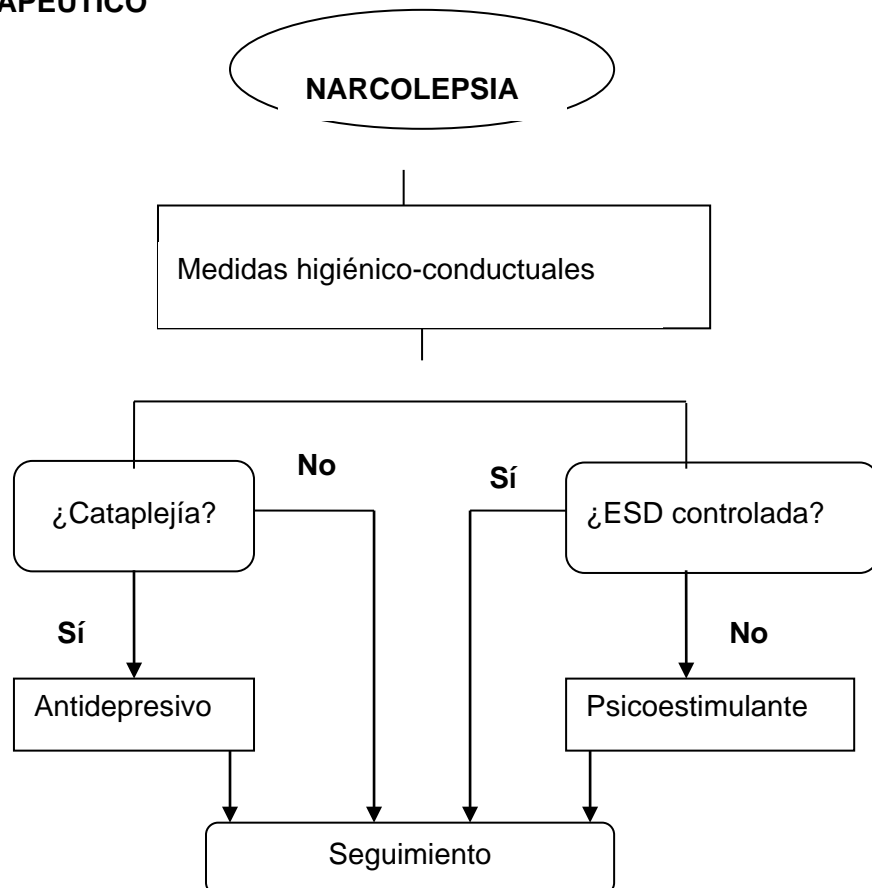
- *De primera línea:* (Morgenthaler et al., 2007)
 - Gamma-hidroxibutirato (4.5-9 g/día)
- *De segunda línea*
- Antidepresivos:
 - Clomipramina (10-75 mg/día) (Pabón et al., 2010). En nuestro medio utilizamos imipramina (10-100 mg/día) para la cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones (Houghton et al., 2004).
 - Los antidepresivos venlafaxina y reboxetina, no tienen evidencia contrastada de su eficacia. La retirada abrupta de los antidepresivos puede

provocar un estado de mal catapléjico, en el cual la cataplejía es severa y prolongada.

Para la fragmentación del sueño nocturno (Billiard et al., 2006)

- El GHB también es efectivo para consolidar el sueño nocturno. Como alternativa pueden ser utilizados hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos.

ALGORITMO TERAPÉUTICO



Seguimiento

El paciente debe ser valorado de forma regular después de instaurado el tratamiento para asegurar su eficacia y detectar efectos secundarios. Mensualmente se expedirán recetas especiales, de estricto control legal. La aplicación de la escala de Epworth es recomendable para valorar los cambios en el nivel de somnolencia diurna. En ocasiones es necesario repetir el PSG y/o TLMS (Billiard et al., 2006). Es importante distinguir entre somnolencia residual debido a fallo del tratamiento y los síntomas generados por otros trastornos comórbidos.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% Personal del GBT para aplicar el PA entrenado en el tema	> 95
<i>Recursos materiales</i>	
% aseguramiento instrumental y equipos médicos s/PA	> 95
% Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	> 90
% de los recursos para la aplicación de investigaciones	> 90
<i>Recursos organizativos</i>	
% organización para la aplicación del protocolo	> 95
% Planillas Recolección Datos por paciente atendido	100
% Planillas ingresadas en la Base de Datos	> 95
Indicadores de proceso	Estándar (%)
% con diagnóstico de narcolepsia valorados en consulta especializada	> 90
% pacientes con diagnóstico confirmado a través del PSG y TLMS	> 90
% pacientes con estudio del HLA DQ β 1*0602	> 60
% pacientes con imposición de tratamiento	> 90
% pacientes perdidos de seguimiento	< 10
Indicadores de resultados	Estándar (%)
% pacientes con respuesta clínica global	> 85
% pacientes con evidencias de mejoría de la ESD	> 85
pacientes con evidencias mejoría de cataplejía	> 70
% pacientes con mejoría síntomas de los síntomas psíquicos	> 90
% pacientes con adhesión al tratamiento	> 90

BIBLIOGRAFÍA

- Alóe F., R. Cardoso, J.F. Araújo, A. Azevedo, A. Bacelar, et al. (2010): Brazilian guidelines for the diagnosis of narcolepsy. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 32(3): 305-314.
- Billiard M. (2007): Diagnosis of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. An update based on the International Classification of Sleep Disorders, 2nd. edition. *Sleep Med. Rev.*, 11: 377-388.
- Billiard M., C. Bassetti, Y. Dauvilliers, L. Dolenc - Grošelj, G.J. Lammers, et al. (2006): EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur. J. Neurol.*, 13(10):1035-1048.
- Boulos M.I. y B.J. Murray (2010): Current Evaluation and Management of Excessive Daytime Sleepiness. *Can. J. Neurol. Sci.*, 37: 167-176.
- Littner M.R., C.A. Kushida, M. Wise, D.G. Davila, T.I. Morgenthaler et al. (2005): Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*, 28 (1): 113-121.
- Kintomide, G.S. y H. Rickards (2011): Narcolepsy: a review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 7: 507–518.
- Kushida C.A., M.R. Littner, T.I. Morgenthaler, C.A. Aless, D. Bailey et al. (2005): [Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005](#). *Sleep*, 28(4): 499-521.
- Marcus C.L., W.H. Trescher, A.C. Halbower, y J. Lutz (2002): Secondary narcolepsy in children with brain tumors. *Sleep*, 25:435-439.

Morgenthaler T.I., V.K. Kapur, T. Brown, T.J. Swick, C. Alessi, et al. (2007): Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep*, 30(12):1705-1711.

Pabón R.M., I. García de Gurtubay, G. Morales, J. Urriza, L. Imirizaldu et al. (2010): Narcolepsia: actualización en etiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *An. Sist. Sanit. Navar.* , 33(2): 191-201.