

## AON1011

### Estado catapléjico tras la retirada de la venlafaxina en un paciente que inicia tratamiento con pitolisant

#### Autores

Adriana Gómez Domínguez, Alba Díaz Cid, Raidili Cristina Mateo Montero, Miguel Pintor Zamora

#### Afiliaciones

Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Infanta Elena (A. Gómez Domínguez). Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Virgen de los Lirios (A. Díaz Cid). Servicio de Neurofisiología Clínica, HM Cataluña (R.C. Mateo Montero). Neurofisiología Clínica, Hospital Rey Juan Carlos (M. Pintor Zamora)

#### Correspondencia

Adriana Gómez Domínguez

Médico Especialista en Neurofisiología Clínica

Hospital Infanta Elena (Valdemoro, Madrid)

#### E-Mail

[adriana\\_gen15@hotmail.com](mailto:adriana_gen15@hotmail.com)

**Resumen.** El estado catapléjico es una rara manifestación de la narcolepsia que se ha descrito tras la retirada brusca de antidepresivos. Se presenta una paciente que había iniciado tratamiento con pitolisant y que desarrolló este cuadro tras la retirada de la venlafaxina.

#### Introducción

La cataplejía es uno de los síntomas principales de la narcolepsia de tipo I, la cual está desencadenada por emociones intensas, como la risa, y provoca una atonía muscular repentina con preservación de la conciencia. El estado catapléjico es una rara manifestación caracterizada por episodios prolongados y repetitivos de debilidad muscular que pueden durar horas o incluso días, en ausencia de desencadenantes emocionales. Para el tratamiento de la cataplejía contamos con fármacos como la venlafaxina (inhibidor de la recaptación de la serotonina y la norepinefrina), que actúa inhibiendo las neuronas REM-*on* en el tegmento dorsal lateral y en el tegmento pedunculopontino. No obstante, se ha descrito que su retirada abrupta podría desencadenar un estado catapléjico por la desinhibición de estas neuronas REM-*on*.

A continuación, presentamos un caso de una paciente con narcolepsia de tipo I en tratamiento con pitolisant, que experimentó un estado catapléjico después de la retirada brusca de la venlafaxina.

## Presentación del caso

Mujer de 45 años diagnosticada de narcolepsia de tipo I, desde hace más de 15 años, con estudio de test de latencias múltiples (latencia media de dos minutos, con dos períodos de comienzo de sueño en fase REM) y estudio HLADBQ1\*0602 positivos. Durante la evolución de la enfermedad, la paciente precisó diferentes fármacos por efectos secundarios (por ejemplo, sonambulismo por oxibato sódico), y llegó a alcanzar la estabilidad clínica con el modafinilo y la fluoxetina. Sin embargo, la paciente acudió a nuestra consulta por empeoramiento de la somnolencia diurna a pesar de la medicación. Por este motivo se decidió optimizar el manejo de esta paciente e iniciar tratamiento con pitolisant. Para ello, desde farmacia se recomendó a su vez, sustituir la fluoxetina por venlafaxina para evitar interacciones farmacológicas con el pitolisant.

Pasado un mes y medio del inicio de pitolisant y después de alcanzar dosis de 18 mg, la paciente mostró mejoría clínica con disminución de la somnolencia diurna, de manera que se decidió la retirada paulatina del resto de los fármacos. Coincidiendo con la retirada de la venlafaxina, la paciente presentó un marcado empeoramiento clínico, consistente en aparición de episodios de cataplejía, que eran más frecuentes e intensos y sin desencadenante claro (previamente sólo los desencadenaba la risa), compatible con estado catapléjico. Por ello, se decidió reintroducir la venlafaxina, así como optimizar el tratamiento con pitolisant, para alcanzar las dosis máximas de forma paulatina. Después de la aplicación de estas medidas, se consiguió la resolución del cuadro clínico. Posteriormente, tras dos meses con la dosis máxima de pitolisant a 36 mg, y debido a la estabilidad clínica de la paciente, se valoró una nueva retirada progresiva de la venlafaxina en un período mayor de tiempo. En esta ocasión, la paciente presentó una mejor tolerancia a la retirada y no volvió a presentar episodios de cataplejía.

Actualmente, la paciente se encuentra clínicamente estable de los síntomas de narcolepsia y únicamente está en tratamiento con pitolisant a 36 mg.

## Discusión

Presentamos el caso de una paciente con narcolepsia que inicia tratamiento con pitolisant debido a la ineficacia o efectos adversos de los tratamientos previos [1,2]. En nuestro caso, una vez alcanzada la estabilidad de la paciente con el pitolisant, se decide la retirada de la venlafaxina, debido a su interacción con el pitolisant a través del citocromo CYP2D6. En la ficha técnica del pitolisant se describe que su administración conjunta produce un aumento de su concentración máxima plasmática en un 47-105%, de manera que hay que tener precaución cuando se combinan estos dos fármacos, ya que el efecto del pitolisant podría verse aumentado [3].

Sin embargo, esta retirada no debe ser brusca, ya que podría desencadenar un estado catapléjico, si bien es un hecho poco frecuente [4]. Este fenómeno se ha relacionado con el mecanismo de acción de la venlafaxina (inhibidor de la recaptación de la serotonina y la norepinefrina), así como con la consecuencia de su retirada brusca (disminución del tono noradrenérgico y serotoninérgico), lo que precipita el estado catapléjico [5], de manera que este mecanismo descrito nos ayuda a comprender cómo se desencadenó el cuadro de nuestra paciente. También se han descrito casos de estado catapléjico en pacientes narcolépticos tras la suspensión abrupta de otros fármacos antidepresivos, como la clomipramina [6,7]. Además, es esencial reconocer de manera precoz este cuadro para

Adriana Gómez Domínguez

poder realizar un abordaje terapéutico adecuado, ya que esta situación puede generar gran ansiedad y preocupación en los pacientes por miedo a perder el control sobre su enfermedad. Por ello, es fundamental identificar clínicamente cuándo nos encontramos ante un estado catapléjico [8,9]. De esta manera, como en nuestro caso, podremos intentar buscar una solución eficaz lo más rápidamente posible, y en ocasiones es necesario reintroducir el fármaco anticatapléjico que lo produjo, así como buscar un sustituto adecuado (aumento de la dosis de pitolisant) [5,7].

## **Conclusiones**

En pacientes que inician tratamiento con pitolisant, en los que puede ser necesaria la retirada de antidepresivos (venlafaxina, fluoxetina...) por riesgo de interacción, hay que plantearse una retirada gradual y lenta de estos fármacos debido al posible desarrollo de un estado catapléjico, así como tener en mente este fenómeno, para poder diagnosticarlo y tratarlo precozmente.

## Bibliografía

1. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res* 2021; 30: e13387.
2. Franceschini C, Pizza F, Cavalli F, Plazzi G. A practical guide to the pharmacological and behavioral therapy of narcolepsy. *Neurotherapeutics* 2021; 18: 6-19.
3. Ficha técnica de Wakix 18 mg comprimidos recubiertos con película. URL: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151068002/FT\\_1151068002.html#4-4-advertencias-y-precauciones-especiales-de-empleo](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151068002/FT_1151068002.html#4-4-advertencias-y-precauciones-especiales-de-empleo). Fecha última consulta: 02.05.2023.
4. Pérez-Carbonell L, Leschziner G. Clinical update on central hypersomnias. *J Thorac Dis* 2018; 10 (Suppl 1): S112-23.
5. Wang J, Greenberg H. Status cataplecticus precipitated by abrupt withdrawal of venlafaxine. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 715-6.
6. Ristanovic RK, Liang H, Hornfeldt CS, Lai C. Exacerbation of cataplexy following gradual withdrawal of antidepressants: manifestation of probable protracted rebound cataplexy. *Sleep Med* 2009; 10: 416-21.
7. Martínez-Rodríguez JE, Iranzo A, Santamaría J, Genís D, Molins A, Silva Y, et al. [Status cataplecticus induced by abrupt withdrawal of clomipramine]. *Neurologia* 2002; 17: 113-6.
8. Calabrò RS, Savica R, Laganà A, Magaudda A, Imbesi D, Gallitto G, et al. Status cataplecticus misdiagnosed as recurrent syncope. *Neurol Sci* 2007; 28: 336-8.
9. Ando T, Wakai M, Kanbayashi T, Katsuno M. Status cataplecticus with rapid eye movement sleep excess in late-onset narcolepsy type 1. *Intern Med* 2022; 61: 2951-5.