



5° curso actualización  
www.aepap.org **Pediatría**<sup>en</sup>

**Sábado 9 de febrero de 2008**

**Mesa redonda:**

**“Patología del sueño. Hipersomnia en el niño: ¿existe?”**

**Moderador:**

Ramón Ugarte Libano

CS Aranbizkarra I (Vitoria-Gasteiz).

■ **Introducción: ¿Qué es la excesiva somnolencia diurna? Causas, prevalencia y clínica**

Gonzalo Pin Arboledas

*Pediatra, Unidad Valenciana de Sueño. Hospital Quirón. Valencia.*

■ **Síndrome de piernas inquietas en niños**

Milagros Merino Andreu

*Unidad Pediátrica de Trastornos de Sueño, Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

■ **El síndrome de apnea-hipopnea del sueño como causa de excesiva somnolencia diurna**

Ramón Ugarte Libano

*Pediatra, CS Aranbizkarra I. Vitoria-Gasteiz.*

■ **El síndrome de retraso de fase y la narcolepsia**

Gonzalo Pin Arboledas

*Pediatra, Unidad Valenciana de Sueño. Hospital Quirón. Valencia.*

Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)

**¿Cómo citar este artículo?**

Pin Arboledas G. El síndrome de retraso de fase y la narcolepsia. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones; 2008. p. 79-85.

# El síndrome de retraso de fase y la narcolepsia

Gonzalo Pin Arboledas

*Pediatra, Unidad Valenciana de Sueño. Hospital Quirón. Valencia.*

*gpa@comv.es*

## SÍNDROME DE RETRASO DE FASE

El síndrome de retraso de fase (SRF) se caracteriza por un tiempo de inicio y finalización del sueño que está retrasado más de dos horas, generalmente, en relación con los tiempos de sueño aceptables social o convencionalmente.

Los individuos afectados tienen dificultad para dormirse en las horas aceptadas socialmente, pero una vez el sueño se inicia, éste es de características normales<sup>1</sup>.

En el SRF no sólo los parámetros de sueño están retrasados, sino también la melatonina y el ciclo de la temperatura corporal con respecto a los sujetos sin SRF, de manera que la “zona de mantenimiento de la vigilia” se retrasa, así como la “zona de despertar” que se estima aparece entre 4 a 7 horas después de que el organismo alcanza la temperatura corporal mínima (TCM).

Los criterios diagnósticos según la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño de la Academia Americana de Medicina del Sueño son<sup>1</sup>:

- A. Existe un retraso en la fase del período de sueño más largo en relación con el momento deseado y el momento de levantarse; esto se manifiesta por una dificultad mantenida y crónica para dormirse en el momento deseado socialmente, junto con la dificultad para despertarse en la hora socialmente deseada.

- B. Cuando se le permite mantener su horario apetecido, los pacientes muestran una cualidad y duración de sueño normal para su edad y mantienen una fase retrasada pero estable en el ciclo de 24 horas.
- C. Los diarios de sueño o la actigrafía durante al menos 7 días demuestran un retraso estable en el momento del sueño habitual.
- D. Esta alteración del sueño no se explica por otro problema del sueño, enfermedad médica o neurológica, alteración psiquiátrica, uso de medicación o drogadicción.

Nota: Además, se aprecia un retraso en el tiempo de otros ritmos circadianos, tales como el nadir de la temperatura corporal o el ritmo de secreción de melatonina, que son útiles para la confirmación del SRF.

Esta situación puede ocurrir a cualquier edad, pero la prevalencia es mayor en la adolescencia, edad en la que lo padecen entre un 5% y un 10%<sup>3</sup>.

En los diferentes test, estos sujetos demuestran sus preferencias vespertinas para su actividad. Si intentan dormirse más precozmente, el resultado es un incremento de la latencia de sueño (> 45 m) y la aparición de ansiedad, lo que a su vez conlleva a la activación del sistema simpático con un incremento de la alerta, que es contraria al inicio del sueño.

A pesar de tener una estructura normal de sueño poseen, de hecho, cierta tendencia al insomnio de inicio, incluso en su fase innata de sueño, de manera que, generalmente, tienen de por sí alargada su latencia de sueño (media de 32 m vs. 10 m de los controles)<sup>3</sup>.

Si se les fuerza a levantarse pronto, tienen una gran tendencia a volverse a dormir, de manera que las horas de la mañana suelen ser una experiencia aversiva para ellos, y un modo sencillo de evitar esta experiencia aversiva es, simplemente, dormir por las mañanas. Esta

tendencia a evitar las mañanas de manera condicionada debe ser tenida en cuenta a la hora de plantear el tratamiento.

### Clínica de presentación habitual

- Inicio de sueño tardío de manera persistente, generalmente después de medianoche en adolescentes.
- Escasa dificultad para mantener la continuidad del sueño.
- Gran dificultad para despertarse a la hora requerida para actividades sociales y/o académicas. Con disminución del nivel de alerta por las mañanas.
- Dificultad persistente para iniciar el sueño en una hora más temprana. Aunque esporádicamente consigan dormirse a una hora más temprana su tendencia al retraso de fase se mantiene.
- Sintomatología de insomnio si se le obliga a acostarse a una hora más temprana.
- Somnolencia diurna por el déficit crónico de sueño.

### Situaciones que se asocian habitualmente al SRF

- Resistencia a acostarse. Uso de tecnología en el momento de acostarse (Internet, chat, móviles...).
- Funcionamiento óptimo a últimas horas del día y primeras de la noche.
- Recuperación del sueño durante los fines de semana. En los primeros días de vacaciones se observa un aumento del tiempo de sueño.
- Mal rendimiento escolar: el adolescente con SRF es un sujeto con déficit crónico de sueño.

Incluso el adolescente muy motivado tiene que realizar un mayor esfuerzo.

- Frecuentes faltas de puntualidad en las mañanas y tendencia al absentismo escolar.

### Evaluación clínica

- Historia clínica: generalmente anodina.
- Historia psicomotora y escolar: tendencia desde la primera infancia al retraso de fase con dificultades escolares a primeras horas del día desde los primeros años.
- Historia familiar: puede revelar la tendencia familiar.
- Evaluación conductual: básica debido a la alta frecuencia de diagnósticos erróneos de depresión, ausencia de motivación, vago, conducta oposicionista, fobia escolar... con los que este síndrome es confundido.
- Examen físico: generalmente anodino.
- Test diagnósticos:
  - Diario de sueño: durante 2 semanas.
  - Actigrafía durante 2 semanas: permite valorar la cronología de la actividad.
  - Polisomnografía: en general no indicada.

### Diagnóstico diferencial

- Insomnio: se suele tratar de un insomnio aprendido, generalmente secundario a sus dificultades de iniciar el sueño.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Mala higiene de sueño.

- Estilo de vida.
- Rechazo o fobia escolar.
- Alteración psiquiátrica: depresión, bipolar, ansiedad.

### Estrategias terapéuticas

**Terapia Lumínica:** la curva de respuesta humana a la luz sugiere que se produce un avance de fase cuando el estímulo lumínico se presenta inmediatamente después de la TCM.

En general, se puede sugerir una luz de 500 a 530 nm de onda (azul-verde) como la más efectiva.

Se ha investigado con exposición única de 4 h de 12.000 lux inmediatamente después del TCM y con la exposición durante 2 semanas de 2.500 lux entre las 6 y las 9 de la mañana.

**Melatonina** (exponemos la experiencia emanada de la literatura pues su comercialización no está aprobada de momento por la Agencia Española del Medicamento).

Cuando se administra la melatonina 6 horas antes del inicio de la secreción de melatonina (DLMO) se produce un avance de fase de 3 horas, y cuando se administra 1 a 3 h sólo se produce un avance de fase de 1 h<sup>4</sup>.

La asociación de melatonina y terapia lumínica produce un avance de fase significativamente mayor, demostrando el papel aditivo de ambas terapias<sup>5</sup>.

La seguridad de la melatonina a corto plazo (menos de 3 meses) parece demostrada, pero se tienen pocos datos sobre su seguridad a largo plazo. Debido a que la dosis habitual de 3-5 mg en muchas ocasiones eleva los niveles de melatonina por encima de los niveles fisiológicos, parece prudente utilizar dosis menores.

Afortunadamente los efectos cronobiológicos con dosis menores (0,3-0,5 mg) son eficaces y no se precisan niveles superiores a los fisiológicos<sup>5</sup>.

**Cronoterapia:** significa retrasar progresivamente la hora de acostarse hasta que se alcance la hora deseada.

Tanto la terapia lumínica como la cronoterapia exigen al menos dos semanas:

Cuando la TCM aparece antes de las 10 de la mañana: avance de fase con terapia lumínica y melatonina.

Cuando la TCM aparece después de las 10 de la mañana y la zona de despertar después del mediodía: re-

traso de fase.

En general: los retrasos de fase menos graves (> 4 h) responden bien al adelanto de fase, mientras los más extremos (> 6 h) responden mejor a retrasar la fase y cronoterapia.

**Terapia cognitivo conductual** (control de estímulos).

De manera esquemática el tratamiento del SRF, que en nuestra opinión está dentro de las competencias de la AP, sería:

**Tabla I. Propuesta esquemática de tratamiento del SRF en AP**

Sesiones	Estrategias	Guías Terapéuticas	
		Avance de fase	Retraso de fase
Evaluación	Entrevista Registro de sueño Morning-Evening Test Estimar la TCM		
Objetivos	Horario deseado		
Plan terapéutico	Dirección del cambio de fase	TCM < 10.00 am	TCM > 10.00 am
Tratamiento	Cambio de fase	Avance despertar (30 m) Luz matinal (1-2 h) Melatonina: 0,3-0,5 mg	Retrasar 2 h/día Luz intensa antes de acostar
	Terapia conductual	4 h antes acostar Control de estímulos Higiene de sueño	Control de estímulos Higiene de sueño
Estrategias de prevención	Mantener la higiene de sueño	Mantener despertar Luz matinal ocasional Control de estímulos	Mantener despertar Luz matinal ocasional Control de estímulos

### Bibliografía

1. The International Classification of Sleep Disorders. Westchester, IL 2ed.: AASP; 2005.
2. Lack LC, Wright HR. Clinical management of delayed sleep phase disorder. Behav Sleep Med. 2007;5:57-76.
3. Wagner DR, Moline ML, Pollack CP, Czeisler CA. Entrained sleep and temperature rhythms in delayed sleep phase syndrome. Sleep Res. 1986;15:179.
4. Munday K, Benloucif S, Harsanyi K, Dubocovich ML, Zee PC. Phase- dependent treatment of Delayed Sleep Phase Syndrome with melatonin. Sleep. 2005;28:1271-8.
5. Revell VL, Burgess HJ, Gazda CJ, Smith MR, Fogg LF, Eastman

CI. Advancing human circadian rhythms with afternoon melatonin and morning intermittent bright light. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:54-9.

### Lecturas recomendadas:

- García J, Rosen G, Mahowald M. Circadian rhythms and circadian disorders in children and adolescents. Semin Pediatr Neurol. 2001;8(4):229-40.
- Carskadon MA. Adolescents sleep patterns: biological, social, and psychological influences. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2002.

## NARCOLEPSIA

La narcolepsia es un cuadro neurológico crónico relativamente raro que ocasiona una importante alteración de la calidad de vida del paciente. El síntoma diana de la narcolepsia es la excesiva somnolencia diurna (ESD). Otros síntomas que constituyen la tríada diagnóstica son la cataplejía (pérdida abrupta del tono muscular de pocos segundos de duración, generalmente bilateral, provocada por una emoción y durante la cual el sujeto está consciente y es capaz de oír y, después, recordar la situación), alucinaciones hipnagónicas y la parálisis del sueño.

El inicio del cuadro puede ser agudo o insidioso, necesitando hasta 12 años de evolución para desarrollar el cuadro completo.

Los casos familiares de narcolepsia son raros (menos del 10%), y tienen sólo ocasionalmente más de dos individuos afectados. El riesgo de narcolepsia en un familiar de primer grado de un narcoléptico es del 2%, de 10 a 40 veces mayor que la prevalencia observada en la población general (0,025%). Sin embargo, en algunas familias (10-30%) los familiares de primer o segundo orden de pacientes narcolépticos están afectados por un fenotipo atenuado caracterizado por siestas recurrentes diurnas aisladas y/o lapsus de sueño. Los gemelos monocigóticos son discordantes para la narcolepsia en el 69-75%<sup>1</sup>.

Únicamente el 0,2% de los individuos genéticamente positivos desarrollan la narcolepsia, lo cual implica que el desarrollo de la narcolepsia humana incluye algún factor ambiental actuando sobre una predisposición genética específica.

El alelo DQBI\*0602 se encuentra en el 95% de los narcolépticos en todos los grupos étnicos. Sin embargo, la presencia de alelos como el DQBI\*0601 y DQBI\*0501 tienen un papel protector<sup>2</sup>.

La última clasificación de la Academia Americana de Medicina del Sueño<sup>3</sup> incluye cuatro cuadros:

- Narcolepsia con cataplejía: en pediatría es muy

rara antes de los 4 años. En el inicio, si es abrupto, se desarrolla un cuadro de obesidad de manera rápida. La somnolencia ocasiona una reaparición de las siestas en un niño que ya las había suprimido. El diagnóstico en la edad prepúbere y en el adolescente suele venir marcado por los cuadros de cataplejía aguda que, en ocasiones, son diagnosticados como cuadros epilépticos o convulsiones no epilépticas. En los comienzos del cuadro de narcolepsia es posible encontrar durante algún tiempo únicamente la clínica de cataplejía aislada. Posteriormente, aparece la ESD, especialmente a nivel escolar; y una conducta que asemeja al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) impulsivo. El diagnóstico y tratamiento en la edad pediátrica es difícil pues la ESD se puede presentar como problemas de conducta o bajo coeficiente intelectual, insomnio o cuadros psiquiátricos como esquizofrenia o depresión. El diagnóstico se basa en la presencia de cataplejía, disminución del nivel de hipocretina en LCR, la polisomnografía y el test de latencias múltiples.

- Narcolepsia sin cataplejía: su presentación clínica típica es la reaparición de las siestas diurnas en un niño que ya las había retirado. Probablemente sea la presentación de un cuadro de narcolepsia con cataplejía que se manifestará de manera completa en la edad adulta. Se pueden producir problemas de conducta en su inicio, problemas que son ignorados por el paciente y su entorno o etiquetados con diversos diagnósticos físicos y/o psiquiátricos. El diagnóstico definitivo lo establecen los niveles bajos de hipocretinas en LCR.
- Narcolepsia debida a condiciones médicas: en pediatría debería pensarse en alteraciones genéticas (por ejemplo: Nieman Pick tipo C), especialmente en menores de 5 años.
- Narcolepsia inespecífica: sujetos con estudios de sueño típicos de narcolepsia, pero sin clínica evidente. No existen casos descritos en pediatría.

De tal manera que podríamos decir que la narcolepsia es el "gran enmascarador": su sintomatología es frecuentemente confundida con problemas psiquiátricos o de conducta que incluyen el TDAH, la depresión, reacciones de conversión e incluso psicosis.

### Evaluación clínica

- Historia y exploración clínica completa: descartar otras posibles causas de somnolencia (síndrome apnea-hipopnea del sueño, síndrome de piernas inquietas...). La narcolepsia puede ser secundaria a cuadros médicos diversos como tumor cerebral, traumatismo craneal, enfermedades desmielinizantes, por lo que es necesaria una evaluación completa.
- Historia del desarrollo psicomotor y evaluación conductual: la historia psicomotora suele ser normal.
- Historia familiar.
- Test diagnósticos: polisomnografía nocturna seguida del test de latencias múltiples (en él se evalúa la velocidad en la que el sujeto entra en sueño y si lo hace en fase REM o NREM). En los niños hay que tomar los estudios en el laboratorio del sueño con precaución: hallazgos positivos pueden representar una evidencia confirmatoria de narcolepsia, mientras que resultados negativos no son excluyentes y es necesario una evaluación seriada para llegar al diagnóstico<sup>4</sup>.
- RNM craneal: si la aparición es brusca, existe un traumatismo craneal reciente o la exploración neurológica es anormal.
- Determinación de hipocretinas en LCR: un nivel bajo de las mismas es patognomónico.

### Tratamiento

#### a) *Etapa prepuberal:*

- Medidas generales: mantener contacto con el colegio para facilitar siestas diurnas.
- Medicación contra la somnolencia: en la actualidad metilfenidato de liberación lenta a dosis habituales o modafinil a razón de 100-200 mg (se inicia con 100 mg matinales durante 5 días).
- Medicación contra la cataplejía: clomipramina (25-50 mg al acostarse); fluoxetina (10-20 mg en la mañana). En la actualidad está disponible en el mercado español como medicación hospitalaria el oxibato sódico con, al parecer, muy buena respuesta a la cataplejía, pero poca experiencia en pediatría (en la actualidad dos casos tratados por la Dra. M Merino en el Hospital La Paz de Madrid).

#### b) *Etapa Puberal:*

- Medidas generales:
  - Contacto con el colegio para facilitar siestas.
  - Insistir en la necesidad de horarios de sueño regulares.
  - Intentar obtener 9 horas de sueño nocturno.
- Medicación frente a la somnolencia: metilfenidato o modafinil.
- Medicación frente a la cataplejía: similar a la etapa prepuberal.

### Bibliografía

1. Dauvilliers Y, Maret S, Tafti M. Genetics of normal and pathological sleep in humans. *Sleep Med Rev.* 2005;9:91-100.
2. Mignot E, Lin L, Rogers W, Honda Y, Qiu X, Lin X, et al. Complex HLA-DR and -DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. *Am J Hum Genet.* 2001; 68:686-99.
3. The International Classification of Sleep Disorders. Westchester; IL2 ed.: AASP; 2005.
4. Hood BM, Harbord MG. Paediatric narcolepsy: complexities of diagnosis. *J Paediatr Child Health.* 2002;38:618-21.

### Lecturas recomendadas:

- Wise MS. Childhood narcolepsy. *Neurology.* 1998;50(Suppl 1):S37-42.
- Dahl RE, Holttun J, Trubnick L. A clinical picture of child and adolescent narcolepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1994;33:834-41. Aunque es un artículo ya algo antiguo la descripción clínica es muy ilustrativa.