



---

**Universidad de Valladolid**

# HIPERSOMNIAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

Curso Académico 2022-2023

Autor: Andrea Blanco Pericacho

Tutor: Dra María Isabel Yugueros Fernández

Valladolid, mayo de 2023

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	1
3. OBJETIVOS .....	2
4. DISEÑO Y METODOLOGÍA .....	2
5. CASO CLÍNICO .....	2
5.1. Presentación.....	2
5.2. Discusión .....	4
6. NARCOLEPSIA .....	5
6.1. Revisión histórica.....	5
6.2. Definición.....	6
6.3. Epidemiología .....	6
6.4. Fisiopatología .....	7
6.5. Manifestaciones clínicas.....	9
6.6. Diagnóstico diferencial.....	11
6.7. Diagnóstico.....	11
6.8. Tratamiento .....	12
7. HIPERSOMNIA IDIOPÁTICA.....	13
7.1. Definición.....	13
7.2. Epidemiología.....	14
7.3. Fisiopatología .....	14
7.4. Manifestaciones clínicas.....	14
7.5. Diagnóstico.....	14
7.6. Tratamiento .....	14
8. HIPERSOMNIAS RECURRENTES .....	15
8.1. Síndrome de Kleine-Levin.....	15
8.1.1. Revisión histórica y definición.....	15
8.1.2. Epidemiología.....	15
8.1.3. Fisiopatología .....	16
8.1.4. Manifestaciones clínicas.....	16
8.1.5. Diagnóstico.....	17
8.1.6. Tratamiento .....	17
9. CONCLUSIONES .....	18
10. BIBLIOGRAFÍA.....	19
11. ANEXOS.....	21

## 1. RESUMEN

Las hipersomnias son un conjunto de trastornos del sueño caracterizados por la presencia de excesiva somnolencia diurna y que influyen de manera muy importante en la calidad de vida de los pacientes que las padecen.

Una de ellas es la narcolepsia, un trastorno en el que se encuentran alterados los mecanismos del control del sueño y la vigilia. Se subdivide en 2 tipos: tipo 1 con presencia de cataplejía y tipo 2 sin cataplejía. Tiene una prevalencia de entre 200 y 500 casos por cada 100.000 habitantes. Su diagnóstico se basa, entre otros aspectos, en una latencia del sueño disminuida y la presencia de periodos SOREM (sleep-onset REM period). Su tratamiento se limita a paliar los síntomas, en particular, la excesiva somnolencia diurna y la cataplejía.

Otro trastorno que pertenece a este grupo es la hipersomnia idiopática, un trastorno del sueño crónico funcional cuya prevalencia es muy difícil. Se subdivide en 2 tipos en función de si se acompaña o no de períodos de sueño prolongado o no. Su diagnóstico es muy complicado y se basa en la existencia de una latencia del sueño disminuida y la exclusión de una narcolepsia. Su tratamiento se basa en el tratamiento sintomático de la somnolencia.

Por último, hablaremos de la hipersomnia recurrente más frecuente, el síndrome de Kleine-Levin, caracterizado por la existencia de episodios de duración variable en los que el paciente presenta somnolencia junto con cambios cognitivos y comportamentales. Su diagnóstico es difícil pudiéndose confundir con enfermedades psiquiátricas y se basa fundamentalmente en la historia clínica. El tratamiento farmacológico en este tipo de pacientes no ha demostrado grandes beneficios, por lo que su tratamiento se basa en buena higiene del sueño junto y proporcionar un ambiente tranquilo y seguro al paciente durante los episodios.

Palabras clave: Narcolepsia, Excesiva somnolencia diurna, TLMS, Hipersomnia idiopática, Síndrome de Kleine-Levin

## 2. INTRODUCCIÓN

El sueño es una función cerebral que, pese a ocupar aproximadamente un tercio de nuestra vida, sigue siendo una gran desconocida. En los últimos años ha sido objeto de múltiples estudios debido a su importancia en el desarrollo cognitivo del ser humano.

A pesar del gran avance realizado en este campo durante los últimos 30 años, la función principal del sueño sigue siendo una incógnita. Este hecho ha permitido que se postulen numerosas teorías, como las que afirman que su propósito es realizar la limpieza del

cerebro de los detritus producidos a lo largo del día, por lo que una falta del mismo podría influir en el origen y desarrollo de distintas enfermedades neurodegenerativas.

Debido a que el sueño es una función fisiológica fundamental para la vida, conocer sus trastornos es muy importante. Dedicaremos este trabajo a hablar de las hipersomnias y dentro de ellas destacaremos la narcolepsia, uno de los principales trastornos del ciclo vigilia-sueño y cuyo principal síntoma es la somnolencia diurna, presentando un caso de una paciente del hospital universitario Río Hortega de Valladolid.

### **3. OBJETIVOS**

Los objetivos principales de este trabajo son los siguientes:

- Revisión de la bibliografía existente sobre las hipersomnias y en particular sobre la narcolepsia.
- Evaluación de los conocimientos actuales sobre las hipersomnias, sus tratamientos y las posibles vías de investigación futuras.
- Análisis de los datos recogidos del caso clínico escogido y su relación con la bibliografía utilizada.

### **4. DISEÑO Y METODOLOGÍA**

Para la realización de este trabajo se llevará a cabo una revisión bibliográfica sobre las hipersomnias en las bases de datos de PubMed, Up to Date y Cochrane. Cuando se haga referencia en concreto a la narcolepsia, la información estará apoyada por la presentación de un caso clínico de una paciente en seguimiento por parte de la doctora Yugueros en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

### **5. CASO CLÍNICO**

#### **5.1. Presentación**

El caso clínico al que se va a hacer referencia trata sobre una mujer de 37 años que acude a consulta de neurología ante la presencia, desde la adolescencia, de etapas en las que presenta somnolencia diurna en forma de sueño incoercible antes de comer. Afirma que necesita dormir 15 minutos en ese momento, otra siesta tras la comida y, en ocasiones, también a las 20 horas. Hace 10 años, además, tuvo un periodo de tiempo en el que sufrió de insomnio de conciliación pero que se resuelve espontáneamente.

Al preguntar por su rutina de sueño, dice que se acuesta a las 24 horas, duerme toda la noche y se despierta a las 8 sin necesidad de despertador.

Durante los 6 meses previos al confinamiento tuvo pesadillas nocturnas cuyo tema recurrente era la muerte, sin relación con la toma de fármacos u otros desencadenantes, y que en la actualidad han desaparecido.

En el momento actual no refiere cataplejía, pero sí episodios de parálisis motora de breve duración al despertar de la siesta.

Como antecedentes personales encontramos: alergia a penicilina e ibuprofeno, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, broncoespasmo y como única intervención quirúrgica una adenoidectomía. Entre sus antecedentes familiares no se encuentra ninguno relacionado con patología neurológica.

La paciente trabaja como profesora de infantil, sin hábitos tóxicos y sin tratamiento farmacológico actual salvo la toma de anticonceptivos orales.

La exploración física muestra una exploración neurológica normal.

Ante la historia clínica se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Estudio video-polisomnográfico nocturno y el TLMS: el resultado muestra un sueño nocturno discretamente poco eficiente, en el que se observa la existencia de un síndrome de apnea-hipopnea de intensidad leve. Se confirma la presencia de somnolencia diurna excesiva, con una latencia media de adormecimiento de 2.85 minutos (patológica) y 2 adormecimientos en fase REM (2 SOREM). Dichos hallazgos confirman una hipersomnia en posible relación con un síndrome de narcolepsia tipo 2 sin cataplejía en el momento actual. La actividad bioeléctrica cerebral en vigilia y sueño se encuentra dentro de los límites de la normalidad, sin asimetrías interhemisféricas ni anomalías paroxísticas epileptiformes.
- RM cerebral: estructura de la línea media centradas. Asimismo, se aprecian pequeñas hiperintensidades en la sustancia blanca supratentorial, en probable relación con leucoencefalopatía con enfermedad isquémica de pequeño vaso. El parénquima cerebral no presenta alteraciones. Cisternas basales y peritronculares amplias y libres. El sistema ventricular y los surcos corticales son de características normales. La unión craneocervical presenta amígdalas cerebelosas normoposicionadas respecto al agujero magno. Resto del estudio sin hallazgos radiológicos significativos.
- Analítica normal salvo fólico 2.2 ng/mL. TSH normal. Hemostasia normal.

- Punción lumbar con examen del líquido cefalorraquídeo: Glucosa =53 mg/dL (glucemia capilar 73 mg/dL), proteínas= 34 mg/dL, leucocitos=2, Hm=0. Hipocretina 1 (orexina A) = 91 pg/ml (valores de referencia mayores de 200 pg/ml).

Ante todos los datos recogidos se llega a la conclusión de que la paciente padece una narcolepsia sin cataplejía (tipo 2). Dado este diagnóstico se comienza con el tratamiento pertinente, en este caso Modafinilo 100 mg en pauta de un comprimido con desayuno y en caso de que persista la somnolencia diurna, se aconseja aumentar a un comprimido y medio con desayuno y, de forma progresiva a dos comprimidos con desayuno, en función de cómo de controlada se encuentre la hipersomnolia. A este tratamiento farmacológico deben añadirse una serie de recomendaciones adicionales para mejorar la calidad de vida de la paciente, entre las que se encuentran mantener unos horarios regulares y apropiados de sueño todos los días de la semana, realizando, en la medida de lo posible, breves siestas diurnas de no más de 15 minutos de duración y evitar el incremento de peso.

## 5.2. Discusión

En el caso expuesto nos encontramos ante una mujer de 37 años que desde la adolescencia presenta excesiva somnolencia diurna, uno de los síntomas guía para el diagnóstico de una hipersomnolia. El estudio debe dirigirse a descartar una somnolencia debido a un insomnio o a una mala calidad del sueño debida a un trastorno de apnea-hipopnea del sueño (SAHS). Para descartarlo, se le realizan una serie de preguntas con las que se confirma que posee una buena rutina de sueño y que duerme las horas necesarias (8 horas); además se descarta que la somnolencia se deba a un SAHS mediante la polisomnografía que, aunque se realiza también por otros motivos, confirma la existencia de un SAHS leve que no justificaría esa excesiva somnolencia.

El tener como síntoma guía la excesiva somnolencia diurna nos hace pensar en la posible existencia de algún tipo de hipersomnolia.[1]

Aparte de esa somnolencia, la paciente refiere terrores nocturnos en los últimos 6 meses y algún episodio de parálisis motora de breve duración al despertar de la siesta, también conocido como parálisis del sueño. Ambos síntomas son comunes en una enfermedad denominada narcolepsia que se clasifica en 2 tipos en función de la aparición o no de cataplejía: tipo 1 con cataplejía y tipo 2 sin ella. En el caso que nos compete la paciente nos indica que nunca ha presentado un ataque catapléjico, por lo que en caso de confirmar la existencia de una narcolepsia estaríamos ante una narcolepsia tipo 2. [2]

Con esta sospecha se le realizan a la paciente 2 pruebas complementarias fundamentales: la polisomnografía y el estudio del líquido cefalorraquídeo.

La polisomnografía objetiva una latencia media de adormecimiento de 2.85 minutos y 2 adormecimientos en fase REM (2 SOREM), ambos datos patológicos e indicativos de la existencia de una narcolepsia. Estos datos forman parte de los criterios diagnósticos de la narcolepsia que, aunque se hablará más adelante de ellos detenidamente, incluyen una latencia media del sueño menor de 8 minutos y la presencia de 2 o más SOREM. Además, la presencia de estos 2 SOREM nos descarta la existencia de una hipersomnia idiopática, patología a pensar como diagnóstico diferencial ante el dato de la falta de cataplejía. [3]

Al realizar la punción lumbar, se observa un valor de hipocretina 1 de 91 pg/ml, un valor bastante más bajo de lo normal que se encuentra por encima de los 200 pg/ml. Este descenso sería congruente con la existencia de una narcolepsia tipo 1 ya que, dentro de sus criterios diagnósticos, encontramos el descenso de hipocretina 1 en LCR a niveles menores de 110 picogramos/mL o menores a 1/3 del valor normal, aunque la paciente no refiere cataplejía (3). Por lo tanto, estos niveles de hipocretina 1 son muy llamativos en este caso, ya que nos encontramos ante una narcolepsia tipo 2 o sin cataplejía. Este dato podría hacernos pensar en la posibilidad de que en un futuro la paciente pueda evolucionar a una narcolepsia tipo 1 y nos hace dudar de si se trata de 2 entidades totalmente separadas o si, a diferencia de lo que se piensa, se trata de un espectro dentro de la misma enfermedad.

Hablaremos profundamente, a propósito del diagnóstico de nuestra paciente, sobre la hipersomnia más conocida, la narcolepsia, y a continuación, nos centraremos en otros dos tipos de hipersomnias: la hipersomnia idiopática, mencionada como parte del diagnóstico diferencial en este caso, y la hipersomnia recurrente, en concreto de un síndrome poco conocido: el síndrome de Kleine-Levin.

## **6. NARCOLEPSIA**

### **6.1. Revisión histórica**

La narcolepsia es descrita por primera vez a finales del siglo XIX en 3 publicaciones distintas realizadas por Westphal, Gélinau y Fischer (1877-1880) y rápidamente se identificaron las 2 principales manifestaciones de esta enfermedad: la excesiva

somnolencia diurna y la cataplejía. Löwenfeld insistió en la inclusión de esta última como criterio diagnóstico, pero Henneberg fue el que acuñó el término de cataplejía.

Hasta el año 1924 solo se habían publicado 35 casos, lo que hacía que fuera considerada una rara manifestación de algunas enfermedades neurológicas, ya que en ese momento no se consideraba una enfermedad en sí misma. Obtuvo el reconocimiento de trastorno tras las publicaciones de Redlich, Adie y Daniels, que publicaron una serie de 147 casos.

Lo que hoy conocemos como tétrada narcoléptica, formada por ataque de sueño, cataplejía, alucinaciones y parálisis del sueño, fue descrita por Yoss y Daly en 1957.

Aunque, como ya ha sido referido, la narcolepsia llevaba siendo descrita numerosos años, la primera definición de narcolepsia consensuada se elabora en 1975 durante el Primer Simposio Internacional de Narcolepsia en Francia.

En los últimos 50 años se ha avanzado enormemente en el conocimiento de esta enfermedad, tanto en su fisiopatología como en su diagnóstico y tratamiento e incluso en el descubrimiento de unos marcadores biológicos que la caracterizan. [2,4-6]

## 6.2. Definición

La narcolepsia es un trastorno del sueño crónico en el que se encuentran alterados los mecanismos del control del sueño y la vigilia, y que se caracteriza por la aparición de excesiva somnolencia diurna y cataplejía principalmente, siendo también común que aparezcan alucinaciones y parálisis del sueño. [7,8]

Esta enfermedad afecta al paciente en numerosos ámbitos de su vida diaria, como el trabajo, la vida social y las relaciones afectivas. [5]

## 6.3. Epidemiología

La narcolepsia afecta en torno a 200-500 casos por millón de habitantes en Estados Unidos y Europa, por lo que estamos hablando de una prevalencia entre 25 y 50 casos por cada 100.000 habitantes. La cifra exacta es desconocida debido a que se encuentra infradiagnosticada, siendo el tiempo medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de entre 5 y 15 años, y se supone que muchos casos quedan sin diagnosticar. [2,4,9,10]

La enfermedad es más prevalente en varones. Se ha descrito también una influencia geográfica, presentando la prevalencia más alta en Japón con 1600 casos por millón de

habitantes, y la más baja en Israel con alrededor de 2-40 casos por millón de habitantes. [2,4,11]

Su debut típico se encuentra en la adolescencia, entre los 10 y 20 años de edad, y si bien la instauración de la excesiva somnolencia diurna puede ser repentina, no es raro que se trate de un proceso gradual. Existe otro pico de aparición sobre los 35 años. Si bien típicamente aparece en estas edades, en torno al 10-15% se inicia en la infancia, pudiendo presentar estos una hiperactividad paradójica e irritabilidad haciendo posible confundir esta patología con otros trastornos. [4,6,9]

#### 6.4. Fisiopatología

La narcolepsia es una enfermedad que lleva siendo estudiada profundamente desde hace más de un siglo, pero solo recientemente se ha conseguido conocer el mecanismo por el que se produce.

En el año 1998 se descubrió el gen HCRT, gen del precursor de la hipocretina; este se expresa exclusivamente en un conjunto de neuronas (aproximadamente unas 70.000) que se encuentran en una zona muy concreta, la región lateral del hipotálamo. Este gen sintetiza el precursor de 2 polipéptidos, hipocretina 1 e hipocretina 2, también conocidos respectivamente como orexina A y orexina B, los cuales a su vez activan sus correspondientes receptores HCRT-1 y HCRT-2. [2,6]

Mientras que su producción se realiza exclusivamente en el hipotálamo, las neuronas que los producen inervan numerosas zonas del cerebro implicadas en el impulso de la vigilia y la inhibición del sueño REM, como por ejemplo el núcleo del rafe, la sustancia gris periacueductal o el locus coeruleus. En modelos animales, perros y roedores, se ha observado que los niveles de hipocretina son mayores durante la vigilia y descienden durante el sueño, tanto en fases no-REM como en fase REM. También inervan otras áreas implicadas en otras funciones como el área tegmental ventral relacionado con el sistema de recompensa, el núcleo paraventricular implicado en el control del tono muscular o el núcleo arcuato, vinculado a la regulación de la ingesta y el metabolismo. [12]

El descubrimiento de la existencia de estos polipéptidos hizo posible la diferenciación entre la narcolepsia tipo 1, en la que los niveles de hipocretina se encuentran muy descendidos pudiendo llegar a ser indetectables en el análisis del líquido cefalorraquídeo, y la narcolepsia tipo 2 en la que los niveles se pueden encontrar ligeramente descendidos o incluso en el rango de la normalidad. Esto junto con el

conjunto de las funciones en las que participan, parece confirmar que el mecanismo principal por el que se produce la narcolepsia es por una deficiencia en la señal producida por la hipocretina. [7,12,13]

Como ya hemos visto, sus niveles se encuentran de forma fisiológica más bajos durante el sueño, por lo que unos niveles continuamente descendidos no serían suficientes para impulsar correctamente la vigilia, por lo que el paciente se encuentra en un estado somnoliento y con tendencia a entrar en sueño REM. Al no encontrarse bien regulado el ciclo, el paciente también presenta despertares y siestas de una duración superior al estándar, pudiendo llegar a durar horas. [8,12]

La cataplejía propia de la narcolepsia tipo 1 se cree también, relacionada con ese descenso de hipocretinas ya que esto provoca una reducción de la actividad de las neuronas noradrenérgicas, lo que está estrechamente ligado con los episodios de cataplejía.[14]

Algo que personalmente me pareció curioso del caso es la recomendación de evitar el aumento de peso corporal de la paciente y esto se debe a que los pacientes con narcolepsia tienen una tendencia a ganar peso debida a un enlentecimiento del metabolismo llegando a ganar rápidamente entre 5 y 15 kg en el caso del debut en la infancia de la narcolepsia tipo 1. [12]

El mecanismo por el que se produce este descenso de la hipocretina no se conoce completamente, pero sí se cree que puede tratarse de un trastorno de etiología multifactorial en el que actúa una predisposición genética y una serie de factores medioambientales principalmente. [2]

Si bien la narcolepsia es una patología que comúnmente surge de forma esporádica, en torno al 2% de los casos tiene un componente familiar, cuya herencia es autosómica dominante con penetrancia incompleta. Esto se debe a que una serie de estudios genéticos relacionaron la narcolepsia con el HLA, concretamente esta susceptibilidad genética se debe, sobre todo en los pacientes de raza blanca, a ciertos alelos de 4 genes (HLA-DRB5\*01:01, DRB1\*15:01, DQA1\*01:02 Y DQB1\*06:02). Hay que destacar que la presencia de estos alelos no es siempre patológica, aunque si bien el DQB1\*06:02 se encuentra presente en el 98% de los pacientes con narcolepsia tipo 1 y entre el 40 y 60% de los que padecen la narcolepsia tipo 2, estos alelos también los poseen entre un 15 y un 30% de la población sana. [6,15]

La hipótesis de que el descenso de hipocretina se debe a un mecanismo autoinmune está estrechamente ligada con el alelo DQB1\*06:02 y sus distintos polimorfismos. En varios estudios se ha objetivado la presencia de autoanticuerpos contra tribbles pseudoquinasa 2 (TRIB2) que es producida por numerosas células pero que se expresa en gran cantidad en las neuronas que producen hipocretina. [7,16]

Al hablar de los factores medioambientales que están ligados con la narcolepsia nos encontramos con que se ha asociado con la infección estreptocócica debido a la presencia de anticuerpos anti-estreptocócicos. También se describió en 2009-2010, tras una pandemia de gripe H1N1, la asociación de la infección por esta cepa con narcolepsia. Además de con la infección, en el último caso se llegó a relacionar la vacuna de Pandemrix con la narcolepsia constituyendo uno de los efectos adversos neurológicos más fuertemente relacionados con la vacunación. [6,15,17]

#### 6.5. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son variadas, pero a lo largo de este apartado nos centraremos en las 4 más importantes y que definen la enfermedad: la excesiva somnolencia diurna, la cataplejía, las alucinaciones y la parálisis del sueño.

##### Excesiva somnolencia diurna

Suele ser el primer síntoma que aparece y supone un gran problema en la vida diaria de los pacientes de narcolepsia.

La excesiva somnolencia diurna, también conocida como EDS por sus siglas en inglés (excessive daytime sleepiness), se puede definir como la necesidad imperiosa de dormir durante el día y consiste en episodios de sueño involuntarios e incontrolables llamados ataques de sueño, cuya duración varía desde segundos hasta minutos que, aunque habitualmente no son recordados por los pacientes, resultan revitalizadores. Estos ataques de sueño suelen tener lugar mientras el paciente realiza actividades cotidianas y monótonas, pero también se han descrito en situaciones emocionales intensas.

Este síntoma puede confundirse con la fatiga, que es la sensación de cansancio tanto físico como mental, y es esencial saber diferenciarlos. [2,4,6,18]

##### Cataplejía

Se define como la pérdida transitoria de tono muscular con conservación de la consciencia desencadenada por una fuerte emoción, siendo esta normalmente de

carácter positivo (en particular el desencadenante más común es la risa seguida por la sorpresa). Su aparición suele ser posterior a la EDS, con aproximadamente 5 años de diferencia. La cataplejía es el síntoma principal de la narcolepsia tipo 1.

Esta pérdida de tono es brusca y puede ser completa o parcial, siendo esta última muchas veces difícil de reconocer incluso por la familia o a veces son confundidas con crisis epilépticas, pero siempre es bilateral. Algunos ejemplos de cataplejía parcial son: episodios de disartria, caída de los párpados, la caída de un objeto que se estuviera sujetando en ese momento, inclinación de la cabeza o andar en zigzag. En los casos en que es generalizada puede llegar a provocar la caída del paciente, aunque esto solo ocurre en el 30% de los casos.

En relación con la edad, existen diferencias entre la cataplejía en niños y en adultos, radicando estas principalmente en que en niños es frecuente que se presente con apertura de la boca y protrusión lingual. [6,9,19,20]

En la Figura 1 de anexos se puede ver un ejemplo de ambos tipos de cataplejía. [9]

### Alucinaciones

Las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas son algo muy común en los pacientes de narcolepsia presentándose en un 50-75% de los casos. Es necesario aclarar que no son siempre patológicas ya que una parte de la población sana también las experimenta.

Consisten en la visión o audición de elementos irreales: hipnagógicas, en el momento de la conciliación del sueño o hipnopómpicas, en el momento del despertar del mismo. Aunque normalmente se habla más de las hipnagógicas, son las hipnopómpicas las más típicas de la narcolepsia. [2,18]

Como curiosidad, se dice que Salvador Dalí usaba métodos para favorecer la presencia de alucinaciones hipnagógicas y las usaba como fuente de inspiración para sus obras.[21]

### Parálisis del sueño

Al igual que las alucinaciones, puede tener lugar al quedarse dormido o justo al despertar, y consiste en la falta de actividad motora voluntaria como ocurre en la fase del sueño REM. Se suele acompañar de alucinaciones haciendo que la experiencia sea,

habitualmente, aterradora sobre todo la primera vez. La parálisis puede llegar a ser anulada al ser tocado o mediante movimientos rápidos de los ojos.

Es menos común que se presente en aquellos pacientes en los que la narcolepsia debuta durante la infancia. [6,18,22]

#### 6.6. Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial del caso de nuestra paciente, una narcolepsia tipo 2 tenemos que tener en cuenta, entre otras, las siguientes entidades:

- Síndrome de apneas-hipopneas del sueño
- Insomnio crónico
- Síndrome de las piernas inquietas
- Hipersomnia idiopática
- Hipersomnias recurrentes, como el síndrome de Kleine-Levin
- Consumo de tóxicos
- Hipotiroidismo [2,9]

En el caso de encontrarnos ante un paciente con narcolepsia tipo 1 al diagnóstico diferencial anterior debería sumarse la diferenciación entre un episodio de cataplejía típica y una pseudocataplejía, consistiendo esta última en episodios de cataplejía que ocurren tras la experiencia de una sensación fuerte en personas sanas. De esta última entidad proceden expresiones que usamos en nuestra vida cotidiana como “que te tiemblen las rodillas de miedo”. [2]

#### 6.7. Diagnóstico

El diagnóstico de la narcolepsia suele realizarse cuando la enfermedad lleva ya muchos años instaurada, pudiendo llegar incluso a 15 años de diferencia entre el debut y el diagnóstico.[23]

El diagnóstico se realiza a través de la historia clínica, ciertos cuestionarios propios, pero se acompaña por la realización de ciertas pruebas complementarias: una polisomnografía seguida por un TLMS (Test de latencia múltiple del sueño) y una medición de los niveles de hipocretina 1 en el líquido cefalorraquídeo. [9,13]

#### Polisomnografía

La polisomnografía se debe realizar la noche anterior a la realización de TLMS con el fin de descartar la presencia de otro trastorno del sueño que pueda ser el causante de

la somnolencia diurna. Además, esta prueba nos muestra los SOREM (sleep-onset REM period); se trata de fases REM del sueño que tienen lugar en los primeros 15 minutos del sueño. La presencia de SOREM es un alto valor predictivo positivo para la narcolepsia, forma parte de sus criterios diagnósticos y en el caso explicado se cumplen ya que se observan 2 de ellos. [18]

### TLMS

El TLMS se trata de un test que mide la latencia del sueño en las condiciones más fisiológicas posibles tras la eliminación de los factores de alerta como son el estrés, la ingesta de cafeína, la actividad física, el consumo de drogas estimulantes y la música. El protocolo para su realización indica que, 2 semanas antes de realizar la prueba, debe retirarse toda medicación que suprima el sueño REM, los estimulantes y los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina). Un TLMS de 10 minutos es considerado normal, y se considera patológico cuando es menor de 8 minutos; este dato forma parte de los criterios diagnósticos de la narcolepsia. Este test en nuestra paciente tiene un resultado de 2.85 minutos, por lo que claramente cumple este criterio diagnóstico. [24] En la figura 3 de los Anexos podemos ver el TLMS de nuestra paciente.

### Medición de los niveles de hipocretina 1 en el líquido cefalorraquídeo

Esta prueba es más importante cuando nos encontramos ante una narcolepsia tipo 1 en la cual, según los criterios diagnósticos, el valor debe ser inferior a 110 picogramos/mL o menor a 1/3 del valor normal mientras que en la narcolepsia tipo 2 puede, o no medirse o ser superior a 110 picogramos/mL o mayor a 1/3 del valor normal.[3]

En la Figura 4 de los anexos se resumen los criterios diagnósticos ICSD-3 tanto de la narcolepsia tipo 1 como de la narcolepsia tipo 2.[3]

### 6.8. Tratamiento

Actualmente no existe un tratamiento curativo para la narcolepsia, por lo que su tratamiento se basa en el control de los síntomas, especialmente de la EDS y de la cataplejía.

Para su manejo existen medidas no farmacológicas como:

- Rutinas de sueño que incluyan siestas de 15-20 minutos a lo largo del día y que pueden ser muy beneficiosas.

- Control de la dieta, ya que una de las principales comorbilidades de esta enfermedad es la obesidad.
- Apuntarse en asociaciones con grupos de narcolepsia, ya que se trata de una enfermedad bastante incapacitante tanto en el ámbito laboral como social y no hay que descuidar el impacto psicológico que tiene en los pacientes. [6,20]

En cuanto al tratamiento farmacológico se puede dividir principalmente entre el que se usa para la EDS y el que se usa para el control de la cataplejía:

- EDS: el fármaco de primera línea es el modafinilo, que actúa como inhibidor de la recaptación de dopamina. Suele ser bien tolerado y se debe tomar 2 veces al día, 1 al despertar y otra por la tarde. Su principal efecto secundario son las cefaleas. [2,20]
- Cataplejía: debido a la implicación del sistema dopaminérgico en este proceso, los fármacos elegidos para su tratamiento son los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) como la fluoxetina y la paroxetina, y los inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAOs).[14]

En el momento actual no existe ningún tratamiento curativo, pero existen líneas estratégicas en estudio:

- Terapias para reemplazar la hipocretina: su descenso es el principal detonante de la narcolepsia, por lo que técnicas de introducción de péptidos de hipocretina por vía intranasal, intravenosa o intracisternal están en vías de desarrollo.
- Técnicas de inmunomodulación: el uso de inmunoglobulinas intravenosas se está investigando debido a la hipótesis sobre el mecanismo autoinmune de la narcolepsia. [25]

## **7. HIPERSOMNIA IDIOPÁTICA**

### **7.1. Definición**

El término de hipersomnias idiopáticas es introducido por Roth en los años 50 tras comprobar que varios pacientes que habían sido diagnosticados de narcolepsia no cumplían los criterios.[2]

Es un trastorno crónico de somnolencia funcional que puede ir acompañado o no de periodos de sueño prolongado haciendo de esto último una característica que permite subdividir la hipersomnias idiopáticas en 2 tipos. [26]

## 7.2. Epidemiología

Su prevalencia es muy difícil de calcular, pero sí se ha observado que en los últimos años se encuentra en descenso y esto seguramente se deba al mejor conocimiento de la fisiopatología del sueño permitiendo que se lleguen a diagnosticar otros tipos de somnolencia diurna en un mayor número de casos. [2,27]

## 7.3. Fisiopatología

Su fisiopatología sigue siendo un misterio, aunque sí se ha descrito en diversos estudios que existe cierta agregación familiar y que ciertos acontecimientos como una infección, un trauma o una anestesia general pueden actuar como factores precipitantes.[27]

## 7.4. Manifestaciones clínicas

El síntoma principal es la presencia de excesiva somnolencia diurna y el despertar suele ser confuso y difícil, conocido como “borrachera de sueño” (amnesia, afasia, problemas para caminar al despertarse...). Otros síntomas acompañantes suelen ser la cefalea y la hipotensión ortostática. En cuanto a la duración de los periodos de sueño se pueden diferenciar 2 tipos:

- Hipersomnia idiopática con periodos de sueño prolongado: nos encontramos ante un paciente cuya somnolencia no mejora a pesar de dormir más de 10 horas y siestas largas, pudiendo llegar estas hasta las 3-4 horas.
- Hipersomnia idiopática sin periodos de sueño prolongado: este paciente no realiza episodios de sueño superiores a las 10 horas.[2]

## 7.5. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la historia clínica, la evidencia de la existencia de esa hipersomnia con la realización de una polisomnografía con un estudio de TLMS igual o menor a 8 minutos. Una vez hecho esto, debido a la falta de una prueba que nos confirme que se trata específicamente de una hipersomnia idiopática, el siguiente paso a seguir es descartar que esa hipersomnia se deba a otras causas como la narcolepsia al no existir adormecimientos en fase REM.[28]

Los criterios diagnósticos de la hipersomnia idiopática se pueden ver en los anexos en la Figura 5. [26]

## 7.6. Tratamiento

Como ya hemos mencionado antes, el mecanismo fisiopatológico de este trastorno sigue siendo desconocido, lo que hace difícil la posibilidad de un tratamiento específico para ello. Los datos sobre los medicamentos a usar son muy escasos ya que se basan en su mayoría en estudios de series cortas de casos. [2,26]

Aunque la narcolepsia y la hipersomnia idiopática son dos entidades diferentes, a la hora de hablar del tratamiento nos encontramos con que en ambos casos uno de los fármacos más usados es el modafinilo, que mejora la somnolencia. En cuanto a otros fármacos, que también se usan para el control de la narcolepsia, como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la monoaminaoxidasa o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se ha visto que pueden ser útiles, pero menos eficaces que en el caso de la narcolepsia. [2]

## **8. HIPERSOMNIAS RECURRENTES**

Las hipersomnias recurrentes son una serie de patologías caracterizadas por la existencia de episodios de hipersomnia con una duración variable que abarcan desde pocos días hasta semanas y poseen cierta periodicidad. La enfermedad más representativa de este grupo es el síndrome de Kleine-Levin y por eso nos centraremos en él. Se ha descrito algún caso de hipersomnia relacionada con la menstruación, pero la literatura aún es muy escasa. [2,29,30]

### **8.1. Síndrome de Kleine-Levin**

#### **8.1.1. *Revisión histórica y definición***

La primera vez que se menciona el síndrome de Kleine-Levin en la literatura es en el año 1925 por Willie Kleine, quien publicó una revisión de 9 casos de pacientes con episodios recurrentes de somnolencia, cada uno de una duración entre los 3 y los 16 días y con una frecuencia que podía ser mensual o anual. [31]

Posteriormente se describe el síndrome de Kleine-Levin (KLS) como un raro trastorno del sueño que se caracteriza por episodios recurrentes de somnolencia acompañados de cambios cognitivos y comportamentales.[32]

#### **8.1.2. *Epidemiología***

La mayoría de los casos se desarrollan durante la etapa de la adolescencia, con un pico máximo de presentación a los 15 años de edad. La ratio entre hombres y mujeres es de 4:1. En cuanto a datos de prevalencia son difíciles de estimar debido a que es muy poco frecuente y que, por sus llamativos cambios en el comportamiento de los pacientes, en ocasiones se confunde con alguna enfermedad psiquiátrica. Los mejores datos disponibles se deben a un grupo de 220 casos en estudio que se encuentra en Francia, que ha permitido estimar que podría haber unos 4 casos por millón de habitantes en dicho país. [32,33]

### **8.1.3. Fisiopatología**

Al igual que en la patología explicada anteriormente, aún no se ha conseguido encontrar una relación causal clara. Se ha observado la posible existencia de una relación con episodios previos de infecciones o fiebre, por lo que algunos autores apuestan por la hipótesis de un origen autoinmune. En cuanto a la agregación familiar, se ha visto que un 5% de los casos tienen familiares afectados, pero no se ha logrado identificar la anomalía genética responsable.[32]

### **8.1.4. Manifestaciones clínicas**

El KLS forma parte de las hipersomnias recurrentes. En cuanto a su historia natural, el primer episodio se puede presentar tras una infección o tras el consumo de tóxicos. Estos episodios tienen una duración de entre 2 días hasta varias semanas, los síntomas pueden aparecer repentinamente y pueden desaparecer de la misma forma, o tardar varios días en hacerlo. Además de la hipersomnia, durante el episodio clínico se describe la existencia de problemas cognitivos, problemas de comportamiento y síntomas psiquiátricos:

- Cambios cognitivos: durante los episodios el paciente tiene problemas para concentrarse, memorizar, responder preguntas complejas, realizar tareas de manera simultánea o incluso dificultad en el habla. Es común la amnesia post-episodio.
- Cambios en el comportamiento: la apatía es uno de los síntomas más comunes y que más afecta a la vida de los pacientes: dejan de realizar actividades que hacían de manera cotidiana como pueden ser el uso del móvil, quedar con sus amigos o incluso, si son fumadores, pueden llegar a dejar de fumar durante los episodios. Otros cambios son la presencia de hiperfagia y de hipersexualidad, siendo esto último más común en hombres y pudiendo llegar a tener conductas como exhibicionismo, masturbación en público y la realización de proposiciones sexuales a desconocidos.
- Síntomas psiquiátricos: el más llamativo es la desrealización, ya que cerca del 81% de los pacientes se encuentran como en un sueño durante los episodios. La ansiedad aumenta considerablemente durante los episodios y algunos pacientes pueden llegar a tener comportamientos regresivos como hablar con un timbre de voz infantil o pedir a sus madres que duerman con ellos. Otros sin embargo presentan una gran agresividad.
- Otros síntomas descritos como la cefalea, fotofobia e hiperhidrosis son frecuentes.[33]

En los intervalos entre episodios el paciente se encuentra totalmente normal, tanto a la hora de su rutina de sueño como en el comportamiento o en sus funciones cognitivas.

#### **8.1.5. Diagnóstico**

El diagnóstico suele ser complicado ya que, en muchas ocasiones y sobre todo en pacientes ancianos, se suele confundir con una enfermedad psiquiátrica como el trastorno bipolar o con otras entidades. Por ello es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial a través de distintas pruebas complementarias con el objetivo de descartar patologías, como una polisomnografía para descartar un síndrome de apnea del sueño o una punción lumbar para descartar infección o inflamación. Como prueba que demuestre la presencia de un KLS se podría realizar un electroencefalograma que, durante los episodios, muestra una actividad cerebral enlentecida en el 70% de los casos. Entre los criterios diagnósticos propuestos por la ICSD- 3 se encuentran la presencia de un episodio de duración de 2 a varias semanas con un intervalo máximo entre episodios de 18 meses en los que el paciente se encuentra totalmente normal y se debe demostrar, en al menos un episodio, la alteración de las funciones cognitivas, la presencia de desinhibición, hiperfagia o desrealización no explicadas por ningún otro factor. [32,33]

En los anexos en la Figura 6 se puede ver el resumen estos criterios. [32]

#### **8.1.6. Tratamiento**

En cuanto al tratamiento destacar que se han observado numerosos beneficios del tratamiento no farmacológico que consiste en mantener al paciente en un ambiente relajado, seguro y libre de estrés durante el episodio y en caso de ser posible posponer actividades como el trabajo o los estudios. El tratamiento farmacológico utilizado en estos casos consta de estimulantes, antidepresivos, antiepilépticos e incluso antipsicóticos y, si bien estos sirven para el control aislado de los síntomas, una revisión realizada en 2019 en Brasil sobre un estudio del año 2016 concluyó que no existen pruebas de que este tratamiento sea beneficioso y seguro para los pacientes de KLS.[34]

## **9. CONCLUSIONES**

Las hipersomnias, como hemos revisado a lo largo de este trabajo, engloban un conjunto de trastornos cuya fisiopatología, en la mayor parte de ellos, sigue siendo un misterio. Ello implica que sus tratamientos no sean etiológicos y se limiten a paliar los síntomas. En la Figura 7 de los anexos se presenta una tabla comparativa de las patologías explicadas [35].

Es importante recalcar que este tipo de procesos suponen un gran hándicap para la calidad de vida del paciente que las sufre, por lo que, pese a no ser enfermedades con un trágico final resultan muy incapacitantes en su vida diaria. Se trata de un campo en el que en los últimos años se ha avanzado muchísimo pero todavía queda por investigar. Personalmente, creo y espero, que en unos años podamos hablar de medicamentos específicos que permitan a los pacientes llevar una vida lo más “normal” posible.

Me gustaría recalcar la importancia del sueño, de función no completamente conocida, pero con una gran influencia en un correcto desarrollo vital, lo que se hace evidente ante procesos patológicos que alteran esta función fisiológica. Realizar una buena higiene del sueño debería ser una prioridad para todos nosotros ya que es clave tanto para nuestra salud física como mental.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Freedom T. Hypersomnia. *Disease-a-Month* 2011;57:353-63.
2. Culebras A, editor. Parte IV: Narcolepsia y otras hipersomnias. En: *Trastornos del sueño y enfermedades neurológicas*. Madrid: Aula Médica; 2009.
3. Reading PJ. Update on narcolepsy. *J Neurol* 2019;266:1809-15.
4. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy — clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* 2019;15:519-39.
5. Schiappa C, Scarpelli S, D'Atri A, Gorgoni M, De Gennaro L. Narcolepsy and emotional experience: a review of the literature. *Behav Brain Funct* 2018;14:19.
6. Latorre D, Sallusto F, Bassetti CLA, Kallweit U. Narcolepsy: a model interaction between immune system, nervous system, and sleep-wake regulation. *Semin Immunopathol* 2022;44:611-23.
7. Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, Pizza F, Jennum PJ, Dauvilliers Y, et al. Narcolepsy. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:16100.
8. Mignot E, Zeitzer J, Pizza F, Plazzi G. Sleep Problems in Narcolepsy and the Role of Hypocretin/Orexin Deficiency [Internet]. En: Steiner MA, Yanagisawa M, Clozel M, editores. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. S. Karger AG; 2021 [citado 2023 abr 29]. página 103-16.  
<https://www.karger.com/Article/FullText/514959>
9. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med* 2015;373:2654-62.
10. Pabón Meneses RM, García de Gurtubay I, Morales G, Urriza J, Imirizaldu L, Ramos-Argüelles F. [Narcolepsy: update on etiology, clinical features and treatment]. *An Sist Sanit Navar* 2010;33:191-201.
11. Ahmed I, Thorpy M. Clinical Features, Diagnosis and Treatment of Narcolepsy. *Clinics in Chest Medicine* 2010;31:371-81.
12. Mahoney CE, Cogswell A, Koralnik IJ, Scammell TE. The neurobiological basis of narcolepsy. *Nat Rev Neurosci* 2019;20:83-93.
13. Anderson D. Narcolepsy: A clinical review. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2021;34:20-5.
14. Dauvilliers Y, Siegel JM, Lopez R, Torontali ZA, Peever JH. Cataplexy—clinical aspects, pathophysiology and management strategy. *Nat Rev Neurol* 2014;10:386-95.
15. Liblau RS, Vassalli A, Seifinejad A, Tafti M. Hypocretin (orexin) biology and the pathophysiology of narcolepsy with cataplexy. *The Lancet Neurology* 2015;14:318-28.
16. Anti-Tribbles Pseudokinase 2 (TRIB2)-Immunization Modulates Hypocretin/Orexin Neuronal Functions. *Sleep* [Internet] 2016 [citado 2023 may 12];  
<https://academic.oup.com/sleep/article/doi/10.1093/sleep/zsw036/2666431/AntiTribbles-Pseudokinase-2-TRIB2Immunization>

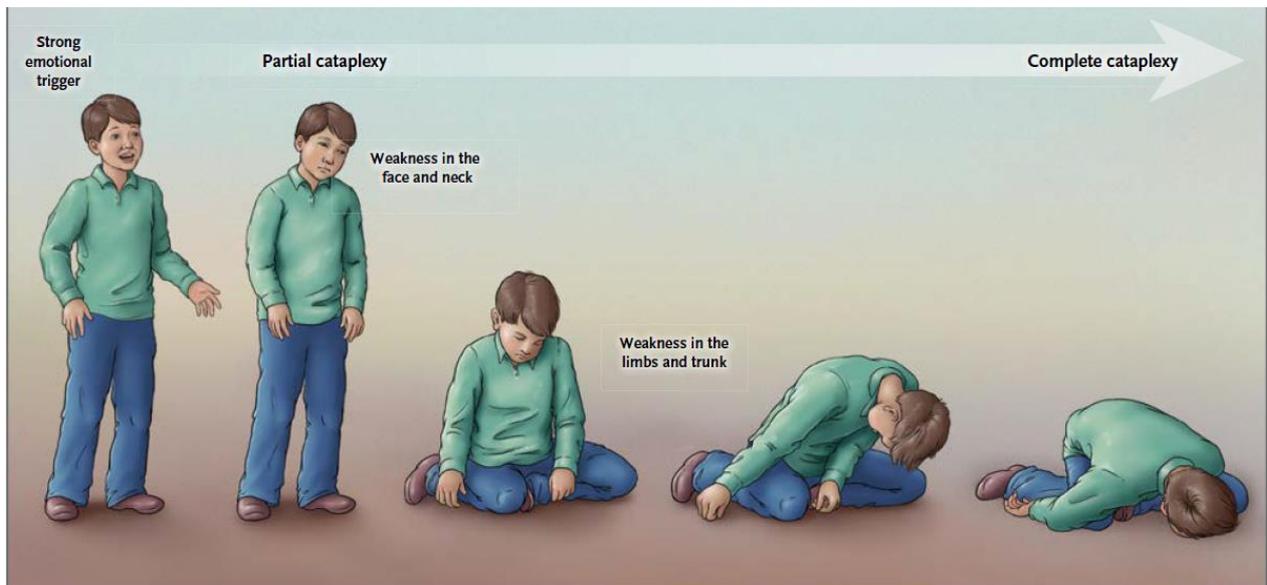
17. Thebault S, Vincent A, Gringras P. Narcolepsy and H1N1 vaccination: a link? *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2013;19:587-93.
18. Schneider L, Mignot E. Diagnosis and Management of Narcolepsy. *Semin Neurol* 2017;37:446-60.
19. Reading P. Cataplexy. *Pract Neurol* 2019;19:21-7.
20. Golden EC, Lipford MC. Narcolepsy: Diagnosis and management. *CCJM* 2018;85:959-69.
21. Caraccio M, Kryger MH. Salvador Dalí: Hypnagogic Hallucinations in Art. *Sleep Health* 2023;9:1-2.
22. Culebras A, editor. Parte II: Infancia y desarrollo. En: *Trastornos del sueño y enfermedades neurológicas*. Madrid: Aula Médica; 2009.
23. Thorpy MJ, Krieger AC. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact. *Sleep Medicine* 2014;15:502-7.
24. Arand DL, Bonnet MH. The multiple sleep latency test [Internet]. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2019 [citado 2023 may 12]. página 393-403. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444640321000266>
25. Elliott L, Swick T. Treatment paradigms for cataplexy in narcolepsy: past, present, and future. *NSS* 2015;159.
26. Trotti LM. Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Medicine Clinics* 2017;12:331-44.
27. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Medicine Reviews* 2016;29:23-33.
28. Saini P, Rye DB. Hypersomnia. *Sleep Medicine Clinics* 2017;12:47-60.
29. Billiard M, Jaussent I, Dauvilliers Y, Besset A. Recurrent hypersomnia: A review of 339 cases. *Sleep Medicine Reviews* 2011;15:247-57.
30. Dauvilliers Y. Differential diagnosis in hypersomnia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006;6:156-62.
31. Afolabi-Brown O, Mason TBA. Kleine-Levin Syndrome. *Paediatric Respiratory Reviews* 2018;25:9-13.
32. Miglis MG, Guilleminault C. Kleine-Levin Syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16:60.
33. Arnulf I, Groos E, Dodet P. Kleine–Levin syndrome: A neuropsychiatric disorder. *Revue Neurologique* 2018;174:216-27.
34. De Oliveira MM, Conti C, Prado GF. Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet] 2016 [citado 2023 may 8]; <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006685.pub4>
35. González M. Hipersomnia idiopática: desconocida y polimórfica. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2021;32:584-90.

## 11. ANEXOS

Figura 1

El ataque catapléjico desencadenado por la experiencia de una emoción fuerte puede limitarse a una parálisis de los músculos faciales, del cuello o de las piernas, y llamarse cataplejía parcial o por el contrario generalizarse y denominarse completa.

En la imagen podemos ver una pequeña representación de los 2 tipos de ataques de cataplejía.[9]



**Figure 1. Cataplexy.**

Cataplexy is characterized by sudden, emotionally triggered episodes of muscle weakness with preserved consciousness. These episodes typically begin with weakness of the muscles of the face and neck that then spreads to involve the muscles of the limbs and trunk.

Figura 2

Este es uno de los cuadros que Salvador Dalí pintó tomando como fuente de inspiración sus alucinaciones hipnagógicas. [21]

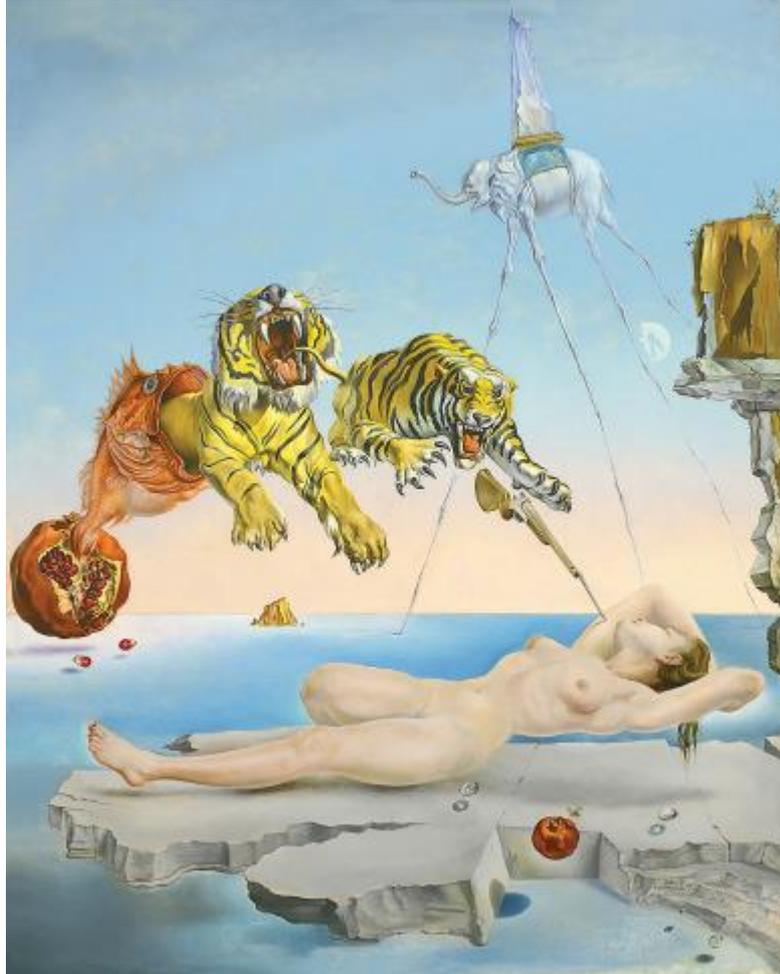
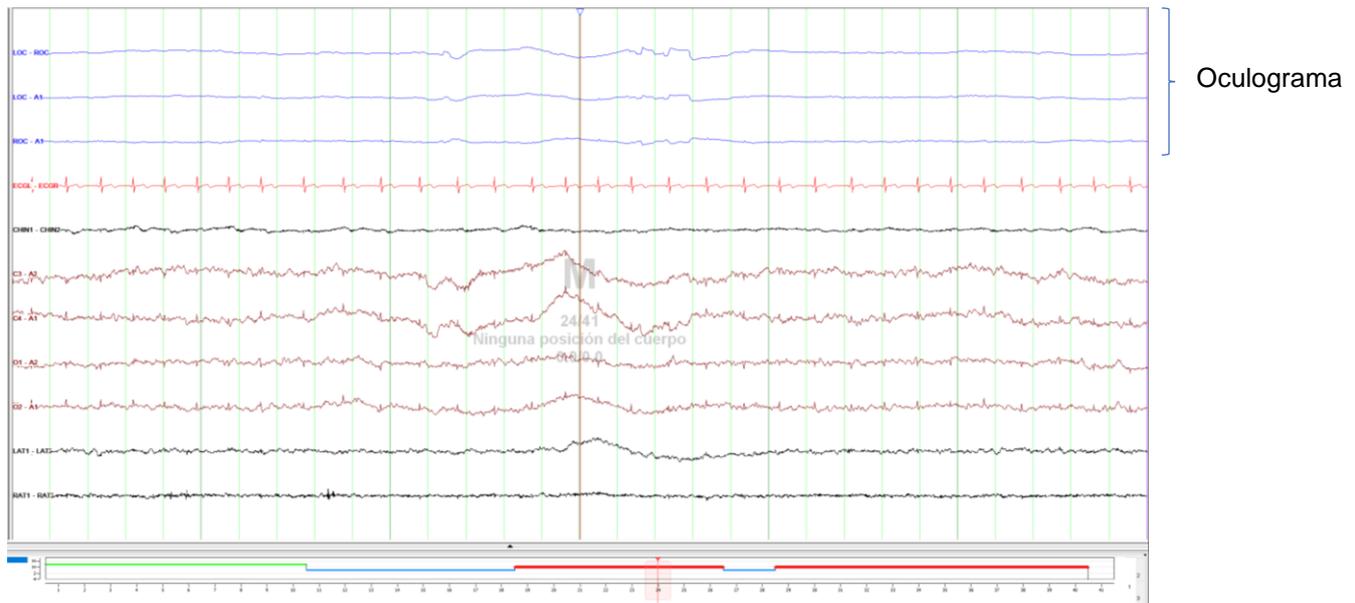


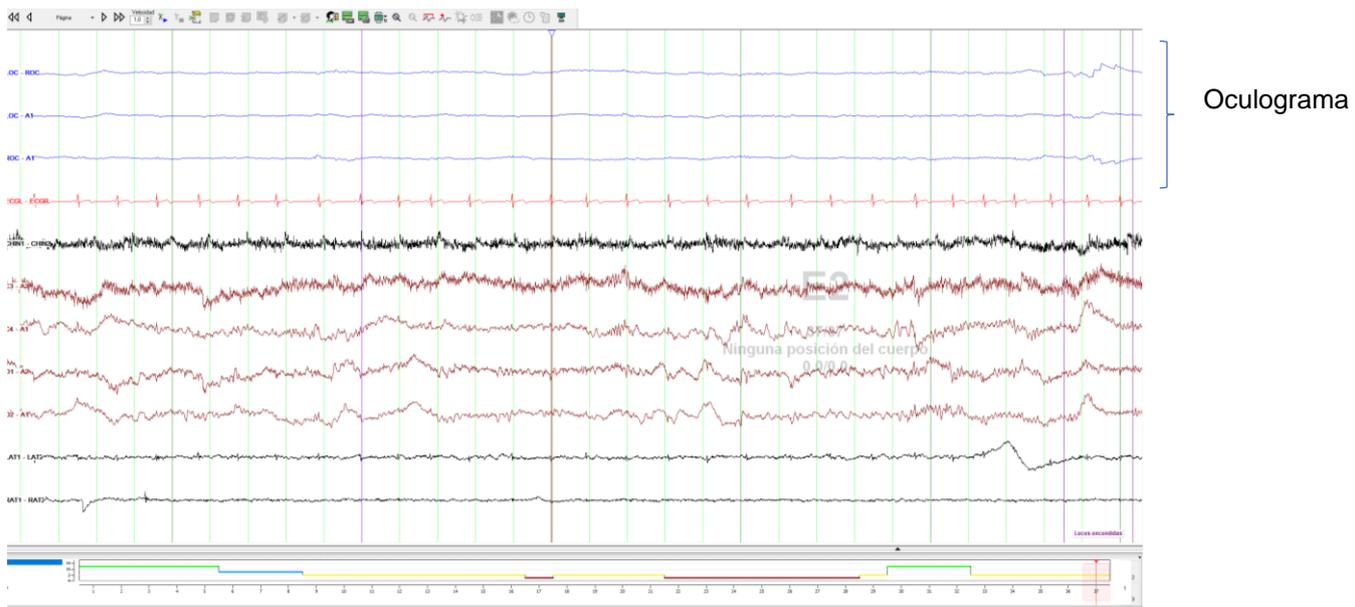
Figura 3

1ª SIESTA.



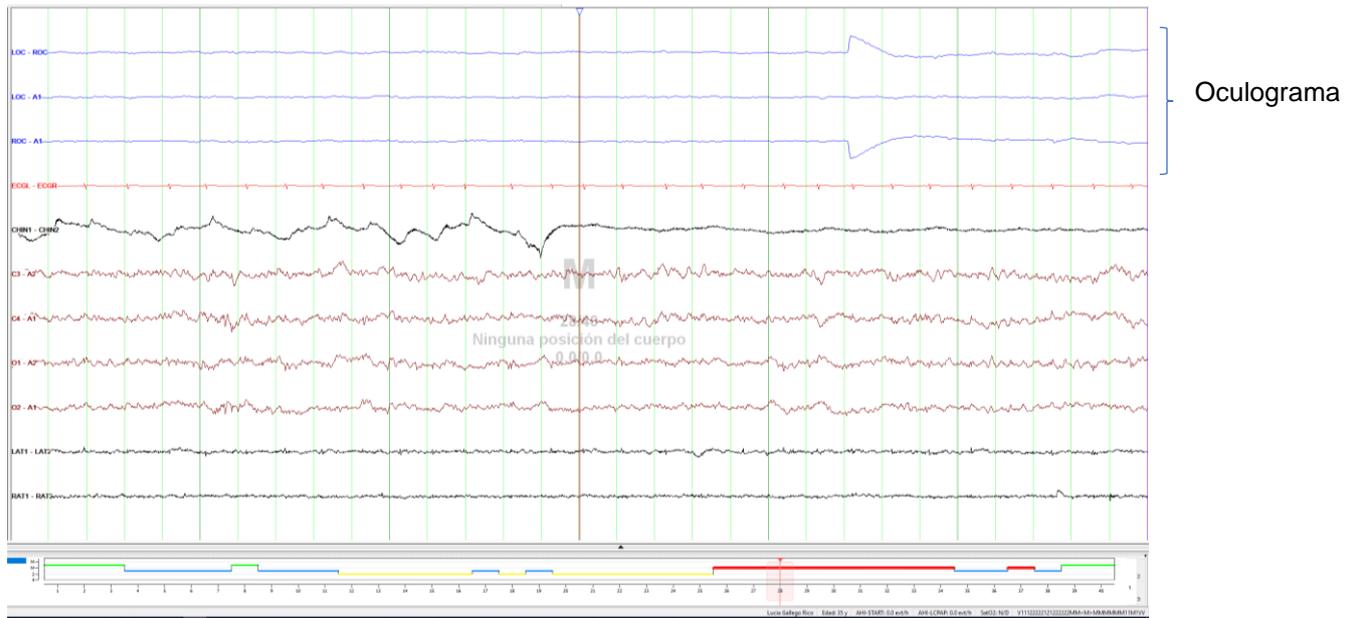
En este registro se observa una latencia del sueño de aproximadamente unos 2 minutos y la aparición de 2 periodos SOREM (líneas horizontales rojas) que se corresponden con un movimiento de ojos (oculograma) y un patrón típico de vigilia en encefalograma.

2ª SIESTA.



El registro de esta segunda siesta es totalmente normal, ya que hay ausencia de fase REM, como podemos comprobar ante la falta de movimiento ocular y un ritmo propio del sueño a diferencia de la anterior.

### 3ª SIESTA.



Para terminar de recalcar la diferencia entre un registro patológico y uno normal tenemos el registro de esta tercera siesta. Este registro es más parecido al primero, ya que observamos un SOREM (línea horizontal roja), que al igual que en la primera, constatamos con la existencia de movimiento ocular y un ritmo propio de la vigilia.

#### Figura 4

En esta figura podemos ver los criterios diagnósticos de la narcolepsia con cataplejía (tipo 1) y de la narcolepsia sin cataplejía (tipo 2) establecidos por la ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders). Tabla de criterios traducida de [3].

<b>Nuevos criterios diagnósticos de la narcolepsia por la ICSD-3</b>	
<p><b>Narcolepsia</b> El sujeto debe presentar periodos de tiempo durante el día en los que tenga una necesidad incontrolable de dormir o incluso lapsos de sueño involuntario, ocurriendo esto al menos durante 3 meses de forma continua</p>	
<b>Narcolepsia tipo 1</b>	<b>Narcolepsia tipo 2</b>
<p>Narcolepsia con cataplejía y/o déficit de hipocretina. Presencia de al menos 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataplejía típica y latencia del sueño de <math>\leq 8</math> minutos con 2 o más periodos SOREM, visto en el TLMS (REM ocurren en menos de 15 minutos desde la conciliación del sueño) examinados según las técnicas estándar.</li> </ul> <p>Nota: el periodo SOREM en la polisomnografía de la noche anterior puede sustituir un SOREM en el TLMS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipocretina-1 en LCR medida por inmunoreactividad es menor a 110 picogramos/mL o <math>&lt; 1/3</math> del valor obtenido en los sujetos sanos.</li> </ul>	<p>Narcolepsia sin cataplejía: Cada uno de estos 4 criterios debe cumplirse:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Una latencia del sueño <math>\leq 8</math> minutos con 2 o más periodos SOREM, visto en el TLMS (REM ocurren en menos de 15 minutos desde la conciliación del sueño) examinados según las técnicas estándar.</li> </ul> <p>Nota: el periodo SOREM en la polisomnografía de la noche anterior puede sustituir un SOREM en el TLMS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de cataplejía</li> <li>- La hipocretina-1 en LCR no se analiza o en caso de que se haga, se mide por inmunoreactividad es <math>&gt; a 110</math> picogramos/mL o <math>&gt; 1/3</math> del valor obtenido en los sujetos sanos.</li> <li>- La hipersomnolencia y/o TLMS no pueden ser explicados por otras causas de falta de sueño, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, trastorno del ritmo circadiano o por el efecto del uso una medicación o sustancia o de su retirada.</li> </ul>
<p>La clasificación ICSD-3 ahora también reconoce el subtipo: narcolepsia tipo 2 debida a una condición médica Todos los criterios de la narcolepsia tipo 2 deben cumplirse más la presencia de una enfermedad como posible responsable. Entre las posibles enfermedades responsables se incluye: enfermedad de Parkinson, distrofia miotónica, tumores o enfermedades infiltrantes como la sarcoidosis si engloba al hipotálamo, enfermedades autoinmunes o síndromes paraneoplásicos con autoanticuerpos anti-Ma-2 o anti-aquaporina-4, esclerosis múltiple, síndrome de Prader-Willis o el traumatismo craneoencefálico.</p>	

## Figura 5

En la siguiente tabla se puede ver un resumen de los criterios diagnósticos de la hipersomnía idiopática según la ICSD-3. Tabla de criterios traducida de (25).

<b>Criterios diagnósticos de la Hipersomnía Idiopática</b>
Se deben cumplir todos los criterios siguientes: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Somnolencia diurna definida como “la necesidad incontrolable de dormir” o sueño diurno, presente durante al menos 3 meses.</li><li>2. Ausencia de cataplejía</li><li>3. No constancia de un TLMS que evidencie una narcolepsia.</li><li>4. Evidencia electrofisiológica de hipersomnía, definida por al menos uno de los siguientes:<ul style="list-style-type: none"><li>- TLMS de al menos 8 minutos</li><li>- Al menos 11 horas de sueño al día, documentadas en una polisomnografía de 24 horas de duración o en el promedio de la monitorización del sueño del paciente en su domicilio durante 7 días.</li></ul></li><li>5. Se descarta la falta de sueño (incluso inmediatamente antes de la realización de la polisomnografía de 24 horas de duración).</li><li>6. No otras patologías o tóxicos que expliquen la patología</li></ol>

## Figura 6

En la siguiente tabla se recogen los criterios diagnósticos de la ICSD-3 para el síndrome de Kleine-Levin. Traducción de tabla de criterios de (31).

<b>Criterios diagnósticos de la ICSD-3 para el Síndrome de Kleine-Levin</b>
Los criterios de la A-E deben cumplirse: <ul style="list-style-type: none"><li>A. El paciente experimenta al menos dos episodios de excesiva somnolencia diurna y excesiva duración del sueño, durando cada uno entre 2 días y 5 semanas.</li><li>B. Los episodios ocurren normalmente más de una vez al año y al menos una vez cada 18 meses.</li><li>C. El paciente tiene un estado normal de alerta, al igual que una función cognitiva, comportamiento y estado normal entre episodios.</li><li>D. El paciente debe demostrar al menos 1 de los siguientes síntomas durante el episodio:<ul style="list-style-type: none"><li>1. Disfunción cognitiva.</li><li>2. Percepción alterada.</li><li>3. Trastorno de la alimentación (anorexia o hiperfagia).</li><li>4. Comportamiento desinhibido (como hipersexualidad)</li></ul></li><li>E. La hipersomnolencia y los síntomas relacionados no se explican por ningún otro trastorno del sueño, trastorno neurológico o psiquiátrico o el uso de algún tipo de medicación o consumo de drogas.</li></ul>

## Figura 7

Tabla comparativa de las hipersomnias explicadas a lo largo de este trabajo. [35]

Tabla 2. Características clínicas de las hipersomnias primarias

Patología	Prevalencia	Clínica	Test diagnósticos
NT1	25-50/100.000	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersomnolencia</li> <li>Cataplexia</li> <li>Alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas</li> <li>Parálisis del sueño (PS)</li> <li>Ensoñación en siestas breves</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LIS &lt;8 min en TLMS</li> <li>LIS &lt;5 min en TLMS</li> <li>≥2 LIREM en PSG y TLMS</li> <li>LIREM en PSG</li> <li>Hipocretina &lt;110 pg/ml en LCR</li> </ul>
NT2	20/100.000	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersomnolencia</li> <li>Ausencia de cataplexia</li> <li>Menor frecuencia de PS y alucinaciones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LIS &lt;8 min en TLMS</li> <li>≥2 LIREM</li> <li>Reducción del nivel de hipocretina en LCR en menor grado que en NT1</li> </ul>
Hipersomnia Idiopática	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersomnolencia</li> <li>Siestas no reparadoras</li> <li>Inercia de sueño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;8 min de LIS en TLMS</li> <li>≤1 LIREM</li> <li>Buena eficiencia de sueño en PSG</li> </ul>
Hipersomnia recurrente (Kleine Levin)	0,2-1/100.000	<p>Episodios recurrentes de varios días a semanas, con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersomnia</li> <li>Desrealización</li> <li>Hiperfagia</li> <li>Hipersexualidad</li> <li>Conducta y sueño normal entre los episodios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EEG muestra actividad de base lenta</li> <li>Hipoperfusión diencefálica en PET</li> </ul>

LIS: latencia inicio de sueño; TLMS: test latencia múltiple de sueño; PSG: polisomnograma; LIREM: latencia inicio sueño REM; PET: Tomografía por emisión de positrones; LCR: Líquido céfalo-raquídeo; EEG: Electroencefalograma.



# Hipersomnias: a propósito de un caso

Autora: Andrea Blanco Pericacho

Tutora: Dra. María Isabel Yugueros Fernández



Universidad de Valladolid

## INTRODUCCIÓN

Las hipersomnias son un conjunto de trastornos del sueño caracterizados por la presencia de excesiva somnolencia diurna y que influyen de manera muy importante en la calidad de vida de los pacientes que las padecen.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Presentación de un caso clínico.
- Discusión del caso y de las diferentes patologías implicadas en su diagnóstico diferencial a través de una revisión bibliográfica en las bases de datos de PubMed, Up to Date y Cochrane.

## OBJETIVOS

Análisis de los datos recogidos del caso clínico junto con una evaluación de los conocimientos actuales sobre las hipersomnias, sus tratamientos y las posibles vías de estudio.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años que acude a consulta de neurología por presentar, desde la adolescencia, períodos de excesiva somnolencia diurna. En los últimos 6 meses esta se acompaña de terrores nocturnos y algún episodio de parálisis del sueño. No refiere cataplejía.

Ante estos datos se le realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Polisomnografía nocturna y TLMS: en la polisomnografía se descarta que la somnolencia se deba a una falta de sueño nocturno y en el TLMS se objetiva una latencia del sueño de 2.85 minutos (patológica) y 2 adormecimientos en fase REM (2 SOREM).
- Análisis de LCR: Hipocretina 1 (orexina A) = 91 pg/ml (valores de referencia mayores de 200).

Tras los datos recogidos en la historia y las distintas pruebas complementarias, que además de confirmar el diagnóstico nos permiten descartar que la somnolencia se deba a otras patologías, se diagnostica a la paciente de narcolepsia tipo 2 o narcolepsia sin cataplejía.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### Narcolepsia

- Trastorno en el que se encuentran alterados los mecanismos del control del sueño y la vigilia.
- Se subdivide en 2 tipos: tipo 1 con presencia de cataplejía y tipo 2 sin cataplejía.
- Prevalencia: entre 200 y 500 casos por cada 100.000 habitantes.
- Clínica: excesiva somnolencia diurna, alucinaciones, parálisis del sueño con/sin cataplejía.
- Diagnóstico: se basa, entre otras cosas en una latencia del sueño disminuida y la presencia de periodos SOREM (sleep-onset REM period).
- Tratamiento: se limita a paliar los síntomas, en particular la excesiva somnolencia diurna y la cataplejía.

### Hipersomnia idiopática

- Trastorno funcional del sueño crónico.
- Se subdivide en 2 tipos en función de si se acompaña de períodos de sueño prolongado o no.
- Clínica: excesiva somnolencia diurna junto con "borracheira de sueño" (amnesia, afasia, problemas para caminar tras despertarse...)
- Diagnóstico: es complejo y se basa en una latencia del sueño disminuida excluyendo la existencia de una narcolepsia.
- Tratamiento: tratamiento sintomático de la somnolencia.

### Síndrome de Kleine-Levin

- Raro trastorno del sueño que se incluye en las hipersomnias recurrentes.
- Clínica: episodios de duración variable en los que el paciente sufre somnolencia junto con cambios cognitivos y comportamentales.
- Diagnóstico: difícil, basándose fundamentalmente en la historia clínica junto a un diagnóstico de exclusión.
- Tratamiento: tratamiento farmacológico en este tipo de pacientes no ha demostrado grandes beneficios, por lo que su tratamiento se basa en buena higiene del sueño y asegurar un ambiente tranquilo y seguro para el paciente durante los episodios.

## CONCLUSIONES

- Las hipersomnias engloban un conjunto de trastornos cuya fisiopatología, en la mayor parte de ellos, sigue siendo aún desconocida.
- Estas patologías suponen un gran deterioro en la calidad de vida del paciente que las sufre.
- Es un campo de estudio en el que en los últimos años se ha avanzado muchísimo pero todavía quedan muchas vías de investigación abiertas.

## BIBLIOGRAFÍA

