

# Déficit crónico de sueño. Causas. Narcolepsia

E. Maiques Tobías\*, M. Merino Andreu\*\*

\*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

\*\*Unidad Pediátrica de Trastornos de Sueño. Hospital Universitario La Paz. Madrid



## Resumen

El déficit crónico de sueño es la principal causa de la somnolencia diurna excesiva (SDE). Dependiendo de la edad, los pacientes pueden presentar diferentes manifestaciones, que van desde: somnolencia, déficit cognitivo y síntomas psiquiátricos en los adolescentes, hasta hiperactividad, problemas de aprendizaje, alteraciones del sistema inmune, endocrino y del desarrollo mental en los niños más pequeños. En este artículo, se exponen las causas y el diagnóstico que suele ser difícil, ya que las manifestaciones clínicas pueden ser confundidas con otras patologías y a ello se añade el escaso conocimiento por parte de los sanitarios. Una exhaustiva historia clínica con: exploración física, pruebas complementarias y determinadas herramientas (agenda del sueño, cuestionarios...), pueden ayudar a realizar un diagnóstico y tratamiento lo más precoz posible, ya que ello va a mejorar el pronóstico. Igualmente, se aborda la narcolepsia, un trastorno neurológico crónico con manifestaciones clínicas en la infancia, diferentes de los adultos, que dificulta su diagnóstico y repercute negativamente en la calidad de vida. El haplotipo (HLA-DQB1:0602) está asociado en la mayoría de estos pacientes, pero el mejor predictor de narcolepsia tipo 1 (con cataplejía) es la deficiencia de la hipocretina. Su manejo es complejo y la mayoría de los medicamentos recomendados en adultos no están autorizados en menores de 18 años.

## Abstract

*Chronic sleep deprivation is the main cause of excessive daytime sleepiness (EDS). Depending on the age, patients can present different manifestations, ranging from drowsiness, cognitive deficiency and psychiatric symptoms in adolescents, to hyperactivity, learning issues, and alterations of the immune, endocrine and mental development system in younger children. This manuscript presents the causes and diagnosis, which is usually challenging given that the clinical manifestations can be confused with other pathologies, plus the scant knowledge on this subject among health professionals. An exhaustive clinical history with physical examination, complementary tests and certain tools (sleep agenda, questionnaires ...) can help to make a diagnosis and treatment as early as possible since this will improve the prognosis. Likewise, narcolepsy is a chronic neurological disorder with clinical manifestations in childhood that differ from those in adulthood, making its diagnosis difficult and negatively impacting the quality of life. The haplotype (HLA-DQB1: 0602) is present in most of these patients, however the best predictor of type 1 narcolepsy (with cataplexy) is hypocretin deficiency. Its management is complex and most of the recommended medications in adults are not authorized yet in children under 18 years of age.*

**Palabras clave:** Somnolencia diurna excesiva; Hiperactividad; Narcolepsia; Hipocretina; Metilfenidato; Oxibato sódico.

**Key words:** Excessive daytime sleepiness; Hyperactivity; Narcolepsy; Hypocretin; Methylphenidate; Sodium oxybate.

**Definición del déficit crónico de sueño:** dícese de los periodos de tiempo prolongados sin sueño (suspensión periódica, naturalmente sostenida, de relativa inconsciencia).

## Introducción

El déficit crónico de sueño se encuentra clasificado dentro de la clasificación de los trastornos del sueño en el apartado de: el niño que se duerme durante el día.

Los problemas del sueño de la infancia pueden ser conceptualizados, en los que existe una duración inadecuada del sueño para la edad y las necesidades de sueño (cantidad de sueño insuficiente, déficit de sueño) o una interrupción y fragmentación del sueño (mala calidad del sueño) como resultado de despertares breves frecuentes y repetitivos durante el sueño.

Algunas causas menos frecuentes, pero importantes, de las alteraciones del sueño en la infancia, implican un horario inadecuado del periodo de sueño (alteraciones del ritmo circadiano) o los trastornos primarios de somnolencia diurna excesiva (hipersomnias centrales, como la narcolepsia).

El sueño insuficiente es generalmente la consecuencia de la dificul-

tad en el inicio (retraso del inicio del sueño) y/o mantenimiento del sueño (despertares nocturnos prolongados), pero, especialmente en niños mayores y adolescentes, también puede representar una decisión consciente de estilo de vida para sacrificar el sueño en favor de prioridades que compiten con él, como las tareas escolares o las actividades sociales. Las causas subyacentes del retraso del inicio del sueño/despertares nocturnos prolongados o la fragmentación del sueño pueden, a su vez, estar relacionadas con factores principalmente conductuales y/o causas médicas.

Determinadas poblaciones pediátricas son relativamente más vulnerables a los problemas agudos o crónicos de sueño. Estas poblaciones incluyen los niños con problemas médicos, como: enfermedades crónicas o patologías dolorosas, y enfermedades agudas; los niños que toman fármacos o sustancias con estimulantes que alteran el sueño o que sedan durante el día; niños ingresados en el hospital; y niños con gran variedad de trastornos psiquiátricos<sup>(1)</sup>. Los niños con trastornos del neurodesarrollo y los trastornos del espectro autista tienen unas prevalencias especialmente elevadas. Pueden estar recibiendo fármacos que alteran el sueño, con frecuencia son propensos a las convulsiones nocturnas, tienen mayores dificultades para ser condicionados por las señales ambientales y, por tanto, son más vulnerables a la alteración del ritmo circadiano, y es más

probable que presenten comorbilidad psiquiátrica y conductual que les predisponen aún más a un trastorno del sueño.

Dentro de la clasificación de los trastornos del sueño, se hace distinción de tres grandes grupos. El primero es el niño al que le cuesta dormirse, dentro de este se encuentra: el insomnio, el síndrome de piernas inquietas (SPI) y el síndrome de retraso de fase (SRF). El segundo grupo es el niño que presenta eventos anormales durante la noche, incluidos en este apartado: el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS), las parasomnias y los movimientos rítmicos relacionados con el sueño. Por último, se encuentra el grupo o apartado del niño que se duerme durante el día, abarcando aquí: el déficit crónico de sueño y la narcolepsia.

### Epidemiología

**A pesar de que la frecuencia de déficit crónico de sueño en la población pediátrica es elevada, su diagnóstico es escaso.**

Desafortunadamente, existen pocos estudios que definan la prevalencia del déficit crónico de sueño en niños; en cambio, no es así cuando nos referimos a adolescentes, donde sí existen varios estudios que evalúan el déficit de sueño en este rango de edad. Estos estudios epidemiológicos del sueño, generalmente, se basan en datos de cuestionarios autorellenados por padres para

documentar los patrones de sueño de los adolescentes y los factores que les afectan. La principal ventaja de este método es la facilidad de evaluación de grandes tamaños de muestra. Como resultado, los estudios epidemiológicos pueden determinar los patrones de sueño en todas las franjas de edad en adolescentes. El hallazgo de consenso entre los estudios epidemiológicos es que los adolescentes no están durmiendo lo suficiente<sup>(1-4)</sup>.

Es importante destacar que los estudios que comparan la duración del sueño de manera autorreportada con respecto a la cantidad de sueño medida de manera objetiva (mediante actigrafía), sugieren que las autoevaluaciones de sueño, a menudo, sobrestiman la duración real del sueño, lo que significa que el problema de la pérdida crónica de sueño en adolescentes puede ser incluso mayor de lo que los datos indican<sup>(5)</sup>.

Estudios internacionales<sup>(3,6,7)</sup> revelan que a medida que los estudiantes crecen, la duración del sueño disminuye, y con ello, el aumento del déficit crónico de sueño.

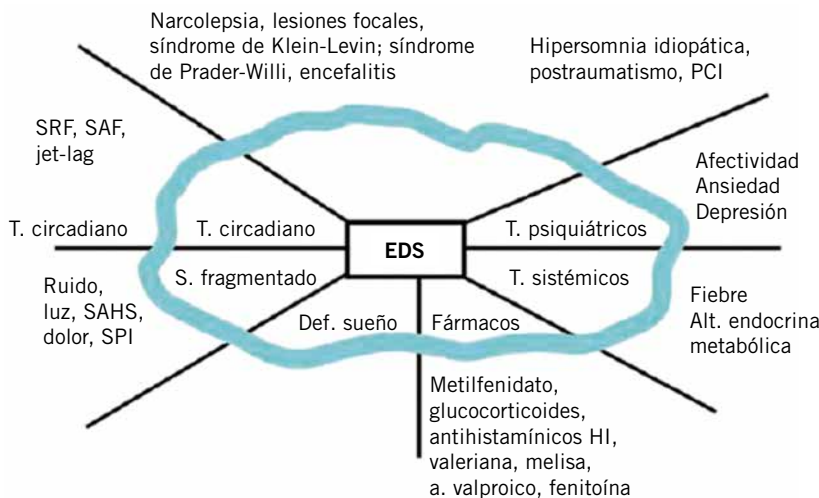
El déficit crónico de sueño, en relación con el entorno y estilo de vida, es la principal causa de somnolencia diurna excesiva en la población pediátrica.

En nuestro país, en lo que respecta a la somnolencia diurna excesiva, existe el estudio de Pin y cols.<sup>(8)</sup>, en el que se incluyeron 750 adolescentes entre 13-14 años. Estos acudían a clase con menos de 8 horas dormidas y con la consiguiente somnolencia diurna excesiva de hasta un 52,8%.

### Etiología

**El déficit crónico de sueño es la principal causa de somnolencia diurna excesiva. Posibles causas del déficit crónico de sueño son: el uso de las nuevas tecnologías, horarios inadecuados, trastornos primarios del sueño...**

El déficit crónico de sueño en relación con el entorno y el estilo de vida es la principal causa de SDE (somnolencia diurna excesiva) en niños y adolescentes (Fig. 1). Por ello, es necesario evaluar en todos estos pacientes el rendimiento escolar y analizar problemas comportamentales (como el trastorno por déficit de atención). Estas serían las consecuencias de la somnolencia diurna excesiva.



**Figura 1.** Factores que influyen en la excesiva somnolencia diurna (EDS: *excessive daytime sleepiness*). SRF: síndrome de retraso de fase; SAF: síndrome de adelanto de fase; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; SPI: síndrome de piernas inquietas; PCI: parálisis cerebral infantil. Fuente: Pin y cols. 2008.

**Tabla I. Etiología del déficit crónico de sueño**

- Uso de las nuevas tecnologías
- Horarios inadecuados, cuestiones laborales y sociales de los padres
- Problemas médicos agudos o crónicos
- Trastornos primarios del sueño:
  - SAHS (síndrome de apnea-hipopnea del sueño)
  - SPI (síndrome de piernas inquietas)
  - MPE (movimientos periódicos de las extremidades)
- Trastornos del ritmo circadiano:
  - Síndrome de retraso de fase
  - Síndrome de adelanto de fase
- Parasomnias
- Inadecuada higiene del sueño
- Efectos 2<sup>as</sup> medicaciones
- Insomnio

Las hipersomnias son un grupo de trastornos caracterizados por una somnolencia diurna excesiva, con la consiguiente disminución de la alerta y/o una duración excesiva de sueño nocturno que interfieran con las actividades normales de la vida.

Dentro del grupo de las hipersomnias, se encuentran las hipersomnias “primarias”, que son todas aquellas situaciones o patologías que cursan con sueño insuficiente y como consecuencia producen SDE. Las primarias tienen un origen en el SNC (sistema nervioso central); entre ellas, destaca la narcolepsia, que se comentará de forma más amplia a continuación, pero también engloba: el síndrome de Kleine-Levin y la hipersomnia idiopática.

En el grupo de las hipersomnias secundarias destaca, por su frecuencia, el déficit crónico de sueño, siendo como se ha comentado anteriormente, la principal causa de SDE en Pediatría.

Las causas de déficit crónico de sueño son (Tabla I):

- El uso de las nuevas tecnologías: los niños de hoy en día, nacen y crecen rodeados de nuevas tecnologías. La era digital ha cambiado el momento y la forma en la que los niños acceden y se comunican a través de plataformas. Los niños conviven en sus casas con un *smartphone*, una *tablet* o una videoconsola y, prácticamente, no hay que enseñarles a usarlas, ellos

manejan las nuevas tecnologías por imitación. El uso de esta tecnología puede afectar al sueño de los niños, ya que pueden estar perdiendo horas de sueño. La televisión, el uso de ordenadores, *tablets* o móviles por la noche, puede provocar una cierta excitación mental no indicada para conciliar el sueño de forma adecuada. Otro mecanismo que se ha descrito es la sobreexposición a la luz azul que emiten los dispositivos electrónicos con pantalla, esto interfiere con la producción de melatonina produciendo un estado de vigilia más prolongado.

- Horarios inadecuados, las cuestiones laborales y sociales de los padres, que suelen aprovechar para relacionarse con sus hijos a última hora de la tarde-noche y esto puede retrasar la hora de ir a la cama.
- Problemas médicos agudos o crónicos que estén pasando los niños en determinados periodos, pueden alterar la hora de irse a dormir o incluso hacer que la calidad de sueño no sea buena, trastornos neurológicos (cefaleas, TDAH, epilepsia, parálisis cerebrales infantiles...), trastornos, psiquiátricos (ansiedad, depresión).
- Trastornos primarios del sueño, como: SAHS (síndrome de apnea-hipoapnea del sueño), SPI (síndrome de piernas inquietas), MPE (movimientos periódicos de extremidades).
  - El síndrome de apnea-hipoapnea del sueño es capaz de producir un sueño fragmentado y poco reparador. El síndrome de piernas inquietas, en la que existe una necesidad urgente de mover las piernas en reposo, asociada a una sensación desagradable. Tienen un impacto en la calidad de vida, ya que pueden producir: un insomnio al iniciar el sueño, fatiga diurna y una disminución de la atención e hiperactividad paradójica en niños y adolescentes.
  - También, los movimientos periódicos de las extremidades, que son sacudidas bruscas, pseudo-rítmicas y estereotipadas que aparecen en el transcurso del sueño. Más habituales en piernas, se manifiestan con una extensión del primer dedo del pie, dorsiflexión del tobillo y, en

ocasiones, de la rodilla y cadera. En estos casos, suele existir un sueño nocturno fragmentado e inestable provocado por los movimientos de las extremidades que se repiten de forma periódica y estereotipada.

- Trastornos del ritmo circadiano: el síndrome de retraso de fase y el de adelanto de fase, con la consiguiente sintomatología de insomnio, si se les obliga a establecer unos horarios, y somnolencia diurna excesiva por el déficit crónico de sueño.
- Parasomnias: caracterizadas por conductas o fenómenos anormales coincidiendo con el sueño, con algunas de sus fases específicas o con las transiciones sueño-vigilia. Por todo ello, pueden influir en el sueño
- Una inadecuada higiene del sueño<sup>(9)</sup>.
- Efectos secundarios a medicaciones: cualquier medicamento puede llegar a alterar el sueño. Medicamentos relativamente inocuos que son prescritos para tratar enfermedades agudas o crónicas pueden llegar a perturbar el sueño (p. ej.: los antibióticos, los broncodilatadores...).
- Insomnio<sup>(10)</sup>: es la incapacidad del niño para conciliar el sueño. Todo ello junto con la resistencia y ansiedad a la hora de acostarse, conlleva a un inicio del sueño retrasado o presencia de múltiples despertares y, consecuentemente, una falta de mantenimiento del sueño una vez iniciado este.

## Manifestaciones clínicas

**Existe variabilidad de presentación clínica en los pacientes pediátricos. En el adolescente, puede presentarse una sintomatología muy similar al adulto, relacionada principalmente con la somnolencia; en cambio, en el niño pequeño, puede haber una hiperactividad paradójica.**

Los estudios de privación de sueño, total o parcial permiten conocer mejor las funciones del sueño y su fisiopatología<sup>(10)</sup>. En el adulto, a diferencia del paciente pediátrico, la falta de sueño provoca: somnolencia, déficit cognitivo y síntomas psiquiátricos, como trastornos del ánimo e irritabilidad. La privación total del sueño promueve la fatiga y disminución de las funciones: perceptiva, cognitiva y psicomotora. Si

se prolonga esta falta de sueño, puede existir desorientación y alucinaciones.

En cambio, en los pacientes pediátricos, la falta de sueño se relaciona, además, con manifestaciones comportamentales que se manifiestan como: hiperactividad paradójica, déficit de atención, problemas de aprendizaje y del desarrollo mental.

Según los diferentes tipos de sueño, la privación del mismo conlleva consecuencias diferentes. Al sueño NREM (*Non Rapid Eye Movement*) se le ha relacionado con la mayor profundidad del sueño y con la secreción de la hormona del crecimiento. La disminución crónica de este tipo de sueño provoca retraso del crecimiento y menor regeneración de tejidos. La falta de sueño REM (*rapid eye movements*) provoca, además de los síntomas cognitivos y conductuales descritos anteriormente, dificultades para una correcta interacción social y menor capacidad de juicio y toma de decisiones, lo que se manifiesta en los niños como impulsividad.

Asimismo, las manifestaciones clínicas van a variar dependiendo de la edad del paciente pediátrico<sup>(11)</sup>:

- Lactante y preescolar: que un paciente preescolar o lactante presente un sueño prolongado durante la noche y las siestas, se considera normal y no es motivo de preocupación. Ahora bien, determinados signos nos deben poner en alerta y sospechar que exista una SDE: necesidad de realizar siestas una vez pasados los 6 años de edad, que el paciente se encuentre somnoliento y poco activo con respecto a sus compañeros o síntomas de inatención o hiperactividad.
- Escolar: que presente signos de hiperactividad y alteración de la conducta, disminución del rendimiento escolar o tendencia a un menor nivel de actividad al final del día.
- Adolescente: el adolescente puede presentar una sintomatología muy similar al adulto relacionada principalmente con la somnolencia, también se puede observar: cambio de carácter y conducta<sup>(12)</sup>, agresividad, disminución del rendimiento escolar, etc. De la misma manera que una de las consecuencias directas del déficit crónico de sueño en un niño pequeño puede ser la hiperactividad paradójica, consecuencia de

aumentar su actividad motora para compensar la somnolencia, en el paciente adolescente, se manifestará de manera más clara la somnolencia<sup>(13)</sup>.

El no dormir de forma adecuada conduce a un pobre rendimiento escolar, alteraciones del humor, alteraciones del sistema inmune, endocrino y de la función metabólica con obesidad<sup>(14)</sup>. En los adolescentes, además, se observa un aumento del uso de alcohol y estimulantes como: cafeína, nicotina e incremento de conductas arriesgadas, de los accidentes y lesiones.

## Narcolepsia en la edad pediátrica

Los síntomas de narcolepsia pueden ser diferentes a los de adultos y dificultan el diagnóstico. Un 50% de los adultos diagnosticados de narcolepsia reconocen que el inicio de los síntomas se produjo en la etapa pediátrica<sup>(15)</sup>, aunque solo un 5% de casos se diagnostican antes de la pubertad<sup>(16)</sup>. En adultos, el diagnóstico se retrasa más de 10 años<sup>(17)</sup>. Es una enfermedad muy poco frecuente, que aparece en 25-40 pacientes por 100.000 habitantes<sup>(18)</sup>, pero no hay datos de su prevalencia en niños y adolescentes.

### Características típicas en Pediatría

**La narcolepsia no tiene las mismas manifestaciones en niños y en adultos, con una presentación atípica en la edad pediátrica.**

El diagnóstico de narcolepsia no es sencillo y ante un paciente con somnolencia, lo primero que debe hacer un pediatra, un neurólogo pediátrico o un especialista pediátrico de sueño es excluir otras causas mucho más frecuentes (privación crónica de sueño por hábitos inadecuados, apneas de sueño, síndrome de retraso de la fase del sueño, otras causas de hipersomnia central o trastornos de ánimo)<sup>(19)</sup>. Los episodios de sueño pueden no ser típicos (breves y reparadores), sino que puede estar presente solo una sensación de “borrachera”. La cataplejia puede aparecer en niños que describen mal los síntomas. Por otra parte, la tetrada típica (somnolencia-

cataplejia-alucinaciones hipnagógicas/hipnopómpicas-parálisis de sueño) es muy infrecuente.

### Somnolencia diurna excesiva

Habitualmente, el primer síntoma de la narcolepsia es la somnolencia diurna excesiva, que es fluctuante y con ataques de sueño prolongados y no reparadores (NEV). A veces, tienen episodios de despertar confusional o sensación de “borrachera” de sueño, pudiendo manifestarse como un déficit de atención o, incluso, como hiperactividad para combatir la sensación de somnolencia<sup>(21)</sup>. Sin embargo, en muchas ocasiones, la familia no reconoce la somnolencia hasta que aparecen los episodios de cataplejia.

### Cataplejia

Los episodios de cataplejia, síntoma patognomónico del tipo 1, aparecen hasta en un 75% de los pacientes<sup>(20)</sup>. En la población pediátrica es muy característica la debilidad facial, con apertura de boca, protrusión de lengua y caída de párpados, que aparece en un tercio de ellos al inicio de la enfermedad<sup>(17)</sup> y también es provocada por las emociones. En niños y adolescentes, la cataplejia se manifiesta en muchas ocasiones solo en la cara, en un estado semipermanente y con ocasionales exacerbaciones, siendo confundida con episodios de somnolencia. De breve duración (segundos a minutos), la debilidad facial puede progresar de forma rostro-caudal, extendiéndose a tronco y extremidades, llegando a caer al suelo. Plazzi, et al., han descrito síntomas “negativos” (hipotonía) y “positivos” (discinesias, estereotipias) asociados a la cataplejia, a modo de “trastorno de movimiento complejo” al inicio de la enfermedad, que desaparece posteriormente<sup>(22)</sup>. Se ha descrito la posible participación de una infección estreptocócica, responsable de los síntomas y de los movimientos involuntarios<sup>(23)</sup>.

### Otros síntomas

En la narcolepsia existe una disociación, con presencia de manifestaciones del sueño REM en vigilia, habitualmente asociadas: ensoñaciones-alucinaciones hipnagógicas/hipnopómpicas (AH) y atonía muscular-parálisis de sueño (PS). Menos de la mitad de los niños con narcolepsia tienen AH<sup>(17)</sup> y, a diferencia de

los adultos, son menos angustiosas (imágenes de formas, personas, animales) y acompañan a los episodios de somnolencia<sup>(24)</sup>. La PS se manifiesta con imposibilidad para moverse durante segundos o minutos, preservándose la respiración y los movimientos oculares. La PS es menos frecuente que las AH (29-60%)<sup>(17)</sup>. El sueño nocturno fragmentado es una queja muy frecuente en estos niños y, al ser preguntados por ello, hasta el 89% de los padres reconoce este síntoma<sup>(17)</sup>, en muchos casos, con ensoñaciones vividas y pesadillas. En otros casos, los niños con somnolencia presentan conductas automáticas que pueden ser confundidos con estados epilépticos.

#### Características de los niños con narcolepsia

- Trastornos del ánimo y de la conducta, con sentimiento de inferioridad, labilidad emocional, irritabilidad y depresión<sup>(19)</sup>, con repercusión a nivel escolar y afectación de su calidad de vida.
- Obesidad y sobrepeso, a veces relacionadas con trastorno alimentario nocturno, que ocurre en un 25% de los pacientes<sup>(25)</sup>. Este síntoma aparece al inicio de los síntomas, a pesar de cambios dietéticos, ejercicio o medicación<sup>(25)</sup>, y tiene un mecanismo desconocido (posibles alteraciones del equilibrio leptina-ghrelin, metabolismo basal lento, etc.).
- Pubertad precoz, próxima al inicio de la ganancia ponderal<sup>(26)</sup>, por aparente disfunción hipotalámica.

La narcolepsia secundaria o sintomática aparece hasta en un 33% de todos los pacientes pediátricos, principalmente provocada por lesiones cerebrales estructurales (tumores supratentoriales, síndrome de Coffin-Lowry, enfermedad de Norrie, enfermedad de Niemann-Pick, síndrome de Prader-Willi y, raramente, esclerosis múltiple o parálisis cerebral con afectación hipotalámica)<sup>(24)</sup>. En comparación con la forma idiopática, el inicio de los síntomas es más precoz y la cataplejía es el síntoma predominante, incluso como un estatus catapléjico. Normalmente, la anamnesis, los estudios de neuroimagen o test genéticos, son suficientes para descartar una de estas patologías.

#### Etiología

**Aunque existe una implicación de mecanismos inmunológicos, no se ha demostrado que exista una alteración de la autoinmunidad.**

La narcolepsia tipo 1 está causada por una pérdida de neuronas productoras de hipocretina 1 en hipotálamo dorso-lateral<sup>(24)</sup>, a través de un mecanismo inmunomediado. Recientemente, se ha demostrado que estas neuronas son especialmente sensibles al estreptococo y al virus de la gripe A (H1N1) a través de linfocitos B y T, con incremento de la prevalencia tras la campaña de vacunación promovida en 2010<sup>(27)</sup>, pero sin anticuerpos específicos dirigidos a las neuronas que sintetizan Hcr-1. El componente genético es de mayor importancia con presencia del HLA DQB1\*0602 en más del 98% de los pacientes con narcolepsia tipo 1, en comparación con el 12-30% en la población general<sup>(24)</sup>.

#### Diagnóstico

**Ante una sospecha de narcolepsia, las pruebas de laboratorio permiten confirmar el diagnóstico. En caso de duda, es necesario realizar una punción lumbar.**

Los síntomas de narcolepsia son menos típicos en edades pediátricas. La somnolencia diurna excesiva puede ser difícil de reconocer en niños pequeños, que duermen más en los primeros años de vida. En muchas ocasiones, los niños “luchan” contra la somnolencia, presentando un comportamiento hiperactivo<sup>(21)</sup>. Si este síntoma se acompaña de un déficit de atención provocado por la somnolencia durante el día<sup>(21)</sup>, el cuadro puede ser diagnosticado erróneamente como un “trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)”. En otros casos, son calificados como “vagos” o “perezosos y, a menudo, tienen problemas sociales y escolares. Los episodios de cataplejía pueden ser evaluados como una debilidad muscular por patología neuromuscular o como ataques epilépticos<sup>(17)</sup>. En cuanto a los episodios de parálisis de sueño o alucinaciones, a menudo son ignorados porque el niño es incapaz de describirlos.

#### Diario (o agenda) de sueño y actigrafía

Un diario o agenda de sueño, que muestre el patrón vigilia-sueño durante

las 24 horas del día y durante varios días, es un método muy útil y barato para descartar unos hábitos u horarios inadecuados como causa de la somnolencia patológica. La alternativa a estos diarios es la actigrafía, que es un método que evalúa el mismo patrón vigilia-sueño de forma objetiva, registrando la actividad motriz.

#### Polisomnografía (PSG) y Test de Latencias Múltiples de Sueño (TLMS)

Las pruebas realizadas en el laboratorio de sueño (polisomnograma, test de latencias múltiples de sueño) confirman la sospecha clínica, pero los criterios diagnósticos no están validados en niños pequeños, menores de 6 años<sup>(24)</sup>. La monitorización PSG continua ambulatoria durante 24 horas, es un método más útil en niños pequeños, quienes colaboran deficientemente para realizar las pruebas diagnósticas estando ingresados en el hospital, o en niños mayores, como fuente de información adicional para detectar siestas diurnas o episodios de cataplejía. En niños mayores de 6 años, la PSG nocturna debe realizarse seguida de un TLMS<sup>(18)</sup> y la prueba realizada durante la noche excluye algunas causas de somnolencia diurna excesiva (apneas durante el sueño, movimientos periódicos en extremidades, insomnio, parasomnias, etc.), aunque estos eventos pueden coexistir con la propia narcolepsia<sup>(24)</sup>.

El TLMS es un método diagnóstico estandarizado utilizado en escolares, pero los criterios diagnósticos no se han establecido por grupos de edad, teniendo en cuenta que los adolescentes tienen hipersomnia fisiológica y que los preadolescentes pueden mostrar latencias medias de sueño superiores a 8 minutos<sup>(24)</sup>. En relación a la presencia del sueño REM durante las siestas diurnas, en niños como en adultos, se considera patológico registrar 2 o más episodios de SOREMP (SOREMP: *Sleep Onset REM period* o episodio de sueño REM con una latencia igual o inferior a 15 minutos).

#### Tipaje HLA

El tipaje del Antígeno de Histo-compatibilidad (HLA en inglés) es una herramienta diagnóstica útil y no invasiva en niños. La presencia del haplotipo HLA DQB1\*0602 es muy caracterís-

**Tabla II. Criterios diagnósticos de la narcolepsia<sup>(24)</sup>**

<b>Narcolepsia tipo 1 (con catapleja) A + B</b>	<b>Narcolepsia tipo 2 (sin catapleja) A + B + C + D + E</b>
A. Somnolencia diurna excesiva durante, al menos, 3 meses o reaparición de las siestas	A. Somnolencia diurna excesiva durante, al menos, 3 meses
B. Uno de los siguientes criterios: - Catapleja y test de latencias múltiples de sueño (TLMS) positivo* (si existe sospecha clínica y un TLMS negativo, se debe repetir nuevamente el TLMS) - Niveles bajos ( $\leq 110$ pg/ml) o indetectables de hipocretina-1 en LCR	B. Ausencia de catapleja C. TLMS positivo D. Niveles normales de hipocretina-1 en LCR o no medidos E. La somnolencia no es provocada por otras causas (privación de sueño, apneas durante el sueño, trastorno por retraso de la fase del sueño o fármacos)

tica de la narcolepsia tipo 1 y añade una información muy valiosa cuando existe la sospecha clínica, incluso si no existe catapleja<sup>(24)</sup>. Su negatividad no excluye el diagnóstico (narcolepsia tipo 2, narcolepsia sintomática) y tampoco es específico de la enfermedad, objetivándose en un 30% de sujetos no narcolépticos<sup>(24)</sup>.

#### Determinación de la concentración de hipocretina-1 (Hcrt-1) en LCR

Niveles indetectables o concentraciones inferiores a 110 pg/mL son el mejor marcador diagnóstico en niños y el mejor predictor de catapleja. El déficit de Hcrt-1 tiene una elevada especificidad como test diagnóstico en narcolepsia con catapleja<sup>(24)</sup>, por lo que la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) propone este parámetro para diferenciar los 2 tipos de narcolepsia reconocidos por la Clasificación Internacional de Trastornos de Sueño vigente: Narcolepsia tipo 1 (con déficit de Hcrt-1) y Narcolepsia tipo 2 (sin déficit de Hcrt-1)<sup>(24)</sup>. En pacientes que presentan únicamente somnolencia diurna excesiva, niveles indetectables de Hcrt-1 pueden predecir la aparición de catapleja<sup>(24)</sup>, reclasificándose como una narcolepsia tipo 1 (Tabla II).

#### Cuestionarios de somnolencia y catapleja

En población infanto-juvenil, es necesario el empleo de cuestionarios ajustados a su edad. En niños pequeños y escolares, se utilizan la Escala Pediátrica de Somnolencia Pediátrica (*Pediatric Daytime Sleepiness Scale*)<sup>(28)</sup>

y el Cuestionario de Somnolencia de Epworth adaptado (*Adapted Epworth Sleepiness Score*, en el que el ítem “quedarse dormido conduciendo o parado durante un atasco de tráfico”, es sustituido por “quedarse dormido en el colegio”)<sup>(28)</sup>. La Escala de Severidad de Catapleja (*Cataplexy Severity Rating Score*), puntúa de 1 a 3 en función de la gravedad del síntoma (leve caída de mandíbula hasta caída al suelo)<sup>(28)</sup>.

#### Diagnóstico diferencial

**“No todo lo que parece epilepsia es una epilepsia”.**

En niños pequeños, los ataques de catapleja se confunden frecuentemente con crisis epilépticas (atónicas) y *drop-attacks*<sup>(29)</sup> pero, a diferencia de estos, no existe pérdida de conciencia, y los episodios son provocados por emociones bruscas. En preescolares, la somnolencia diurna suele atribuirse a apneas durante el sueño u otro trastorno respiratorio relacionado con el sueño<sup>(24)</sup> pero, en estos casos, suele existir ronquido y episodios de cese/limitación de la respiración. En niños mayores y adolescentes, el síndrome de retraso de fase provoca insomnio de conciliación y somnolencia diurna, que puede confundirse con narcolepsia<sup>(24)</sup>. Aunque los episodios de parálisis de sueño, con atonía muscular, pueden ser identificados erróneamente como un síntoma relacionado con trastornos psicogénicos, existen ataques de pseudocatapleja, más prolongados y precipitados por pensamientos negativos o ánimo bajo<sup>(30)</sup>. En preadolescentes, las alucinaciones hipna-

gógicas pueden diagnosticarse como una esquizofrenia<sup>(30)</sup> y los síntomas depresivos asociados a la narcolepsia, pueden enmascarar el diagnóstico correcto.

Una de las mayores dificultades es distinguir una narcolepsia de otras hipersomnias centrales (primarias) cuando no existe catapleja, por las características de la somnolencia diurna en los niños (siestas prolongadas y no reparadoras).

#### Tratamiento y manejo de la narcolepsia en niños

**Aunque hay varios fármacos útiles y seguros, no existen protocolos terapéuticos en niños, en la actualidad.**

A diferencia de los adultos, no existen tratamientos aprobados para el manejo de la narcolepsia (*Food and Drug Administration-FDA, European Medicines Agency-EMA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS*), que incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas<sup>(24,31)</sup>.

Niños y cuidadores deberían ser informados del curso crónico de la enfermedad y de la necesidad de tratamiento a largo plazo. Es fundamental iniciar el tratamiento inmediatamente tras el diagnóstico de la enfermedad, teniendo en cuenta los posibles efectos adversos y los beneficios.

#### Tratamiento no farmacológico

La medida no farmacológica más eficaz en el manejo de la narcolepsia es la planificación de siestas, con el fin de mitigar la somnolencia diurna excesiva. En preadolescentes y adolescentes, se recomiendan, al menos, 2 siestas “reparadoras”<sup>(24)</sup>.

Los niños deberían participar en actividades escolares y extraescolares, practicar deportes y otras actividades, con el fin de mejorar y aumentar la estimulación y reducir la somnolencia y favorecer la integración con otros niños. A los adolescentes, se les debe aconsejar que no consuman alcohol ni drogas ilegales, no conducir automóviles o motocicletas ni realizar actividades peligrosas. En todos los casos, la estrecha colaboración con padres y profesores es fundamental, incluso proporcionando información escrita a unos y a otros.

Lo fundamental, antes de iniciar el tratamiento farmacológico, es establecer

cuál es el síntoma más limitante, aunque es raro que un paciente sea tratado únicamente con un único fármaco.

#### Tratamiento farmacológico para la somnolencia diurna excesiva

Actualmente, no existe ningún tratamiento aprobado para combatir la somnolencia en niños, por lo que su uso está basado en fundamentos empíricos. Anfetaminas y metilfenidato, indicados como tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años, son los tratamientos tradicionales, sin aprobación por las diferentes agencias de medicamentos<sup>(31)</sup>. El mecanismo de acción es similar, con mayor liberación a nivel presináptico e inhibición de la recaptación de dopamina y norepinefrina, con potenciales efectos adversos: cefalea, molestias digestivas, anorexia, nerviosismo, insomnio, etc.<sup>(31)</sup>. La formulación (liberación inmediata, liberación modificada o liberación prolongada) debe elegirse en función de la distribución de la somnolencia.

El modafinilo es un fármaco promotor de la vigilia, que incrementa los niveles de catecolaminas e histamina en hipotálamo<sup>(31)</sup>. Es un tratamiento con efectos adversos habitualmente leves (cefalea, nerviosismo, irritabilidad, anorexia), que también puede desarrollar tolerancia. Por el riesgo de reacciones cutáneas graves o hipersensibilidad severa, ni la EMA ni la FDA recomiendan su uso en menores de 16 años, por lo que ninguna de ellas ha sido aprobada para el uso en estos pacientes, aunque han demostrado su eficacia en el manejo de la somnolencia<sup>(31,32)</sup>, como en los adultos<sup>(24)</sup>.

Los antagonistas del receptor de Histamina (RH3), como el Pitolisant, también se están utilizando en el tratamiento de la somnolencia en narcolepsia. La histamina es un neurotransmisor excitatorio que facilita la vigilia. El RH3, vía *feedback* negativo, promueve la somnolencia, por lo que sus antagonistas favorecen el arousal<sup>(33)</sup>. Aprobado por la FDA y la EMA, no tiene potencial de abuso, pero en nuestro país, solo puede ser administrado como fármaco de uso compasivo.

#### Fármacos para catapleja

Inicialmente, se han empleado fármacos anticolinérgicos, al demostrarse

una implicación de la acetilcolina en la aparición de catapleja. Por ello, los antidepresivos clásicos (clomipramina, e imipramina) han sido ampliamente utilizados en pacientes con narcolepsia y catapleja, sin evidencias científicas demostradas<sup>(31)</sup>, pero con una amplia experiencia clínica. Estos fármacos no han sido autorizados por la FDA o la EMA como tratamiento en pacientes narcolépticos de menos de 16 años. Los efectos adversos incluyen: sequedad bucal, visión borrosa, somnolencia, hipotensión ortostática y ganancia ponderal. Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y otros neurotransmisores (fluoxetina, atomoxetina o venlafaxina) son mejor tolerados, aunque pueden provocar: nerviosismo, insomnio o temblor. De ellos, el más utilizado en población pediátrica con catapleja es la venlafaxina, cuya utilidad está basada en estudios aislados y en recomendaciones de expertos<sup>(31)</sup>. En todos los casos, la retirada de los antidepresivos debe ser progresiva para evitar la aparición de un “estatus catapléjico”, con aparición de catapleja de forma semicontinua.

El oxibato sódico (OS) o gamma-hidroxibutirato es un agonista de receptores GABA tipo B y es el fármaco de primera elección en adultos con catapleja. Es una sal sódica que debe tomarse en 2 dosis, en ayunas, al acostarse y 3 horas después, para conseguir un efecto durante todo el día. El mecanismo de acción es desconocido, pero se ha demostrado en adultos que reduce las entradas en sueño REM, reduciendo significativamente el número de epi-

sodios de catapleja. Además, también estabiliza el sueño, reduce los despertares nocturnos y mejora la alerta de forma más modesta que el efecto sobre la catapleja<sup>(34)</sup>. Varios estudios muestran una mejoría en los niños catapléjicos<sup>(31,34)</sup>, el más reciente de ellos, realizado en niños de 7 a 16 años de edad, a quienes se ha administrado 2-9 g/d de OS en función del peso corporal. Los efectos adversos del OS incluyen: náuseas, vómitos, cefalea, enuresis, debilidad, pérdida de peso, agravamiento de ronquido/apneas y sonambulismo. Antes de comenzar el tratamiento con OS, es necesario excluir un historial de abuso potencial de drogas, depresión o trastorno respiratorio. El fármaco está aprobado únicamente en adultos que presentan catapleja<sup>(24)</sup> y va a ser autorizado próximamente en nuestro país. En cualquier caso, la AEMPS recomienda que el tratamiento debe iniciarse y mantenerse bajo la dirección de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos del sueño (Tabla III).

#### Inmunoterapia

Dada una posible implicación de un mecanismo inmuno-mediado que desencadena los síntomas de narcolepsia tipo 1, algunos investigadores han propuesto administrar inmunoglobulina intravenosa precozmente. Los resultados obtenidos no son concluyentes, con muestras que incluyen pocos pacientes, estudios observacionales no controlados y sin poder excluir la posibilidad de remisiones espontáneas<sup>(31)</sup>. No existen datos respecto a la modulación de la inmunidad mediada por células T.

Tabla III. Tratamiento farmacológico utilizado en niños con narcolepsia (comercializados en España)<sup>(20,34)</sup>

Tratamientos para la somnolencia	Tratamientos para la datapleja
Siestas reparadoras*	Oxibato sódico <sup>(2-9)*</sup>
Modafinilo (100-400 mg/d)	Venlafaxina (75-150 mg/d)
Metilfenidato (> 10 mg/d)	Fluoxetina (10-40 mg/d)
Anfetaminas	Clomipramina (25-75 mg/d)
Atomoxetina (10-25 mg/d)	Imipramina (25-75 mg/d)
Oxibato sódico (2-9 g/d)*	Atomoxetina
Pitolisant (hasta 40 mg/d)	Pitolisant (hasta 40 mg/d)

\* En todas las edades. Resto, en escolares y adolescentes.

En definitiva, el diagnóstico de narcolepsia en niños, implica un diagnóstico y tratamiento precoz, para evitar las consecuencias negativas en la calidad de vida. Modafinilo, oxibato sódico y anti-depresivos, aunque no están autorizados, han demostrado su eficacia y seguridad en los estudios realizados.

## Función del pediatra de Atención Primaria

**El pediatra de Atención Primaria presenta un papel primordial en la detección de trastornos del sueño; una exhaustiva anamnesis, exploración física y la utilización de herramientas son básicos para un correcto diagnóstico.**

A pesar de que el déficit crónico de sueño tiene una prevalencia alta en la población pediátrica, el diagnóstico es escaso debido a varias razones:

- La poca evidencia clínica hasta que se producen dificultades escolares e interferencias en la vida social.
- Hay dificultad en interpretar los síntomas en familia y en el colegio. El déficit crónico de sueño produce en los niños: hiperactividad y déficit de atención, pudiendo ser etiquetados de TDHA, en cambio, en los adultos produce somnolencia.
- Hay falta de conocimiento e información entre los profesionales sanitarios.
- Muchos de los síntomas del déficit crónico de sueño se pueden confundir con problemas psiquiátricos como: depresión, ansiedad, entre otras.

Todos los pediatras de Atención Primaria deben ser conocedores de los trastornos para reconocerlos y diagnosticarlos. El primer paso es realizar una exhaustiva anamnesis (cantidad de sueño, patrón de sueño de los días escolares y de los fines de semana, ambiente en el que duerme, problemas durante el sueño como roncar, movimientos de los miembros, despertares, siestas, medicaciones...), además de completar la historia clínica con: exploración física, pruebas complementarias (electroencefalograma, analítica sanguínea, polisomnografía, test de latencias múltiple) y determinadas herramientas, entre ellas destaca: la agenda del sueño durante,

al menos, dos semanas consecutivas, cuestionarios para valoración de sueño o incluso vídeos.

Es importante realizar un diagnóstico y tratamiento lo más precoz posible, pues ello mejora el pronóstico.

## Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Kliegman RM, Arvin AM (eds.). Nelson. Tratado de Pediatría, 20ª ed. Barcelona Elsevier; 2016.
- 2.\*\* National Sleep Foundation. 2006 Teens and sleep. Sleep in America Polls. Washington, DC: National Sleep Foundation; 2006. Available at: [www.sleepfoundation.org/article/sleep-america-polls/2006-teens-and-sleep](http://www.sleepfoundation.org/article/sleep-america-polls/2006-teens-and-sleep). Acceso: 14 de noviembre de 2013.
- 3.\*\*\* Huang YS, Wang CH, Guillemainault C. An epidemiologic study of sleep problems among adolescents in North Taiwan. *Sleep Med*. 2010; 11: 1035-42.
- 4.\*\* Pallesen S, Saxvig IW, Molde H, Sørensen E, Wilhelmsen-Langeland A, Bjorvatn B. Brief report: behaviorally induced insufficient sleep syndrome in older adolescents: prevalence and correlates. *J Adolesc*. 2011; 34: 391-5.
- 5.\*\*\* Arora T, Brogna E, Pushpakumar D, et al. An investigation into the strength of the association and agreement levels between subjective and objective sleep duration in adolescents. *PLoS One*. 2013; 8: e72406.
6. Yang CK, Kim JK, Patel SR, Lee JH. Age-related changes in sleep/wake patterns among Korean teenagers. *Pediatrics*. 2005; 115: 250-6.
- 7.\*\*\* Loessl B, Valerius G, Kopasz M, Hornyak M, Riemann D, Voderholzer U. Are adolescents chronically sleep-deprived? An investigation of sleep habits of adolescents in the southwest of Germany. *Child Care Health Dev*. 2008; 34: 549-56.
- 8.\*\*\* Pin Arboledas G, Merino Andreu M, Ugarte Libano R. Patología del sueño. Hipersomnia en el niño ¿existe? En: AEPap, ed. Curso de Actualización en Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones; 2008. p. 59-85.
- 9.\*\*\* Grupo Pediátrico de la Sociedad Española de Sueño (SES) y Grupo de Sueño de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). Medidas preventivas de los problemas del sueño desde el nacimiento hasta la adolescencia. *Acta Pediátrica Española*. 2010; 68: 167-73.
- 10.\*\*\* Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Lain Entralgo; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8.
- 11.\*\*\* Merino Andreu M, Hidalgo Vicario MI. Hipersomnia. Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del ritmo circadiano en Pediatría. *Pediatr Integr*. 2010; 9: 720-34.
12. Baum KT, Desai A, Field J, Miller LE, Rausch J, Beebe DW. Sleep restriction worsens mood and emotion regulation in adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014; 55: 180-90.
13. Beebe DW, Rose D, Amin R. Attention, learning, and arousal of experimentally sleep-restricted adolescents in a simulated classroom. *J Adolesc Health*. 2010; 47: 523-5.
14. Cespedes EM, Hu FB, Redline S, Rosner B, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, et al. Chronic insufficient sleep and diet quality: Contributors to childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016; 24: 184-90.
15. Morish E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med*. 2004; 5: 37-41.
16. Guillemainault C, Pelayo R. Narcolepsy in prepubertal children. *Ann Neurol*. 1998; 43: 135-42.
- 17.\*\*\* Serra L, Montagna P, Mignot E, Lugaresi E, Plazzi G. Cataplexy features in childhood narcolepsy. *Mov Disord*. 2008; 23: 858-65.
- 18.\*\* Ohayon MM, Priest RG, Zully J, Smirne S, Paiva T. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology*. 2002; 58: 1826-33.
- 19.\*\* Kotagal S. Hypersomnia in children: interface with psychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009; 18: 967-77.
- 20.\*\* Nevsimalova S. The diagnosis and treatment of pediatric narcolepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014; 14: 469.
21. Stores G, Montgomery P, Wiggs L. The psychosocial problems of children with narcolepsy and those with excessive daytime sleepiness of uncertain origin. *Pediatrics*. 2006; 118: 1116-23.
- 22.\*\*\* Plazzi G, Pizza F, Palaja V, Franceschini C, Poli F, Moghadam KV, et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain*. 2011; 134: 3480-92.



23. Natarajan N, Jain SV, Chaudhry H, Hallinan BE, Simakajornboon N. Narcolepsy-cataplexy: is streptococcal infection a trigger? *J Clin Sleep Med*. 2013; 9: 269-70.
- 24.\*\*\* American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual, Electronic version. 3rd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
25. Inocente CO, Lavault S, Lecendreau M, Dauvilliers Y, Reimao R, Gustin MP, et al. Impact of obesity in children with narcolepsy. *CNS Neurosci Ther*. 2013; 19: 521-8.
- 26.\*\*\* Poli F, Pizza F, Mignot E, Ferri R, Pagotto U, Taheri S, et al. High prevalence of precocious puberty and obesity in childhood narcolepsy with cataplexy. *Sleep*. 2013; 36: 175-81.
27. Weibel D, Sturkenboom M, Black S, de Ridder M, Dodd C, Bonhoeffer J, et al. Narcolepsy and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccines-Multi-country assessment. *Vaccine*. 2018; 36: 6202-11.
- 28.\*\* Spruyt K, Gozal D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments. *Sleep Med Rev*. 2011; 15: 19-32.
29. Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in children. A practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. *Paediatr Drug*. 2000; 2: 1-9.
30. Shankar R, Jalihal V, Walker M, Zeman A. Pseudocataplexy and transient functional paralysis: a spectrum of psychogenic motor disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010; 4: 445-50.
- 31.\*\*\* Kotagal S. Treatment of narcolepsy and other organic hypersomnias in children. *Paediatr Respir Rev*. 2018; 25: 19-24.
- 32.\*\* Lecendreau M, Bruni O, Franco P, Gringras P, Konofal E, Nevsimalova S, et al. Clinical experience suggests that modafinil is an effective and safe treatment for paediatric narcolepsy. *J Sleep Res*. 2012; 21: 481-3.
- 33.\*\* Leher P, Falissard B. Multiple Treatment Comparison in Narcolepsy: a Network Meta-analysis. *Sleep*. Acceso: 19 de septiembre de 2018 (in press).
- 34.\*\* Plazzi G, Ruoff C, Lecendreau M, Dauvilliers Y, Rosen CL, Black J, et al. Treatment of paediatric narcolepsy with sodium oxybate: a double-blind, placebo-controlled, randomised-withdrawal multicenter study and open-label investigation. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2: 483-94.

### Bibliografía recomendada

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8. Última guía práctica clínica sobre trastornos del sueño en la infancia y adolescencia en Atención Primaria. Recomendaciones desarrolladas para ayudar a los profesionales y a los pacientes a tomar decisiones sobre los problemas del sueño. Pendiente de actualización.
  - Merino Andreu M, Hidalgo Vicario MI. Hipersomnia. Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del ritmo circadiano en Pediatría. *Pediatr Integral*. 2010; 9: 720-34.
- Última revisión para la revista de Pediatría Integral acerca de la importancia y repercusión que conlleva la somnolencia diurna excesiva y las alteraciones del ritmo circadiano en Pediatría.
- Serra L, Montagna P, Mignot E, Lugaresi E, Plazzi G. Cataplexy features in childhood narcolepsy. *Mov Disord*. 2008; 23: 858-65.
- Los investigadores describen todas las características clínicas de los episodios de cataplejía, que pueden incluir fenómenos motores negativos (p. ej., atonía) o positivos (p. ej., mioclonías peribucales).
- Kotagal S. Treatment of narcolepsy and other organic hypersomnias in children. *Paediatr Respir Rev*. 2018; 25: 19-24.
- El Dr. Kotagal revisa el abordaje terapéutico de todas las hipersomnias centrales (narcolepsia, hipersomnia idiopática y S. Kleine-Levin).
- Leher P, Falissard B. Multiple Treatment Comparison in Narcolepsy: a Network Meta-analysis. *Sleep*. Acceso: 19 de septiembre de 2018 (in press).
- En este meta-análisis se analizan 14 ensayos clínicos aleatorizados, realizados con 3 fármacos que mejoran la somnolencia y la cataplejía (modafinil, oxibato sódico, pitolisant).
- Plazzi G, Ruoff C, Lecendreau M, Dauvilliers Y, Rosen CL, Black J, et al. Treatment of paediatric narcolepsy with sodium oxybate: a double-blind, placebo-controlled, randomised-withdrawal multicenter study and open-label investigation. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2: 483-94.
- Este trabajo multicéntrico, firmado por expertos de primer nivel en el manejo de la narcolepsia tipo 1 en edad pediátrica, evalúa la eficacia del oxibato sódico en el manejo de la cataplejía y la somnolencia, demostrando una mayor eficacia y seguridad del mismo frente a placebo.

## Caso clínico

Niña de 9 años con frecuentes episodios de desconexión con el entorno y fracturas en brazos por caídas al suelo. Acude al hospital para descartar episodios de ausencia (epilepsia generalizada) y, durante la realización del electroencefalograma, se queda dormida. Interrogada la paciente y su familia, comentan que se queda dormida en clase, en el coche e, incluso, comiendo, pero ellos lo atribuyen a un sueño nocturno muy interrumpido. Al ser preguntados si tiene debilidad con la risa, responden que “se le doblan las piernas” y hace muecas extrañas cuando le cuentan chistes y que, en muchas ocasiones, cae al suelo. Tiene sobrepeso desde que duerme durante el día y mal rendimiento escolar.

En las pruebas realizadas, se objetiva una marcada somnolencia subjetiva (escalas de valoración) y objetiva (actigrafía), siestas frecuentes durante el día (agenda de sueño), sueño fragmentado sin apneas ni eventos motores (polisomnografía) y presencia de sueño REM durante las siestas diurnas (test de latencias de sueño). Se ha detectado presencia del haplotipo HLA DQ B1\* 0602 y niveles indetectables de hipocretina en LCR. Diagnosticada de “narcolepsia con cataplejía” (desde 2017, denominada “narcolepsia tipo 1”), se inicia tratamiento con modafinil (ineficaz) y, posteriormente, metilfenidato, venlafaxina y, desde hace 10 años, oxibato sódico. En la actualidad, cursa estudios superiores y se encuentra aceptablemente bien.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Déficit crónico de sueño. Causas. Narcolepsia

49. ¿Cuál es la PRINCIPAL CAUSA de somnolencia diurna excesiva en la población pediátrica?
- Insomnio.
  - Parasomnias.
  - Déficit crónico de sueño.
  - Síndrome de piernas inquietas.
  - TDAH.
50. Las principales manifestaciones clínicas en el déficit crónico de sueño, en pacientes ADOLESCENTES son:
- Inatención e hiperactividad.
  - Cambio de conducta y agresividad.
  - Aumento de rendimiento escolar.
  - Necesidad de realizar siestas.
  - Pesadillas.
51. Señale la respuesta INCORRECTA:
- El déficit crónico de sueño tiene una prevalencia alta en la población pediátrica, el diagnóstico es escaso debido a varias razones.
  - Todos los pediatras de Atención Primaria deben ser conocedores de los trastornos para reconocerlos y diagnosticarlos.
  - Es fácil interpretar los síntomas del síndrome de déficit de crónico de sueño en familia y en el colegio.
  - Hay falta de conocimiento e información entre los profesionales sanitarios.
  - Muchos de los síntomas del déficit crónico de sueño se pueden confundir con problemas psiquiátricos como: depresión, ansiedad, entre otras.
52. La falta de sueño REM (*rapid eye movements*) NO se acompaña de::
- Problemas cognitivos.
  - Problemas conductuales.
  - Correcta interacción social.
  - Menor capacidad de juicio.
  - Impulsividad.
53. La narcolepsia en niños (señala la respuesta CORRECTA):
- Es la causa más frecuente de somnolencia en la edad pediátrica.
  - Es la segunda causa de somnolencia en lactantes.
  - Solo aparece en adolescentes.
  - Es una enfermedad rara, muy poco frecuente, pero provoca una discapacidad que permanece toda la vida.
  - Desaparece con la edad.
54. El NEUROTRANSMISOR típicamente afectado en la narcolepsia es la:
- Dopamina.
  - Hipocretina.
  - Galanina.
  - Serotonina.
  - Norepinefrina.
55. Señale la respuesta CORRECTA:
- La cataplejía aparece en todos los pacientes narcolépticos.
  - La parálisis de sueño es patognomónica de la narcolepsia.
  - La cataplejía facial es típica de la narcolepsia en edad pediátrica.
  - Ningún niño hiperactivo puede ser narcoléptico.
  - Los episodios de cataplejía en niños no suelen confundirse con crisis epilépticas.
56. Respecto al diagnóstico de la narcolepsia, señala la respuesta INCORRECTA:
- La clínica de la narcolepsia tipo 1 (con cataplejía) es característica.
  - Las pruebas del laboratorio de sueño (polisomnografía y test de latencias múltiples de sueño) facilitan la confirmación de la sospecha clínica.
  - La concentración de hipocretina en LCR es muy baja en la mayoría de los pacientes con narcolepsia tipo 1 (con cataplejía).
  - En sujetos sanos podemos encontrar un HLA DQB1\*0602.
  - Es imprescindible realizar un PET-TAC.