

AON1024

Desafiando a la narcolepsia: abordaje terapéutico en un paciente de difícil control

Autores

Inés Vicente-Garza, Isaac Hazin-García, Francisco Díaz-García, Carlos Alonso-Huerta, María Aguilar-Andújar

Afiliaciones

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza (I. Vicente-Garza). Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España (I. Hazin-García, F. Díaz-García, C. Alonso-Huerta, M. Aguilar-Andújar).

Correspondencia

Inés Vicente Garza. Médico interno residente en Neurofisiología Clínica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza. España.

E-mail

inesvicente3@gmail.com

Introducción. Se presenta un caso clínico que pone de manifiesto la dificultad que puede aparecer en el abordaje terapéutico de la narcolepsia de tipo 1. **Caso clínico.** Presentamos un paciente varón de 32 años, con diagnóstico de narcolepsia de tipo 1, con un período de 12 años de seguimiento en nuestra unidad, que ha necesitado varios cambios y combinaciones en su tratamiento para un adecuado control de los síntomas, bien por mala tolerancia, bien por falta de respuesta. **Conclusión.** Destaca la importancia de un abordaje personalizado del paciente, y son necesarias diferentes líneas de tratamiento según el momento evolutivo de la enfermedad.

Introducción

La narcolepsia es una enfermedad neurológica específica del sueño caracterizada por la presencia de somnolencia diurna excesiva y disfunción del sueño REM, con síntomas típicos como la cataplejía, las alucinaciones, la parálisis de sueño o la fragmentación del sueño nocturno [1].

El tratamiento de la narcolepsia continúa siendo un reto por la dificultad que conlleva muchas veces el hecho de conseguir un adecuado control de los síntomas con los mínimos efectos indeseables. En este contexto, se presenta el caso clínico de un paciente diagnosticado de narcolepsia de tipo 1, cuyo tratamiento ha evolucionado a lo largo de los años ajustando las dosis y variando la combinación de fármacos, en función de su clínica. Finalmente, el paciente está en la actualidad en tratamiento con pitolisant en monoterapia, consiguiendo un buen control de los síntomas y una desaparición de los efectos adversos asociados a otros fármacos previos.

Presentación del caso

Inés Vicente Garza

Paciente varón de 32 años con antecedentes personales de sonambulismo. Tiene una primera valoración con 19 años por somnolencia diurna excesiva, parálisis del sueño, cataplejía, sueños vívidos y alucinaciones hipnagógicas, con Epworth 16/24.

El polisomnograma con test de latencias múltiples de sueño mostró una latencia media de 1 minuto 48 segundos y cinco comienzos de sueño en fase REM (Figura). El estudio del HLA-DQB1*0602 fue positivo. Con todo esto, se llegó al diagnóstico de narcolepsia de tipo 1.

Se comenzó tratamiento con oxibato sódico en dosis ascendente. Como efectos adversos presentó mareos y cefalea hemicraneal, que cedieron en un mes aproximadamente. Comenzó con un trastorno ansioso depresivo y precisó tratamiento con escitalopram. A pesar de haber llegado a dosis 9 g/24 horas de oxibato, el paciente continuaba con clínica de somnolencia diurna excesiva que le impedía realizar su día a día, problemas importantes en los estudios y concentración. Se dormía fácilmente en los transportes y se encontraba muy limitado. Ante esta situación, se planteó combinación de oxibato con modafinilo, y se tuvo que retirar este último por aparición de taquicardia. El paciente se quedó así en monoterapia con oxibato y continuaba con quejas de somnolencia diurna excesiva fluctuante.

En los años posteriores de seguimiento en nuestra unidad, el paciente refería una disminución de la efectividad del tratamiento, que se acortaba el tiempo de sueño tras la dosis inicial de oxibato, y que tenía un sueño menos reparador y un aumento de la somnolencia diurna excesiva. Las cataplejías se encontraban medianamente controladas. En 2022, ante la persistencia de clínica a pesar del oxibato en dosis máxima, se planteó el cambio de tratamiento a pitolisant. Se comenzó con 4,5 mg de pitolisant/24 horas, manteniendo el oxibato. Tras una semana, se subió a 9 mg/24 horas y, después de otra semana, a 18 mg/24 horas. Al tener una buena tolerancia al nuevo fármaco, se retiró progresivamente el oxibato. Tras su retirada completa y tras dos semanas de tratamiento con pitolisant en monoterapia, se subió la dosis a 36 mg/24 horas por la persistencia de somnolencia diurna excesiva, aunque no invalidante, y episodios de cataplejía que aumentaron al retirar el oxibato. Dos semanas después, el paciente refirió una mejor calidad de vida, con somnolencia diurna excesiva controlada, sensación de sueño más reparador y episodios muy aislados de cataplejía [2].

Discusión

Cuando se habla del tratamiento en el paciente con narcolepsia, es fundamental considerar una serie de elementos de manera personalizada en cada paciente. Éstos comprenden los signos y síntomas exhibidos por el paciente, su estilo de vida, las comorbilidades y las posibles interacciones farmacológicas en el momento de prescribir un fármaco [3].

Se ha demostrado la eficacia del oxibato sódico para reducir la cataplejía y la somnolencia diurna excesiva en la narcolepsia, y se considera un tratamiento de primera línea para la cataplejía. Sin embargo, puede empeorar algunas comorbilidades, como las alteraciones del ánimo o el síndrome de apnea obstructiva del sueño. En el caso del paciente que nos ocupa, apareció un trastorno ansiosodepresivo durante el tratamiento que no se puede terminar de definir como efecto secundario, por la existencia de otros posibles factores añadidos en este sentido [4,5].

El pitolisant ha demostrado reducir significativamente la somnolencia diurna excesiva, la cataplejía y las alucinaciones. Presenta como efectos adversos más frecuentes el insomnio y la cefalea. En el caso que estamos analizando, el paciente presenta buena tolerancia al

Inés Vicente Garza

pitolisant, a pesar de referir menor efectividad en el tratamiento sintomático de los episodios de cataplejía, ya que éstos reaparecen tras la disminución del oxibato [2]. En relación con el modafinilo, se observan habitualmente reacciones adversas leves; sin embargo, se recomienda la realización de un electrocardiograma antes del inicio del tratamiento por su potencial riesgo cardiovascular. En este caso, se evidencia una aparición de episodios de taquicardia, lo que lleva a su retirada [6]. Considerando la posibilidad de abuso y la existencia de posibles reacciones adversas graves asociadas al uso de oxibato sódico, así como la buena tolerancia y respuesta del paciente al pitolisant, se considera de elección optar por este último fármaco como tratamiento en monoterapia para la narcolepsia de tipo 1 en el presente caso clínico [3].

Conclusiones

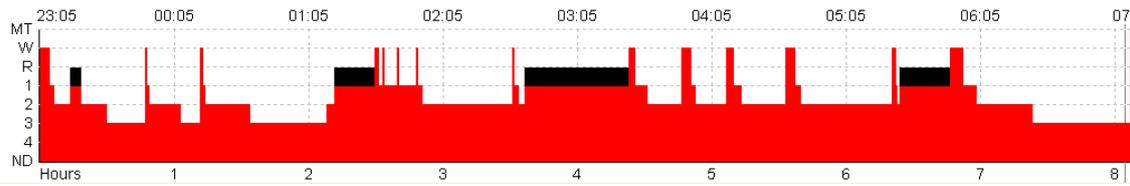
La elección del tratamiento para la narcolepsia debe basarse en una evaluación individualizada de cada caso, considerando la eficacia, tolerancia y posibles riesgos asociados a los diferentes fármacos disponibles, siendo conscientes de que debe ser dinámico, y en ocasiones es necesario realizar cambios repetidos según la situación clínica del paciente. En el caso presentado, el pitolisant se considera la opción más adecuada gracias a su buena tolerancia y a la buena respuesta del paciente tras haber intentado diversas opciones sin conseguir el control adecuado de los síntomas.

Bibliografía

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3 ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Bioprojet Pharma. Wakix[®] (Pitolisant). Summary of product characteristics Europa.eu. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wakix-epar-product-information_en.pdf. Fecha última consulta: 10.04.2023.
3. Bassetti C, Kallweit U, Vignatelli L. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res* 2021; 30: e13387.
4. UCB Pharma S.A. Xyrem[®] (sodium oxybate). Summary of product characteristics. Europa.eu. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xyrem-epar-product-information_en.pdf. Fecha última consulta: 10.04.2023.
5. Thorpy MJ, Bogan RK. Update on the pharmacologic management of narcolepsy: mechanisms of action and clinical implications. *Sleep Med* 2020; 68: 97-109.
6. Teva Pharma, S.L.U. Modiodal[®] (modafinil) Aemps.es. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61540/FichaTecnica_61540.html. Fecha última consulta: 10.04.2023.

Inés Vicente Garza

Figura. Hipnograma.



	Latencia del sueño	Existencia de fase REM
Siesta 1	1 minuto	Sí
Siesta 2	1 minuto 10 segundos	Sí
Siesta 3	2 minuto 13 segundos	Sí
Siesta 4	3 minuto 26 segundos	Sí
Siesta 5	1 minuto 12 segundos	Sí

Latencia media del sueño: 1 min 48 segundos.