

AON1036

Narcolepsia intratable

Autores

Beatriz Rodríguez-García, José L. Fernández-Sánchez, Antonio González-García, Jesús Vizcaya-Gaona, Francisco González-Terriza, Miriam Ravelo-León, Diana Gómez de la Torre-Morales, Dora Sturla-Carreto, Karen López-Viera, Yasmina El Berdei-Montero, José C. Morán-Sánchez

Afiliaciones

Servicio de Neurología (B. Rodríguez-García, J.L. Fernández-Sánchez, A. González-García, J. Vizcaya-Gaona, F. González-Terriza, M. Ravelo-León, D. Gómez de la Torre-Morales, D. Sturla-Carreto, K. López-Viera, Y. El Berdei-Montero, J.C. Morán-Sánchez). Servicio de Neumología (J.L. Fernández-Sánchez). Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, España (D. Sturla-Carreto, K. López-Viera).

Correspondencia

Beatriz Rodriguez García, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, España.

E-mail

bearodgar1@gmail.com

Introducción. En la fisiopatología de la narcolepsia están implicadas las neuronas de orexina, que actúan como integradoras de señales relacionadas con el estado de sueño-vigilia, la motivación y las necesidades viscerales. Las terapias óptimas para esta entidad pueden requerir un abordaje multifacético de los distintos aspectos del comportamiento alterado de sueño-vigilia. **Caso clínico.** Paciente con diagnóstico de narcolepsia de tipo 1 con somnolencia diurna excesiva y síndrome de apnea-hipopnea del sueño de largo tiempo de evolución. **Conclusión.** A pesar de la introducción de múltiples líneas de tratamiento, el paciente no presenta mejoría cuantitativa ni cualitativa de ninguno de los síntomas que presenta.

Introducción

Las neuronas de orexina actúan como integradoras de señales relacionadas con el estado de sueño-vigilia, motivación y necesidades viscerales, con el fin de ayudar a mejorar la excitación y el tono autónomo.

Los diferentes efectos postsinápticos de las orexinas, la dinorfina y el glutamato proporcionan un nivel de flexibilidad en la señalización de gran complejidad. Clínicamente, esto sugiere que las terapias óptimas para la narcolepsia pueden requerir un enfoque multifacético que aborde varios aspectos del comportamiento alterado de sueño/vigilia, además del enfoque actual en la consolidación de la vigilia para mejorar la somnolencia diurna excesiva.

Beatriz Rodríguez García

Describimos el caso de un paciente con narcolepsia de tipo 1 con evolución clínica muy tórpida, con nula o escasa respuesta a las múltiples líneas de tratamiento, incluido el pitolisant.

Presentación del caso

Varón de 45 años de origen marroquí con historia de narcolepsia de tipo 1 de largo tiempo de evolución y somnolencia diurna excesiva de etiología multifactorial (narcolepsia, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, e insomnio crónico de inicio y de mantenimiento). No presenta cataplejías, alucinaciones ni parálisis hípnicas. La barrera idiomática supone un problema sobreañadido en las distintas visitas a consultas de neurología.

Inicialmente se inicia tratamiento con modafinilo y se asocia posteriormente trazodona por presentar insomnio de conciliación. Ante la falta de mejoría, se inicia tratamiento con oxibato sódico, que se suspende por ausencia de respuesta. Posteriormente, se inicia tratamiento con modafinilo, pero persiste la hipersomnolencia diurna. A pesar de todo ello, duerme dos siestas diarias, de 10 y 60 minutos de duración, y tiene despertares nocturnos de 10-15 minutos de duración cada dos horas.

Además, cabe destacar que el paciente no hace uso de la presión positiva continua de las vías respiratorias por mala tolerancia.

Finalmente, se añade pitolisant al tratamiento y se llega a las dosis máximas. No obstante, no se evidencian cambios sintomáticos. Se realiza el índice de calidad de sueño de Pittsburgh tanto antes como tras la toma de pitolisant, y no se evidencian cambios entre ambos, con una puntuación total de 7. La exploración física se encuentra en todo momento dentro de la normalidad, incluida la esfera neurológica.

El test de latencias múltiples del sueño muestra latencia de REM menor de ocho minutos e hipersomnolencia con tres comienzos de sueño en fase REM. Los niveles de hipocretina 1 en el líquido cefalorraquídeo por radioinmunoensayo son inferiores a 50 pg/mL y el resto del estudio es normal. El electroencefalograma y la resonancia magnética cerebral son normales.

Discusión

Las neuronas de orexina inervan en gran medida varias regiones que promueven la excitación y suprimen el sueño REM, incluido el prosencéfalo basal, el núcleo tuberomamilar, la sustancia gris periacueductal, el rafe dorsal y el *locus coeruleus*. También inervan regiones que regulan el procesamiento de la recompensa, así como muchas áreas implicadas en la alimentación, el metabolismo y el tono autónomo [1-4].

La narcolepsia es una enfermedad en la que existe una pérdida neuronal de orexina y no afecta a sus receptores. Por ello, en los pacientes mal respondedores al tratamiento con fármacos antinarcóticos puede resultar interesante profundizar en este aspecto. Compensar este déficit de hipocretina/orexina a partir de suplementos de péptidos de hipocretina/orexina o terapias de reemplazo celular puede proporcionar un enfoque racional para la narcolepsia [1,5,6].

Conclusiones

Beatriz Rodríguez García

Aunque es poco frecuente, hay pacientes con narcolepsia de tipo 1 que son resistentes a todas las líneas de tratamiento, con gran afectación de la calidad de vida. El estudio de la suplementación con orexina ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, pues representa una forma más sofisticada de tratar la narcolepsia al abordar la causa subyacente y no sólo los síntomas.

Bibliografía

1. Slowik JM, Collen JF, Yow AG. Narcolepsy 2022. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet* 2000; 355: 39-40.
3. Miyagawa T, Tokunaga K. Genetics of narcolepsy. *Hum Genome Var* 2019; 6: 4.
4. Huang B, Xu T, Wang Z, Chen K, Zhang J, Zhao Z, et al. The clinical characteristics of cataplectic attack in narcolepsy type 1. *Sleep Med* 2021; 77: 261-9.
5. Nepovimova E, Janockova J, Misik J, Kubik S, Stuchlik A, Vales K, et al. Orexin supplementation in narcolepsy treatment: a review. *Med Res Rev* 2019; 39: 961-75.
6. Maski K, Trotti LM, Kotagal S, Robert Auger R, Rowley JA, Hashmi SD, et al. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2021; 17: 1881-93.