

AON1033

Manejo del paciente narcoléptico y epiléptico

Autores

Alejandro Melcón-Villalibre, M. Isabel Villalibre-Valderrey, Estefanía Recalde-García

Afiliaciones

Hospital Universitario Clínico San Carlos (A. Melcón-Villalibre, M.I. Villalibre-Valderrey). Hospital Universitario La Paz. Madrid, España (E. Recalde-García).

Correspondencia

Alejandro Melcón-Villalibre. Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Clínico San Carlos.

E-mail

alexmelcon94@hotmail.es

Caso clínico. Presentamos el caso de un varón de 48 años diagnosticado de narcolepsia de tipo 1 y epilepsia (crisis focales secundariamente generalizadas). Los estudios realizados para su valoración fueron test de latencias múltiples del sueño modificado, polisomnografías y estudio de antígenos leucocitarios humanos (DQA1*0102 y DQB1*0602). Inicialmente se plantea tratamiento con Rubifén® y Tegretol® con mejoría leve. Posteriormente, al disponer de modafinilo, se retira el Rubifén® y, para el control de las cataplejías, se indican fluoxetina y, en un segundo tiempo, clorimipramina, con parcial control de aquéllas, con las que presenta efectos secundarios de carácter sexual; y, además, un hipnótico no benzodiazepínico, alternando zolpidem y zopiclona, para mejorar el sueño nocturno, con baja respuesta. Con todo ello, persiste una hipersomnolencia diurna continuada con ataques de sueño incoercibles y conductas automáticas, que resultan muy limitantes e invalidantes. A finales de 2022 se introduce Wakix® de manera paulatina, sin aparición de crisis epilépticas. Como efectos secundarios únicamente presenta leve dificultad de concentración y aturdimiento, que han desaparecido tras varias semanas de tratamiento. No hay mejoría respecto a los despertares nocturnos y la estructura de sueño. Aunque con una respuesta parcial, Wakix® ha supuesto un impacto en la calidad de vida del paciente tanto en lo personal como en lo laboral. **Conclusión.** Cabe reseñar que el espectro terapéutico de este paciente se encuentra muy limitado por la coexistencia de epilepsia, lo que restringe el empleo de otros fármacos considerados de primera elección.

Introducción

Varón de 48 años, en seguimiento en la unidad de sueño desde 1988 por excesiva somnolencia diurna con ataques de sueño incoercibles de breve duración, pérdidas súbitas del tono muscular desencadenadas por las emociones sin pérdida de consciencia, parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas, y dificultad del mantenimiento del sueño nocturno debido a frecuentes despertares [1]. De acuerdo con la Clasificación internacional de trastornos del sueño, se trata de una narcolepsia de tipo 1. Las cataplejías

Alejandro Melcón Villalibre

ocurren en situaciones de emociones poco intensas, con afectación facial y de los miembros superiores.

Presentación del caso

En cuanto a antecedentes personales, destaca el diagnóstico de epilepsia, consistente en crisis focales con generalización secundaria desde los 9 años, de baja frecuencia, y electroencefalogramas basales sin alteraciones. Se inició entonces tratamiento con Tegretol® [2].

Dentro de los estudios realizados para confirmar el diagnóstico se incluyen test de latencias múltiples del sueño modificado (1990 y 2001), en los que se objetiva la hipersomnolencia diurna, con una latencia media del sueño inferior a dos minutos y el comienzo del sueño en fase REM, rasgo característico de la narcolepsia. Las polisomnografías nocturnas (1988, 2003 y 2016) descartan la existencia de trastornos respiratorios durante el sueño de carácter significativo, con un índice de alteración respiratoria de 5/hora de sueño. También se realizó la extracción de una muestra sanguínea para análisis de antígenos leucocitarios humanos en 2001, y resultaron positivos DQA1*0102 y DQB1*0602.

En un inicio se plantea tratamiento con Rubifén®, uno de los pocos fármacos disponibles en ese momento, acompañado de medidas de higiene de sueño y agenda de sueño, con el que se logra una mejoría leve.

En abril de 2001 se retira Rubifén® y, al disponer de modafinilo, se inicia tratamiento con éste hasta una dosis de 300 mg. Persiste una excesiva somnolencia diurna con ataques de sueño incoercibles y conductas automáticas, cataplejías y sueño nocturno fragmentado. Además, se identifica la presencia de nuevas crisis epilépticas, por lo que se retira Tegretol® y se inicia Lamictal®.

Para el control de las cataplejías se indican fluoxetina y posteriormente, clorimipramina, con parcial control de aquéllas, pero presenta con ambas efectos secundarios de carácter sexual (impotencia y disfunción de la eyaculación) que obligan a su suspensión.

A partir de 2016, se inicia un hipnótico no benzodiazepínico, alternando zolpidem y zopiclona, en un intento de mejorar el sueño nocturno, con baja respuesta. Desde el diagnóstico se indica que asocie al tratamiento farmacológico siestas diurnas programadas de breve duración y medidas de higiene de sueño.

La epilepsia es una circunstancia que limita en gran medida el control de la narcolepsia, ya que contraindica la toma de fármacos recientes indicados para ésta, como el oxibato sódico, que logra una importante mejoría de los tres síntomas fundamentales: excesiva somnolencia diurna, cataplejías y fragmentación del sueño nocturno [2,3].

El paciente continúa muy sintomático y objetiva un empeoramiento progresivo de los síntomas con el paso de los años a pesar del tratamiento farmacológico indicado en dosis máximas: modafinilo 400 mg, hipnótico no benzodiazepínico y venlafaxina como anticatapléjico, que el paciente se ha visto forzado a tomar, a pesar de los efectos secundarios que le ocasiona, por la intensidad y frecuencia de las cataplejías. Así, persiste una hipersomnolencia diurna continuada con ataques de sueño incoercibles y conductas automáticas, que resultan muy limitantes e invalidantes, y que se acrecientan por el insomnio de mantenimiento, con presencia de cataplejías diarias y parálisis del sueño. Todo ello le limita de forma muy importante en el desempeño de sus actividades diarias: laborales, familiares, sociales y de ocio.

A finales de 2022, con la disponibilidad de Wakix® [4], se propone al paciente su utilización. Dado el antecedente de epilepsia, se decide realizar una introducción

Alejandro Melcón Villalibre

paulatina y con estrecha vigilancia médica: primera semana, dos comprimidos de 4,5 mg (9 mg); segunda semana, un comprimido de 18 mg; y tercera semana y sucesivas, un comprimido de 18 mg + un comprimido de 4,5 mg (22 mg). Además, se reduce parcialmente la dosis de venlafaxina y Modiodal®.

En revisiones posteriores, el paciente no ha presentado efectos secundarios con Wakix® ni crisis epilépticas, por lo que se aumenta hasta la dosis máxima: dos comprimidos de 18 mg. Se mantiene la misma dosis de Modiodal® y venlafaxina, y la alternancia del hipnótico no benzodiacepínico (zolpidem/zopiclona).

En 2023, el paciente refiere mejoría de las cataplejías, que son de menor frecuencia y algunas de menor intensidad. También comenta la presencia de una leve dificultad de concentración y algo de ‘aturdimiento’ al final del día, que ha desaparecido tras varias semanas de tratamiento. No se evidenció mejoría respecto a los despertares nocturnos y la estructura de sueño. Se decide continuar con Wakix®.

Discusión y conclusiones

La introducción de Wakix® [4], aunque con respuesta parcial, ha supuesto una mejoría en cuanto a la calidad de vida del paciente tanto en lo personal como en lo laboral, y ha llegado incluso a poder incorporarse a tiempo parcial al trabajo. Cabe reseñar que el espectro terapéutico del paciente se encuentra muy limitado por la coexistencia de epilepsia, ya que el empleo de fármacos más recientes con indicación para narcolepsia y considerados de primera elección cuando la narcolepsia asocia cataplejía, como, por ejemplo, el Xyrem®, supone un riesgo de desencadenar crisis epilépticas.

Debemos tener en cuenta que los pacientes con narcolepsia suelen tener otras comorbilidades asociadas, como, en este caso, la epilepsia [2]. Hay que realizar siempre una medicina de precisión en este tipo de pacientes para un correcto abordaje de la patología, que supone gran impacto en su calidad de vida.

Bibliografía

1. 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.
2. Baiardi S, Vandi S, Pizza F, Alvisi L, Toscani L, Zambrelli E, et al. Narcolepsy type 1 and idiopathic generalized epilepsy: diagnostic and therapeutic challenges in dual cases. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 1257-62.
3. Yang Z, Liu X, Dong X, Qin J, Li J, Han F. Epilepsy and narcolepsy-cataplexy in a child. *J Child Neurol* 2012; 27: 807-10.
4. 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.