

Hipersomnias

Autor:**Dr. Jorge Malagon Valdez ¹**

Recibido para publicación: 15 de mayo 2017

Aceptado para publicación: 18 de mayo 2017.

Resumen

Las hipersomnias son un grupo de trastornos caracterizados por una somnolencia excesiva durante al menos 1 mes, evidenciada tanto por episodios prolongados de sueño como por episodios de sueño diurno que se producen prácticamente cada día. Se dividen en primarios o centrales, (Hipersomnia idiopática, Narcolepsia y Síndrome de Klein-Levin) y secundarios (Privación del sueño crónica en niños). La somnolencia excesiva debe ser de suficiente gravedad como para provocar alteraciones clínicas significativas o deterioro social, escolar, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo; no aparece en el transcurso de otro trastorno del sueño o de otro trastorno mental ni se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o de una enfermedad médica. La somnolencia excesiva diurna (SDE) es una manifestación común, se presenta con una frecuencia variable; Del 11% en niños hasta el 52,8% en adolescentes. La predominancia es igual en la Narcolepsia con o sin cataplejía y en el Síndrome de Kleine-Levin. Su diagnóstico adecuado se basa en la historia clínica y estudios de polisomnografía. Y el tratamiento, ayudará al paciente a mejorar en sus actividades y a elevar su autoestima. La fisiopatología no es clara y su tratamiento va enfocado a disminuir el sueño diurno con fármacos como el Modafinil, Claritromicina o simpaticomiméticos y terapias de apoyo.

Palabras clave: Hipersomnia, somnolencia excesiva diurna, Síndrome de Kleine-Levin, narcolepsia, modafinil, claritromicina.

Abstract

Hypersomnias are a group of disorders characterized by excessive drowsiness for at least 1 month, evidenced by both prolonged episodes of sleep and episodes of daytime sleep that occur almost every day. They are divided into primary or central, (idiopathic hypersomnia, Narcolepsy and Klein-Levin Syndrome) and secondary (Deprivation of chronic sleep in children). Excessive drowsiness should be of sufficient severity to cause significant clinical alterations or social, school, work or other important areas of the individual's activity; which does not appear in the course of another sleep disorder or other mental disorder, nor is it due to the direct physiological effects of substances or medical illness. Excessive daytime sleepiness (EDS) is a common manifestation; it occurs with a variable frequency; From 11% in children to 52.8% in adolescents. The predominance is the same in Narcolepsy with or without cataplexy and in Kleine-Levin Syndrome. The adequate diagnosis is based on clinical history and studies of polysomnography. The treatment will help the patient to improve their activities and raise their self-esteem. The pathophysiology is not clear and the treatment is focused on decreasing daytime sleep with drugs such as Modafinil, Clarithromycin or sympathomimetics and supportive therapies.

Keywords: Hypersomnias, excessive drowsiness, Klein-Levin Syndrome, narcolepsy, modafinil, clarithromycin.

Conflictos de interés: El autor certifica que no existen conflictos de interés que impidan la correcta publicación de este artículo y que el artículo es original y no ha sido publicado previamente en ninguna revista científica médica.

¹ Neurologo pediatra, Profesor Investigador Asociado, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Héroes de Nacozari 1112, Colonia Gremial, Aguascalientes, Aguascalientes, Mexico, 20030. Correo electrónico: neuronags@hotmail.com

Introducción

La hipersomnia es un trastorno del mecanismo del sueño, caracterizado por un sueño excesivo, persistente e involuntario. También se le conoce como Somnolencia excesiva diurna (SED). En los niños y adolescentes con hipersomnia primaria son más frecuentes: la hipersomnia idiopática, narcolepsia y el síndrome de Kleine-Levin.

Las hipersomnias se clasifican en:

- Primarias o centrales, que son trastornos más relevantes por la grave repercusión en la calidad de vida del paciente.
- Secundarias, de las cuales la más frecuente es la privación crónica de sueño, que es la principal causa de somnolencia diurna excesiva en niños y adolescentes¹.

Hipersomnia Idiopática

Un paciente con hipersomnia idiopática tiene gran dificultad para mantenerse despierto, causándole un deterioro funcional significativo, entre los que se cuentan: fatiga, cansancio, pérdida de concentración y de sensibilidad, problemas de movimiento. Estos trastornos les provocan gran pérdida de atención en su entorno. También les causan problemas agregados que terminarán modificando aspectos personales del sujeto, tales como: trastorno afectivo y de autoestima, deterioro social y escolar. En la mayoría de los casos no hay problemas para conciliar el sueño, este es continuo, aunque no reparador. En ocasiones se tiene problemas para levantarse, pueden sentirse confusos, con irritabilidad. Pueden tener siestas durante el día que no alivian la hipersomnia, hay un incremento en la necesidad de un sueño largo, presentan sueño incluso en sus actividades escolares o laborales, durante una comida o conversación, aumento del sueño, hasta 14 a 18 horas al día. Esto puede ocasionar secundariamente ansiedad, inapetencia, irritabilidad, baja energía, inquietud, pensamiento o discurso lento.

Debido a la SDE, pueden presentarse periodos automáticos y rutinarios, en los cuales el paciente no tiene conciencia. No siempre aparece en forma súbita, lo hace en forma progresiva y prolongada, sobre todo en situaciones de baja actividad o estimulación, al intentar combatir la somnolencia el nivel de alerta se resiente, provocando niveles de rendimiento muy bajos, con falta de concentración y memoria.

La duración del episodio de sueño diurno más largo oscila entre 8 y 12 horas, y a menudo se acompaña de problemas a la hora de levantarse. Habitualmente, la somnolencia es de forma creciente a lo largo de un período de tiempo determinado. Los episodios de sueño no intencionados tienen lugar habitualmente en situaciones de baja estimulación y baja actividad (p. ej., durante las clases o conferencias, leyendo, mirando la

televisión o conduciendo). La somnolencia, a menudo es atribuida por error, al aburrimiento o a la pereza, puede también afectar las relaciones sociales y familiares². Estas atribuciones erróneas pero continuas pueden hacer que la persona comience con un cuadro de ansiedad o depresión³.

Diagnóstico

La historia clínica con un buen interrogatorio de los antecedentes y el padecimiento actual es muy importante. El primer punto es delimitar qué es y qué no es normal. Aquí es básica la opinión del paciente y de los que conviven con él. El hecho de quejarse ya de por sí no es un problema, pero para corroborar su anormalidad es conveniente asegurarse de que aparece en situaciones no esperadas. Es normal dormirse en el sofá a mediodía viendo la televisión. En cambio, cuando uno se duerme conduciendo, trabajando, en el autobús, de pie, en una escalera, en el coche al parar en un semáforo, durante una clase o durante un examen, hay que pensar que quizá hay algo que no está bien.

Un segundo punto es precisar la causa y decidir si vale la pena instaurar un tratamiento, bien de la causa o del síntoma. Para esto se deberán realizar estudios complementarios. En la historia clínica completa son de importancia los antecedentes médicos, ingesta de fármacos o drogas y hábitos del paciente. Interrogar las consecuencias diurnas del paciente, si afecta sus actividades diarias, como rendimiento escolar y su comportamiento. Hay que descartar si el SDE no es subjetivo, para lo cual se deberá de realizar un diario del sueño (sugiere los episodios del sueño). Hay la escala pediátrica de somnolencia diurna (Pediatric daytime Sleepiness Scale – PDSS) y la escala de somnolencia de Epworth (ESS).

La polisomnografía nocturna pone de relieve una duración del sueño normal o prolongada, una latencia de sueño corta, una continuidad del sueño que puede mostrarse normal o aumentada y una distribución normal de las fases de sueño REM y NREM. Algunos individuos con este trastorno presentan una mayor cantidad de sueño de ondas lentas. Los inicios del sueño en fase REM (aparición de la fase REM dentro de los 20 min de haberse iniciado el sueño), las alteraciones del sueño relacionadas con la respiración y la interrupción del descanso nocturno debido a frecuentes movimientos de las extremidades no se dan en este trastorno⁴.

El test de latencia múltiple (MSLT) es la prueba más importante y se realiza después de una polisomnografía. Se realiza sin medicación, ni ingesta de estimulantes como el café, ya que pueden alterar el resultado. Se recomiendan mínimo 6 hrs de sueño previo al estudio.

Se colocan electrodos frontales, centrales y occipitales de electroencefalograma, los de electrooculograma y electromiograma en mentón y electrocardiograma. En una habitación confortable y oscura, con los ojos cerrados e intentando dormir y se registra de 4 a 5 siestas, no durmiendo entre ellas. El resultado revela una somnolencia fisiológica diurna excesiva, que se caracteriza por típicas latencias de sueño medias de 5-10 min. El sueño REM no aparece durante el día ⁵. La polisomnografía nocturna y el MSLT no ponen de manifiesto hallazgos característicos de otras causas de hipersomnia ⁶.

Narcolepsia

Es un trastorno del sueño que causa somnolencia excesiva diurna. Sus síntomas se deben a una inusual propensión para pasar en forma rápida, del estado de alerta a la fase del sueño, en forma de ataques incontrolables y frecuentes durante el día, Por lo general a horas inapropiadas, estos periodos de somnolencia extrema se dan cada 3 o 4 horas, este impulso de dormir es irrefrenable y le incapacita, obligándole por lo general a dormir un corto espacio de tiempo y se despierta descansado para poder continuar con sus actividades, es un trastorno de la regulación de la fase del sueño REM. Pasan del alerta a la fase del sueño REM en forma inmediata. Es un trastorno que no es tan raro como se piensa, se estima que alrededor de 0.05% a 0.20% de la población sufre narcolepsia, pero pasa desapercibida y por lo tanto no se diagnóstica, agregando a esto su variabilidad clínica, en ocasiones el diagnóstico se hace 10 o 15 años después de haber iniciado⁷.

Más de la mitad de los individuos con narcolepsia puede experimentar una pérdida del tono y debilidad súbita (cataplejía) desencadenada por una emoción repentina, así como parálisis del sueño, en la cual momentáneamente hay incapacidad para moverse o hablar al despertarse. Por lo que se ha dividido en narcolepsia con y sin cataplejía.

La cataplejía se define como una pérdida brusca del tono muscular, provocado por emociones fuertes, por risa, en ocasiones por un recuerdo afectivo. Puede ser localizada o afectar a todos los músculos del cuerpo, no a los respiratorios y corazón, la duración suele ser de segundos o pocos minutos y la recuperación es inmediata y completa⁸.

La parálisis del sueño se caracteriza por incapacidad para moverse o hablar, es transitoria y generalizada. Se presenta principalmente en la transición sueño-vigilia, posteriormente el paciente se recupera totalmente en pocos minutos.

Alrededor de la mitad de los individuos con narcolepsia pasa por estados parecidos al sueño, entre el sueño y la vigilia y se conocen como alucinaciones hipnagógicas; que son sueños o pesadillas que pueden confundirse o mezclarse con la realidad, manifestándose como fenómenos visuales, táctiles y auditivos, que se presentan al inicio del sueño.

La narcolepsia se origina por concentraciones bajas de mensajeros químicos en el cerebro (dopamina y noradrenalina), y por factores genéticos. Es posible que la narcolepsia sea causada por la reducción de una proteína llamada hipocretina de la cual se han aislado dos tipos la Hcrt1 y la Hcrt2, la cual se produce en el hipotálamo posterolateral, participan en múltiples funciones, entre ellas la regulación del ciclo sueño-vigilia, favoreciendo la vigilia a través de proyecciones excitadoras a estructuras aminérgicas y colinérgicas inhibiendo el sueño REM, la mayoría de estas proyecciones se dirigen hacia el locus coeruleus con receptores Hcrt1⁹. El motivo por el cual el cerebro produce menos cantidad de esta proteína no está claro. Investigaciones recientes han demostrado que en casos de hipersomnia central los pacientes tienen un modulador alostérico positivo endógeno del receptor GABA-A en el líquido cefalorraquídeo, que incrementa los efectos inhibitorios del cloro (LCR), estos efectos se pueden ver en la narcolepsia o en la hipersomnia idiopática, debido a esto se ha sugerido que se clasifique la hipersomnia relacionada a GABA al demostrar en el LCR dicha alteración. Algunos moduladores alostéricos negativos del receptor GABA-A, como el Flumazenil, provocan un efecto contrario y se mejora la somnolencia¹⁰.

La narcolepsia tienen un componente genético y un desencadenante que hace que el sistema inmunológico actúe en la destrucción de la hipocretina. La manifestación de la enfermedad empieza durante la adolescencia y adulto joven. Se ha relacionado sobre todo la narcolepsia sin cataplejía con marcadores HLA-DR15 y DQB1*0602 positivo¹¹, ya que estos casos se han asociado con mayor gravedad, (e) tanto en la hipersomnia como en la narcolepsia con o sin cataplejía sobre todo cuando es altamente positivo el DQB1*0602¹².

Síndrome de Kleine-Levin.

Este trastorno es poco frecuente, se manifiesta principalmente por; hipersomnia, trastornos cognitivos, sensación de pérdida de contacto con la realidad y trastornos psíquicos y de la personalidad. El comportamiento general del individuo es confuso e irritable. Estos episodios duran unos días tras los cuales el paciente vuelve a un estado normal. Suele desaparecer con la edad. Es más frecuente en varones, niños y adolescentes entre los diez y veinte años de edad.

En ella la presencia de somnolencia no es continua, sino episódica, presentándose el síndrome varias veces al año. Los síntomas aparecen de forma periódica durante varios días o semanas. El sujeto con esta forma de hipersomnias puede pasar 15 a 20 horas durmiendo. Suelen llevar asociados otros síntomas como son: desinhibición, hiperfagia (ingesta incontrolada y compulsiva de alimentos) y conductas de hipersexualidad, esto sugiere una disfunción hipotalámica y un incremento del metabolismo de la serotonina¹³. Hay factores que inducen y agravan el trastorno:

- Factores de vulnerabilidad; mayor en el sexo masculino (2/3 de los pacientes). Problemas perinatales o del desarrollo.
- Factores que pueden desencadenar los síntomas; época de otoño o invierno, problemas respiratorios, ansiedad, ingesta de alcohol, primera menstruación, infecciones como estreptococo, varicela, encefalitis, trauma craneoencefálico, drogas, incluso en vacaciones escolares o posterior a un periodo de exámenes. Algunos individuos sufren, irritabilidad, depresión y en algunos casos comportamientos compulsivos¹⁴.

Sobre las personas que acuden con quejas de excesivo sueño diurno a centros especializados en trastornos del sueño, se estima que solo de un 5 al 8% son diagnosticados de hipersomnias.

Hipersomnias secundarias

En la edad pediátrica la más frecuente es la privación crónica de sueño, en relación con el entorno y estilo de vida es la principal causa de SDE en la población pediátrica. En estos pacientes es necesario evaluar el rendimiento escolar y analizar problemas del comportamiento (por ejemplo, la hiperactividad) que reflejan las consecuencias diurnas de la SDE. Muchos niños, especialmente los más pequeños, desarrollan una hiperactividad paradójica para compensar la SDE similar al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH),¹⁵ problema muy común que suele pasar inadvertido y en ocasiones provocar fracasos en el tratamiento de niños con TDAH¹⁶.

La SDE puede estar provocada por factores ambientales y sociales (por ejemplo, horarios de sueño inadecuados y la utilización de nuevas tecnologías antes de acostarse) o por una enfermedad que afecta al sueño, como las incluidas en los trastornos médicos (por ejemplo, diabetes mellitus, fiebre o hipotiroidismo), los trastornos neurológicos (como tumores, traumatismos craneales), trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión) o los trastornos primarios de sueño (Síndrome de

Apneas- Hipopneas de Sueño, Síndrome de Piernas Inquietas, Movimientos Periódicos en las Extremidades, Trastornos del ritmo Circadiano, Parasomnias)¹⁷. Las manifestaciones clínicas del SED varían de acuerdo a la edad como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1: Manifestaciones más frecuentes de la hipersomnias en diversas edades pediátricas

Lactante y preescolar	Escolar	Adolescente
Dormir varias horas más que sus padres	Tendencia a un menor nivel de alerta al final del día, que desaparece en la adolescencia	Clínica semejante al adulto (somnolencia)
Dormir siestas una vez iniciado el periodo escolar a los 5 años	Baja en rendimiento escolar	Cambios de carácter
Estar somnoliento mientras sus compañeros están activos y alertas	Trastornos de conducta e hiperactividad	Agresividad y/o alteraciones de la conducta
Comenzar bruscamente a dormir mucho más	Bajo aprovechamiento escolar	Problemas de rendimiento escolar
Falta de atención o hiperactividad	Déficit de la atención con hiperactividad	Déficit de atención

Pueden darse otras formas de hipersomnias con ausencia de los síntomas señalados anteriormente, como es la que se da en algunas mujeres y en relación con el ciclo menstrual.

Tratamiento

En la narcolepsia y en la hipersomnias idiopática el tratamiento de la hipersomnias va a depender de la gravedad del síntoma. Siendo la información y la educación la parte más importante, sobre todo en los niños. Notificar en la escuela la naturaleza del problema, las necesidades del paciente y evitar afectar su rendimiento académico.

En la hipersomnias idiopática leve se comienza con medidas sobre los horarios, realizar una siesta breve programada, cuidar el sueño nocturno, manteniendo horarios fijos de acostarse y levantarse, asimismo se puede recurrir al café como estimulante. Si no es suficiente pueden utilizarse estimulantes suaves como la Pemolina. En caso contrario hay que acudir a metilfenidato u otros derivados de anfetaminas¹⁸. Actualmente se han introducido nuevos fármacos dirigidos a tratar la hipersomnias tanto en narcolépticos como en pacientes con hipersomnias idiopática que parece tener menos problemas que los derivados anfetamínicos. Su nombre es modafinilo. Es una medicación que no tiene efecto sobre los demás síntomas de la narcolepsia (cataplejía, parálisis, alucinaciones). Otro medicamento que ha sido utilizado es la Claritromicina, un antibiótico macrólido tiene un efecto modulador alostérico negativo del receptor GABA-A y mejora a pacientes que tienen hipersomnias relacionada a GABA, funciona en pacientes sin cataplejía y el uso de antibióticos por largo tiempo, tiene riesgos, que aun no se han determinado¹⁹.

La narcolepsia es un trastorno crónico que siempre requiere un tratamiento con el que los pacientes lleven una vida prácticamente normal. El manejo de la narcolepsia en niños es básicamente similar al de los adultos pero, en la edad pediátrica, es recomendable un abordaje integral, con especial atención a los aspectos psicosociales relacionados con el propio paciente, la familia y el colegio (profesores, compañeros). Educación de hábitos del sueño, siestas programadas a lo largo del día. El manejo farmacológico es a base de estimulantes como metilfenidato, antidepresivos y últimamente el modafinilo y la claritromicina. En el Síndrome de Kleine-Levin no hay un tratamiento especial, debe educarse a los familiares y maestros para que comprendan el problema. Se ha utilizado la amantadina al inicio de una crisis, con resultados parciales. En caso de manifestaciones psicóticas es conveniente el uso de risperidona. Si hay ansiedad y angustia se usan ansiolíticos combinados con litio o ácido valpróico, en casos de crisis muy frecuentes²⁰.

La cataplejía, las alucinaciones hipnagógicas y la parálisis del sueño se han tratado tradicionalmente con dos clases de medicamentos antidepresivos, que incluyen los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina²¹.

Pronóstico

Es bueno a largo plazo. Al llegar a la etapa de adulto joven, generalmente se encuentran asintomáticos; pero las consecuencias sociales, escolares y de trabajo pueden ser importantes, si es en estudiantes, pudieran reprobar años o ser causa de fracaso escolar. En el trabajo a menudo son despedidos por su pobre rendimiento y/o ausentismo

Referencias

1. Billiard M. Diagnosis of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. An update based on the International classification of sleep disorders *Sleep Med Rev.* 2007;11(5):377-88.
2. Masri TJ, Gonzales CG, Kushida CA. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Clin.* 2012;7(2):283-289.
3. Barateau L, Lopez R, Franchi JA, Dauvilliers Y. Hypersomnolence, Hypersomnia, and Mood Disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(2):13. doi:10.1007/s11920-017-0763-0
4. Billiard M, Dauvilliers Y. Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Med Rev.* 2001;5(5):349-358.
5. Palma JA. Protocolo diagnóstico de los trastornos del sueño. *Medicine.* 2015;11(73):4409-13
6. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev.* 2016;29:23-33.
7. Pabón RM, García de Gortubay I, Morales G, Urriza J, Imirizaldu L, Ramos-Argüelles F. Narcolepsia: actualizaciones en etiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *An Sist Sanit Navar.* 2010;33 (2): 191-201.
8. Lavault S, Dauvilliers Y, Drouot X et al. Benefit and risk of modafinil idiopathic hypersomnia vs. narcolepsy with cataplexy. *Sleep Med.* 2011;12(6):550-6.
9. Del Cid Pellitero E, Garzón M. El sistema de neurotransmisión hipocretinérgico-orexinérgico en la regulación de los estados de vigilia y sueño. *Rev Neurol* 2007; 45(8): 482-490.
10. Trotti LM, Saini P, Bliwise DL, Freeman AA, Jenkins A, Rye DB. Clarithromycin in γ -aminobutyric acid-related hypersomnolence: A randomized, crossover Trial. *Ann Neurol.* 2015; 78(3): 454–465.
11. Mignot E, Hayduk R, Black J, Grumet FC, Guilleminault C. HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. *Sleep.* 1997;20(11):1012-20.
12. Sasai T, Inoue Y, Komada Y, Sugiura T, Matsushima E. Comparison of clinical characteristics among narcolepsy with and without cataplexy and idiopathic hypersomnia without long sleep time, focusing on HLA-DRB1(*)1501/DQB1 (*) 0602 finding. *Sleep Med.* 2009;10(9):961-6.
13. Lecendreux A, Dauvilliers Y. Kleine-Levin Syndrome (Orphanet). Web site Disponible en Salud.Kiokea.net. Jun 2014. 1 Mayo 2017.
14. Rivera-Castaño L. Síndrome de Kleine-Levin. En: Rivera-Castaño L. *Neurología en la Medicina del Dormir*, Editorial Planeación y Desarrollo SA, Cd. de México 2015. Pp. 211-219.
15. Bioulac S1, Micoulaud-Franchi JA, Philip P. Excessive daytime sleepiness in patients with ADHD—diagnostic and management strategies. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(8): 608.
16. Chamorro M, Lara JP, Insa I, Espadas M, Alda-Diez JA. Evaluation and treatment of sleep problems in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: an update of the evidence]. *Rev Neurol.* 2017; 64 (9): 413-421.
17. Grupo de trabajo de las Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. Comunidad de Madrid. Guía de práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y la Adolescencia en Atención Primaria. Ed: Ministerio de Ciencias e Innovación, Madrid 2011.
18. Alvarez-Manzaneda EV. Avances en el diagnóstico y tratamiento del síndrome narcolepsia-cataplejía. *Rev Neurol* 2008; 46 (9):550-556.
19. Lynn MT, Prabhjyot S, Donald LB, Amanda A.F, Andrew J, David B.R. Clarithromycin in GABA-related Hypersomnolence: A Randomized, Crossover Trial. *Ann Neurol.* 2015; 78 (3): 454–465.
20. Oliveira MM1, Conti C, Prado GF. Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 14;(8)
21. Berkowski JA, Shelgikar AV. Disorders of Excessive Daytime Sleepiness Including Narcolepsy and Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Med Clin.* 2016;11(3): 365-78.