

Dulcinea Vega-Dávila¹
Francisco J. Acosta^{1,2,3}
Guillermo Pérez-Mora¹
Raúl Amela-Peris⁴
Helena Simpson-Caballero⁵

¹ Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Gran Canaria.

² Servicio de Salud Mental. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud.

³ Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

⁴ Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Gran Canaria.

⁵ ZBS El Doctoral. Gerencia de Atención Primaria. Gran Canaria.

RESUMEN

La narcolepsia es trastorno neurológico infrecuente, incluido dentro del catálogo de enfermedades raras. Pese a la existencia de criterios diagnósticos precisos, se encuentra infradiagnosticada. Se caracteriza por una excesiva somnolencia diurna asociada a cataplejías, y en algunos casos puede aparecer alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas, alucinaciones auditivas y/o ideación delirante. La presencia de síntomas psicóticos dificulta enormemente el diagnóstico diferencial (narcolepsia, esquizofrenia o la concomitancia de ambas). Además, el manejo terapéutico puede resultar complejo, ya que el tratamiento de una patología puede empeorar la otra. El siguiente caso clínico corresponde a una paciente con esta infrecuente comorbilidad entre ambos trastornos, en el que quedan patentes las importantes dificultades tanto en el diagnóstico diferencial como en el manejo terapéutico, una vez alcanzado el diagnóstico de certeza.

Palabras clave: Narcolepsia, Psicosis, Alucinaciones, Diagnóstico diferencial.

Actas Esp Psiquiatr 2020;48(6):306-309 | ISSN: 1578-2735

Correspondencia: Dulcinea Vega-Dávila. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Av/ Marítima s/n. Servicio de Psiquiatría. Correo electrónico: dulcineavega@hotmail.com.

NARCOLEPSY AND PSYCHOSIS, A CASE REPORT. ABSTRACT

Narcolepsy is an infrequent neurological disorder, included in the catalog of rare diseases. Despite the existence of precise diagnostic criteria, this entity remains underdiagnosed. It is characterized by excessive daytime sleepiness associated with cataplexy; in some cases, hypnagogic or hypnopompic hallucinations, auditory hallucinations, and/or delusional ideation may appear. The occurrence of psychotic symptoms makes differential diagnosis extremely difficult (narcolepsy, schizophrenia, or both). Furthermore, therapeutic management may be complex, since the treatment of one of the disorders may worsen the other. Here we describe the case of a patient with this rare comorbidity, which illustrates the major difficulties associated to both differential diagnosis and therapeutic management once a definitive diagnosis has been reached.

Keywords: Narcolepsy, Psychosis, Hallucination, Differential diagnosis.

Estimado editor,

La narcolepsia tipo 1 es un trastorno del sueño de origen neurológico caracterizado por excesiva somnolencia diurna y cataplejías. Puede cursar con alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas, parálisis de sueño, fragmentación del sueño, trastornos de la alimentación, sensación subjetiva de pérdida de memoria, cansancio, fatiga y trastornos del ánimo. Los criterios diagnósticos actuales de la Clasificación Internacional de Enfermedades del Sueño¹ consisten en la presencia de excesiva somnolencia diurna, continua o en forma de necesidad irrefrenable de dormir varias veces al día, durante al menos los últimos tres meses. Esto se debe asociar a deficiencia de hipocretinina en LCR (inferior o igual a 110 pg/ml) o la presencia de cataplejías y una latencia media de sueño < 8 minutos y al menos dos indicios de sueño en REM (< 15 min) en el estudio polisomnográfico y de latencias múltiples de sueño. Su prevalencia es baja, del 0,02 % en adultos. Para el diagnóstico, además de la historia y exploración física, es importante un estudio inmunológico (HLA DR B1*1501, DQB1*0602, DQA1*0102), un estudio del sueño mediante polisomnografía nocturna, un test de latencia múltiple y, si es posible, unos niveles de hipocretina en líquido cefalorraquídeo. El tratamiento consiste en medidas higiénicas del sueño, con individualización del tratamiento farmacológico.

La presencia de alucinaciones en la narcolepsia exige un diagnóstico diferencial entre las alucinaciones propias de la enfermedad neurológica, las derivadas de su tratamien-

to farmacológico o de una comorbilidad con esquizofrenia, aspecto este último que se ha publicado previamente^{2,3}. Además, el manejo clínico puede resultar complejo, ya que el tratamiento de una patología puede empeorar la otra. Presentamos un caso clínico de una paciente con tal comorbilidad clínica, en el que queda patente la dificultad en el diagnóstico diferencial y en el manejo terapéutico.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 25 años que ingresa por trastornos de conducta, desconexión del medio, irritabilidad, suspicacia y abandono personal.

Diagnosticada de narcolepsia a los 17 años; entre los antecedentes familiares destaca el mismo padecimiento en su abuelo materno. La familia describe conductas extrañas de la madre y posibles síntomas psicóticos no filiados.

Como antecedentes psiquiátricos, según lo referido por la familia, la paciente tiene rasgos de carácter peculiares (dependencia, ambivalencia en los afectos interpersonales, rigidez, preocupación excesiva por detalles). Además, ha presentado síntomas de anorexia y bulimia de los 15 a los 17 años, si bien nunca llegó a ser evaluada por Salud Mental, sino por Atención Primaria por reticencia de la paciente.

El cuadro psiquiátrico actual se inicia a los 23 años y se caracteriza por ideas delirantes celotípicas, con desconfianza hacia su pareja y su entorno, llegando al extremo de ideas delirantes de identidad (que su novio ha sido suplantado por otra persona) e ideación delirante de perjuicio esotérico («me hacen brujería»). Además, presenta soliloquios y probables alucinaciones auditivas. La clínica psicótica se mantiene de forma prolongada, si bien su repercusión es fluctuante. Su funcionamiento personal y social se ha visto marcadamente afectado desde entonces, hasta el punto de presentar un completo abandono personal.

En la exploración inicial al ingreso se muestra esquiva y poco colaboradora. Tras la progresiva mejoría de la relación terapéutica, se observa actividad delirante de perjuicio con creencias de brujería de base en las que justifica, con claro racionalismo mórbido, el deterioro funcional. Delirio de identificación tipo Capgras de mecanismo interpretativo con repercusión variable. Alucinaciones auditivas comentadoras e imperativas. Ocasionales alucinaciones hipnagógicas. Su afecto es congruente con la repercusión del delirio. No presenta ideas auto ni heterolesivas. No hay alteraciones significativas del apetito y la conducta. Periodos de hipersomnia leves, sin cataplejía, con repercusión subjetiva en concentración.

La valoración de Neurología desde consultas externas confirma el diagnóstico de narcolepsia tipo 1 (narcolepsia con cataplejía) realizado a los 17 años a partir de sintomatología de 6 meses de evolución con hipersomnia, cataplejas aisladas, alucinaciones hipnagógicas y parálisis de sueño. Al inicio del seguimiento se realizó estudio polisomnográfico, niveles de hipocretina y estudio HLA. El estudio polisomnográfico con 4 SOREM (periodos de inicio de sueño REM) era congruente con el diagnóstico de narcolepsia tipo 1 (N1). Los niveles de hipocretina en LCR fueron indetectables. El genotipo HLA-DQB1* 602, presente en la paciente, era característico de N1, aunque no específico. Se indicó tratamiento con oxibato sódico, tal como se ha recomendado previamente⁴, pero la paciente no lo tomó. Se pauta posteriormente ISRS (fluoxetina 20 mg) como supresor REM con buena respuesta a cataplejas. El seguimiento neurológico se considera irregular, pese a lo cual describen que la clínica se mantiene estable, con moderada somnolencia (puntuación de 11 en escala de Epworth) y ocasionales alucinosis. Niega cataplejas recientes. La valoración neurológica en el ingreso no aporta diferencias respecto a la evolución descrita.

Tanto la analítica de protocolo de ingreso, TAC cerebral y EEG fueron rigurosamente normales. Ampliamos el estudio con la administración del MMPI-2-RF, que resultó válido e interpretable. Presentó altas puntuaciones en las escalas de alteraciones del pensamiento (delirios paranoides, alucinaciones y pensamiento irreal) (THD), ideas persecutorias (RC6), experiencias anormales (RC8) y psicoticismo-revisada (PSYC-r).

Ante la existencia de enfermedad neurológica, el diagnóstico diferencial incluyó la posibilidad de síntomas psicóticos secundarios a la narcolepsia. La posible presencia de clínica alucinatoria en la narcolepsia podría justificar interpretaciones delirantes posteriores. Sin embargo, la naturaleza de las alucinaciones auditivas, de tipo imperativo y comentadoras, sugería comorbilidad psiquiátrica. Por su parte, se barajó que la clínica psicótica pudiera ser secundaria al tratamiento antinarcótico. Sin embargo, la nula adherencia al tratamiento pautado por neurología desde el diagnóstico de la enfermedad (salvo para la fluoxetina) referida por la familia y admitida por la paciente, hicieron descartar esta posibilidad. Además, las características de la clínica psicótica, unido a la afectación grave de la funcionalidad, apuntan a un cuadro procesual, compatible con una esquizofrenia paranoide.

Se inició tratamiento antipsicótico con 3 mg/día de risperidona. Por su parte, Neurología en su valoración hospitalaria mantuvo el tratamiento de 20 mg/día de fluoxetina. Tras una buena respuesta inicial en la atenuación de la clínica productiva, la risperidona hubo de retirarse debido a

elevación de prolactina, con galactorrea bilateral. Fue sustituida por aripiprazol a dosis crecientes hasta 20 mg/día. Se produjo una lenta pero adecuada respuesta, reduciéndose la clínica sensorio-perceptiva, así como su repercusión, logrando la paciente un distanciamiento y crítica de las ideas delirantes. Por último, se realizaron las intervenciones apropiadas en su entorno para información de su diagnóstico comórbido y apoyo en el manejo de este, así como una estrecha coordinación con el Servicio de Neurología.

DISCUSIÓN

La coexistencia de narcolepsia con psicosis es una entidad clínica rara, más frecuente en adolescentes que en adultos. Esta asociación ha despertado el interés de diversos autores desde hace décadas, que han señalado la relación entre narcolepsia y psicosis, las dificultades que entraña para su tratamiento, y han formulado hipótesis sobre esta comorbilidad^{2,3,5,6,7}. La coexistencia de ambas enfermedades tiene un mal pronóstico clínico y terapéutico³. La relación entre narcolepsia y psicosis se puede establecer de tres formas diferentes: síntomas sensorio-perceptivos, como las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas; síntomas psicóticos, como efecto adverso del tratamiento para la narcolepsia (modafinilo, psicoestimulantes, oxibato sódico, entre otros); comorbilidad de esquizofrenia y narcolepsia. Se ha recomendado el uso de antipsicóticos que no produzcan alta sedación^{2,3}.

En el caso presente, descartada la etiología yatrogénica y, pese a la presencia de síntomas sensorio-perceptivos propios de la narcolepsia, la presencia de síntomas de esquizofrenia⁸ (delirio de perjuicio y de identidad de larga data estructurado y con repercusión, alucinaciones auditivas comentadoras de actos y que ordenan, así como franca ruptura biográfica) hizo decantarnos por la comorbilidad diagnóstica.

En cuanto a la etiopatogenia, la comorbilidad se ha hallado asociada a la presencia del antígeno HLA DQB1*06:02. También se ha descubierto un aumento de los antígenos DRB3*03 y DPA1*02:01^{7,9}. La presencia de estos antígenos se ha asociado a mayor gravedad en los trastornos psicóticos, aún en ausencia de narcolepsia¹⁰. Por su parte, la comorbilidad se ha relacionado con la presencia de anticuerpos anti-NMDA, en ausencia de síntomas de encefalitis¹¹, si bien otros autores no han hallado anticuerpos NMDA en pacientes con narcolepsia tipo 1, con o sin psicosis¹². El rol del déficit de orexina en los trastornos de la conducta alimentaria y la esquizofrenia aún se encuentra en estudio^{13,14,15}. Por último, se ha detectado una mutación en el gen de la mielina del oligodendrocito (MOG) en una familia numerosa que padece narcolepsia. Se ha señalado la mutación del gen de la mielina y los oligodendrocitos en la susceptibilidad a sufrir otros trastornos neuropsiquiátricos complejos¹⁶.

CONCLUSIONES

En definitiva, el caso que presentamos pone en evidencia tanto las dificultades diagnósticas como las complicaciones en el manejo clínico de la comorbilidad entre la narcolepsia y la psicosis. La adecuada coordinación entre especialistas resulta crucial para favorecer un mejor pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest [Internet]. Elsevier BV; 2014 Nov;146(5):1387-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0970>
2. Kishi Y, Konishi S, Koizumi S, Kudo Y, Kurosawa H, Kathol RG. Schizophrenia and narcolepsy: A review with a case report. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58(2):117-24.
3. Cañeras Dols F, Delgado Lacosta C, Arango López C, Peiraita Adrados MR. Narcolepsia-cataplejía y psicosis: estudio de un caso. *Rev Neurol* 2017;65(02):70.
4. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown TM, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, et al. Practice Parameters for the Treatment of Narcolepsy and other Hypersomnias of Central Origin. *Sleep* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2007 Dec;30(12):1705-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/30.12.1705>
5. Pfefferbaum A, Berger PA. Narcolepsy, paranoid psychosis, and tardive dyskinesia. *J Nerv Ment Dis* 1977;164(4):293-7.
6. Schrader G, Hicks EP. Narcolepsy, Paranoid Psychosis, Major Depression, and Tardive Dyskinesia. *J Nerv Ment Dis* 1984;172(7):439-41.
7. Canellas F, Lin L, Julia MR, Clemente A, Vives-Bauza C, Olilla HM, et al. Dual Cases of Type 1 Narcolepsy with Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *J Clin Sleep Med*. 2014; 15.
8. Organización Mundial de la Salud. CIE-10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.
9. Huang Y-S, Guillemineault C, Chen C-H, Lai P-C, Hwang F-M. Narcolepsy-cataplexy and schizophrenia in adolescents. *Sleep Med*. Elsevier BV; 2014;15(1):15-22

10. Douglas AB, Shipley JE, Haines RF, Scholten RC, Dudley E, Tapp A. Schizophrenia, narcolepsy, and HLA-DR15, DQ6. *Biol Psychiatry*; 1993;34(11):773–80.
11. Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Boku S, Ito W, Tokunaha, J *et al.* Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features. *BMC Psychiatry* 2012 8;12(1).
12. Dauvilliers Y, Gaig C, Barateau L, Graus F, Iranzo A, Lopez R *et al.* Absence of NMDA receptor antibodies in the rare association between Type 1 Narcolepsy and Psychosis. *Sci Rep* 2016 4;6(1).
13. Deutch AY, Bubser M. The Orexins/Hypocretins and Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2006 Oct 27;33(6):1277–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbm096>
14. Janas-Kozik M, Stachowicz M, Krupka-Matuszczyk I, Szymaszal J, Krysta K, Janas A, *et al.* Plasma levels of leptin and orexin A in the restrictive type of anorexia nervosa. *Regulatory Peptides* [Internet]. Elsevier BV; 2011 Jun;168(1-3):5–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regpep.2011.02.005>
15. Steward T, Mestre-Bach G, Granero R, Sánchez I, Riesco N, Vintró-Alcaraz C, *et al.* Reduced Plasma Orexin-A Concentrations are Associated with Cognitive Deficits in Anorexia Nervosa. *Scientific Reports* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2019 May 27;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-44450-6>
16. Hor H, Bartesaghi L, Kutalik Z, Viario JL, de Andres C, Pfister C, *et al.* A Missense Mutation in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein as a Cause of Familial Narcolepsy with Cataplexy. *Am J Hum Genet* 2011;89(3):474–9.