

Ángel Fernández Díaz

AON1002

De las apneas centrales... a la narcolepsia

Autor

Ángel Fernández-Díaz

Afiliaciones

Sección de Neurología. Hospital Universitario del Bierzo. Ponferrada, España. (A. Fernández-Díaz)

Correspondencia

Seccion Neurologia.

Hospital el Bierzo.

Avda Médicos Sin Fronteras, 5.

24411. Ponferrada. León

E-mail

angelfdiaz@saludcastillayleon.es

Introducción. La apnea del sueño es un proceso muy frecuente entre la población general. Sobre todo, predomina el tipo obstructivo. En un porcentaje muy inferior de casos pueden aparecer apneas de tipo central. En estos casos conviene descartar la presencia de procesos estructurales en el sistema nervioso central, enfermedades como la hipersomnia idiopática o la narcolepsia, e incluso efecto rebote de la presión positiva continua en las vías respiratorias en los pacientes con apnea obstructiva del sueño que se encuentran en tratamiento. **Caso clínico.** Presentamos el caso de un paciente que durante muchos años padeció apneas centrales y que finalmente desarrolló un cuadro compatible con síndrome narcolepsia-cataplejía.

Presentación del caso

Paciente varón de 49 años con antecedentes familiares irrelevantes desde el punto de vista neurológico y del sueño. Como antecedentes personales destacaba únicamente una hipercalciuria idiopática que causó un episodio aislado de litiasis renal no complicada y una hipertensión arterial en tratamiento con hidroclorotiacida, 50 mg cada 24 horas. Tenía un hábito tabáquico activo de unos 12 cigarrillos diarios, tomaba dos o tres cervezas de manera intermitente y negaba el consumo de tóxicos. Se nos remitió a consulta para valoración de causa neurológica de sus apneas centrales. Espontáneamente, el paciente nos comentó que venía padeciendo, desde hacía más de 20 años, episodios de ataques irresistibles de somnolencia. Hasta ese momento, jamás había padecido problema de sueño alguno. Los episodios no tenían ningún ritmo horario establecido, y eran irresistibles y refrescantes, si bien la duración era bastante prolongada, alcanzado incluso los 60 minutos de duración. Lógicamente, los episodios eran muy incapacitantes, ya que interferían en su vida social y laboral. Aparentemente no había incidencias durante el sueño nocturno, sin evidencia de calambres, mioclonías, síndrome de piernas inquietas o pesadillas. La duración del sueño nocturno era de unas siete horas, y era reparador. Negaba

Ángel Fernández Díaz

alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas, parálisis del sueño, hiperfagia o hipersexualidad cíclicas. Tras varias entrevistas, el paciente nos comentó que en dos ocasiones había experimentado un proceso como de ‘parálisis’ de las extremidades inferiores y de la extremidad superior derecha en situaciones de mucho estrés. Previamente había sido valorado en consultas de neumología, donde se le diagnosticaron apneas centrales episódicas (en total unas ocho por noche) y se le ofreció presión positiva continua en las vías respiratorias, que abandonó el paciente al no tolerarla.

La exploración del paciente mostraba un hábito leptosomático, con una estatura de 178 cm y un peso de 65 kg. La orofaringe tenía una disposición compatible con un Mallampati de 2. Neurológicamente no se evidenciaba ninguna focalidad asociada, sin datos parkinsonianos asociados ni neuropatía subyacente. La auscultación cardiopulmonar era normal.

Realizamos los siguientes estudios:

- Analítica completa (tirotropina y anticuerpos anti-IgLON5 incluidos) dentro de la normalidad.
- Electrocardiograma: normal.
- Resonancia magnética craneal: sin hallazgos reseñables.
- Polisomnografía: 14 apneas centrales moderadas-graves por hora.
- Test de latencias múltiples de sueño: dos acortamientos en REM en las siestas.
- Estudio genético: positividad para HLA-DQB1*06:02.

Mientras se completaba el estudio, se planteó tratamiento con modafinilo en dosis de 200 mg diarios en tomas al despertar y a las 13:00 horas, que mejoraron algo la somnolencia. Previamente se había ensayado teofilina ante el componente de apnea central, pero no notó ninguna mejoría clínica.

Con el diagnóstico de narcolepsia con cataplejía se propuso un ajuste del tratamiento, ya que en los meses siguientes el efecto del modafinilo decayó y no toleraba dosis más altas. Considerando su hipertensión, desechamos oxibato sódico y los derivados anfetamínicos, ya que la personalidad del paciente no lo aconsejaba (se definía a sí mismo como ‘polvorilla’). Por ese motivo, se inició tratamiento con pitolisant en dosis de 4,5 mg con posterior ascensión a 9 mg diarios, lo que mejoró significativamente la somnolencia con buena tolerancia.

Discusión

La apnea del sueño es un proceso altamente frecuente en nuestro medio que puede afectar a entre el 3 y el 17% de la población mundial, según los estudios y el grupo de edad analizado [1]. Claramente, la variedad obstructiva es la más frecuente, y en algunos trabajos se estima una prevalencia del tipo central, en torno al 0,9% de todos los casos [2]. Se han propuesto como diferentes factores de riesgo la edad avanzada y el sexo masculino, así como diferentes problemas cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular y las enfermedades cerebrovasculares [3-5]. También se ha descrito mayor frecuencia de aparición en los pacientes con fallo renal, enfermedades mitocondriales y, especialmente, entre las personas que consumen opiáceos o benzodiazepinas [6]. Incluso se han descrito en los pacientes con apnea obstructiva del sueño en tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias.

Lógicamente, la apnea central del sueño puede compartir síntomas con la narcolepsia [7], como la somnolencia diurna excesiva. Sin embargo, en el caso de la narcolepsia se suelen añadir datos como la cataplejía (en muchos casos, muy difícil de obtener este dato mediante la historia clínica), las parálisis del sueño o las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas (las cuales los pacientes no suelen referir por miedo a padecer un cuadro psiquiátrico). Generalmente, estos síntomas ayudarán a pensar más en una narcolepsia. No deben olvidarse, dentro del diagnóstico diferencial clínico, pensar en una apnea obstructiva del sueño en el síndrome de piernas inquietas, patología neuromuscular con fallo respiratorio asociado, o que el paciente tenga un trabajo a turnos. Lógicamente, una buena historia clínica y los hallazgos de los estudios polisomnográficos ayudarán a aclarar este problema. Además, no debemos olvidar que existen formas atípicas de narcolepsia en los que los ataques de sueño no son tan refrescantes o son de una duración mucho mayor de lo habitual.

Una cuestión interesante que hay que aclarar sería la de si la apnea central del sueño y la narcolepsia coexisten con frecuencia en el mismo paciente. Desde hace años se sabe que hay un porcentaje de pacientes con narcolepsia que asocian además apnea obstructiva del sueño, lo que puede alcanzar cifras hasta del 30% de las series. Sin embargo, apenas hay datos que relacionen la apnea central del sueño con la narcolepsia, más allá de trabajos que comunican la presencia de una apnea central tras iniciar oxibato sódico [8], la cual revertía al hacer ajuste de dosis o cambio de tratamiento.

Conclusiones

La narcolepsia y la apnea central del sueño pueden compartir síntomas. Es necesario buscar otros síntomas clínicos que ayuden al diagnóstico diferencial. Los estudios neurofisiológicos y polisomnográficos son claves para el estudio de las hipersomnias. Se ha descrito coexistencia de la apnea obstructiva del sueño y la narcolepsia. También se ha relacionado la presencia de apnea central del sueño y pacientes con narcolepsia tratados con oxibato sódico. Son necesarios más estudios para determinar si puede existir relación epidemiológica entre la apnea central del sueño y la narcolepsia en pacientes *naïve* de tratamiento. Por experiencia personal, a un paciente con apnea central del sueño sin patología cardiopulmonar o cerebrovascular previa y que no está a tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias se le debe vigilar de modo muy estrecho con el fin de detectar una posible narcolepsia.

Bibliografía

1. Ibatá-Bernal LM, Vanegas-Cadavid DI, Franco-Garrido PA. Epidemiología de la apnea del sueño en la enfermedad cardiovascular. Bogotá: Fundarritmia; 2019.
2. Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and characteristics of central compared to obstructive sleep apnea: analyses from the sleep heart health study cohort. *Sleep* 2016; 39: 1353.
3. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure (part II): central sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 1822.
4. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases:

Ángel Fernández Díaz

final report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22: 217.

5. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010; 6: 131.

6. Revol B, Jullian-Desayes I, Bailly S, Mallaret M, Tamisier R, Agier MS, et al. Baclofen and sleep apnoea syndrome: analysis of VigiBase, the pharmacovigilance database. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701855.

7. Sansa G, Iranzo A, Santamaria J. Obstructive sleep apnea in narcolepsy. *Sleep Med* 2010; 11: 93-5.

8. Heshmati A. Central sleep apnea with sodium oxybate in a pediatric patient. *J Clin Sleep Med* 2019; 15: 515-7.