



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA TITULACIÓN DE GRADO DE LAS CARRERAS DE
CIENCIAS DE LA SALUD
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

TÍTULO

**ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS ASOCIADAS A LA NARCOLEPSIA
CON CATAPLEJIA Y SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN**

AUTORES

CHICA MERO DIEGO FRANCISCO

VITERI MORENO ANA GABRIELA

TUTOR

DR. MICHAEL CASTELO CAIZA

MANTA - MANABI - ECUADOR

2024(1)

	NOMBRE DEL DOCUMENTO:	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	CERTIFICADO DE TUTOR(A).	
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **VITERI MORENO ANA GABRIELA**, legalmente matriculado/a en la carrera de MEDICINA, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y síndrome de Kleine-Levin"

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 15 de julio de 2024.

Lo certifico,



Dr. Michael Javier Castelo Caiza
Docente Tutor
Área: Neurología

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **CHICA MERO DIEGO FRANCISCO**, legalmente matriculado/a en la carrera de MEDICINA, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y síndrome de Kleine-Levin"

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 15 de julio de 2024.

Lo certifico,



Dr. Michael Javier Castelo Caiza
Docente Tutor
Área: Neurología

Alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin



Nombre del documento: Alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin.docx
ID del documento: ae9f632f354986e4a07706cbfbf366698a1bdccd
Tamaño del documento original: 360,52 kB

Depositante: MICHAEL CASTELLO CAIZA
Fecha de depósito: 24/7/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 24/7/2024

Número de palabras: 8391
Número de caracteres: 55.823

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	dx.doi.org Neurología http://dx.doi.org/10.33588/rn.6603.2017448	1%		Palabras idénticas: 1% (94 palabras)
2	scholar.archive.org https://scholar.archive.org/work/dgdeiebpaeovc5jutbughyo7i/access/wayback/https://zenodo.org/r...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (70 palabras)
3	repositorio.upch.edu.pe https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/20.500.12866/7333/1/Sueno_DiazPaez_Dina.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (47 palabras)

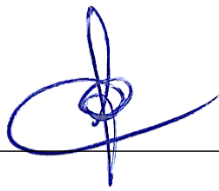
Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #26dc96 El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (38 palabras)
2	revistamedicasinergia.com HTLM_1091 https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/1091/2304?inline=1	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
3	neuro-class.com Síndrome de Kleine-Levin o "bella durmiente" - NeuroClass https://neuro-class.com/sindrome-de-kleine-levin-o-bella-durmiente/	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (20 palabras)
4	www.pediatriaintegral.es Déficit crónico de sueño. Causas. Narcolepsia Pediatr... https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2018-12/deficit-cronico-de-sueno-causas-narcolepsia/	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (17 palabras)
5	dspace.ucuenca.edu.ec http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/41703/1/Trabajo_de_titulacion.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (16 palabras)

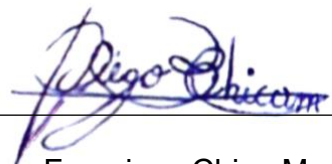
Declaración De Autoría

Viteri Moreno Ana Gabriela y Diego Francisco Chica Mero, estudiantes de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, libre y voluntariamente declaramos que la responsabilidad del contenido de la presente tesis titulada “**ALTERACIONES NEUROPSICOLOGICAS ASOCIADAS A LA NARCOLEPSIA CON CATAPLEJIA Y SINDROME DE KLEINE-LEVIN**”, nos corresponde exclusivamente y la propiedad intelectual de la misma pertenece a la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.

Manta, 31 de julio del 2024



Ana Gabriela Viteri Moreno
CI: 2450042185



Diego Francisco Chica Mero
CI: 1312811498

Dedicatoria

A Dios por sobre todas las cosas, porque me regaló esta carrera al entregársela por completo y por su amor y misericordia estoy aquí. A mi papá que desde siempre soñó esto conmigo y en cada paso me ayudó a hacerlo realidad y gracias a él nunca me faltó nada. A mi mamá por ser mi soporte incondicional porque tus palabras y consejos me ayudaron en cada paso, tu amor fue mi motivación. A mi hermana Sara por ser mi apoyo en todo lo que necesitaba, a Raquel que siempre estuvo para mí y desde siempre confió en mis capacidades, cuando ni yo creía en mí, gracias por darme una motivación más, Martina. A mi cuñado Ricardo, quien siempre se preocupó por mí y también me confió su salud como uno de mis primeros pacientes. A mi hermano Josué, el que me hacía las preguntas más difíciles y me motivaban a aprender más para responderlas, y a Michelle por llegar a completar la familia. A mi primo Paúl, sus preguntas también me desafiaban y me sacaba una sonrisa cuando no tenía los mejores ánimos. A mi mamita Noemí por verme desde siempre como su doctora y confiar en mí. A Kobe por llenarme de amor desde que comenzó este viaje y a Lula que llegó después a completarme. A la familia Cárdenas por acogerme por tantos años y velar por mi bienestar, fueron un apoyo fundamental en este camino. A mis amigos que esta carrera me regaló y se volvieron familia, Camila Mera mi amiga desde el primer día de nivelación y llegamos juntas hasta hoy, me has demostrado otro nivel de amistad, cada palabra tuya me ha ayudado a ser mejor, Camila Mendoza llegaste a mitad de carrera a completar lo que mi corazón necesitaba y eres el ejemplo de la verdadera amistad. Coraima Serrano sin ti no hubiera podido llegar hasta aquí, has estado en cada momento y fuiste un refugio para mi vida con tu amor y apoyo desinteresado e incondicional. Diego Chica, mi compañero desde nivelación hasta hacer esta tesis, hemos caminado juntos con altos y bajos, pero juntos lo superamos, te agradeceré por siempre.

Ana Viteri Moreno

Dedicatoria

A Dios, porque estoy seguro de que me dio la oportunidad que tanto deseé.

A mi madre, que me inspiró a seguir mis sueños y a nunca darme por vencido, dándome un abrazo cuando más lo necesitaba.

A mis tías y a mi madrina, que han sido una figura materna, y siempre me han guiado ante lo incierto.

Y a los amigos que forjé, que con todas las experiencias vividas han hecho inolvidable este camino y que siempre formarán parte de mi ser.

A todos los que depositaron su confianza en mí y que con sus palabras de aliento me animaron a seguir hacia delante.

Diego Chica Mero

Resumen

La narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin (KLS) son trastornos del sueño que afectan significativamente la función cognitiva y emocional de los individuos. Aunque ambos trastornos presentan alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, sus manifestaciones neuropsicológicas difieren notablemente, lo que requiere una evaluación detallada para comprender el impacto en el rendimiento cognitivo y el bienestar emocional.

Los pacientes con narcolepsia presentan dificultades en la memoria de trabajo, la atención sostenida y la función ejecutiva. La cataplejía y los trastornos del sueño, como la hipersomnia y la fragmentación del sueño, contribuyen a un deterioro cognitivo generalizado y a alteraciones en el estado emocional, con una prevalencia significativa de ansiedad y depresión.

Así también, en el síndrome de Kleine-Levin, los pacientes experimentan episodios recurrentes de hipersomnia severa que afectan la memoria episódica, la atención y el funcionamiento ejecutivo durante los periodos de somnolencia excesiva. Entre los episodios, puede observarse una recuperación parcial en la función cognitiva, pero los cambios de humor y la irritabilidad son comunes y pueden persistir.

Ambos trastornos presentan alteraciones neuropsicológicas notables, pero con perfiles distintos. La narcolepsia con cataplejía está asociada con déficits cognitivos persistentes y alteraciones emocionales debido a la interrupción crónica del sueño. Por otro lado, el síndrome de Kleine-Levin se caracteriza por fluctuaciones en el rendimiento cognitivo relacionadas con los episodios de hipersomnia, con una recuperación parcial entre los episodios. Estos hallazgos subrayan la necesidad de enfoques diferenciados para el manejo de cada trastorno.

El entendimiento de las alteraciones neuropsicológicas específicas en cada trastorno permite desarrollar estrategias más efectivas y dirigidas a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Las intervenciones deben centrarse en la gestión del sueño y la adaptación cognitiva, así como en el apoyo emocional para abordar los desafíos particulares de cada condición.

Abstract

Narcolepsy with cataplexy and Kleine-Levin syndrome (KLS) are sleep disorders that significantly affect the cognitive and emotional function of individuals. Although both disorders present alterations in the sleep-wake cycle, their neuropsychological manifestations differ markedly, requiring detailed evaluation to understand the impact on cognitive performance and emotional well-being.

Patients with narcolepsy present difficulties with working memory, sustained attention, and executive function. Cataplexy and sleep disorders, such as hypersomnia and sleep fragmentation, contribute to widespread cognitive impairment and alterations in emotional state, with a significant prevalence of anxiety and depression.

Likewise, in Kleine-Levin syndrome, patients experience recurrent episodes of severe hypersomnia that affect episodic memory, attention, and executive functioning during periods of excessive sleepiness. Between episodes, partial recovery in cognitive function may be seen, but mood swings and irritability are common and may persist.

Both disorders present notable neuropsychological alterations, but with different profiles. Narcolepsy with cataplexy is associated with persistent cognitive deficits and emotional disturbances due to chronic sleep disruption. On the other hand, Kleine-Levin syndrome is characterized by fluctuations in cognitive performance related to episodes of hypersomnia, with partial recovery between episodes. These findings underscore the need for differentiated approaches to the management of each disorder.

Understanding the specific neuropsychological alterations in each disorder allows for the development of more effective strategies aimed at improving the quality of life of patients. Interventions should focus on sleep management and cognitive adaptation, as well as emotional support to address the particular challenges of each condition.

INDICE DEL CONTENIDO

Declaración De Autoría	- 5 -
Dedicatoria	- 7 -
Resumen	- 8 -
Abstract.....	- 9 -
Capítulo 1: Introducción	- 13 -
1.1 Planteamiento del Problema.....	- 13 -
1.2 Justificación	- 14 -
1.3 Objetivos de la Investigación	- 15 -
1.3.1 Objetivo General.....	- 15 -
1.3.2 Objetivos Específicos	- 15 -
Capítulo 2: Marco Teórico	- 16 -
.....	- 16 -
2.1 Bases anatomofisiológicas del sueño	- 16 -
2.1.1 Fases del sueño	- 20 -
2.1.2 Mecanismos del sueño.....	- 22 -
2.2 Trastornos del sueño.....	- 23 -
2.2.1 Clasificación ICSD-3.....	- 24 -
2.2.2 Hipersomnias de origen central	- 24 -
2.3 Narcolepsia.....	- 24 -
2.3.1 Epidemiología	- 25 -
2.3.2 Etiología	- 25 -
2.3.3 Fisiopatología	- 26 -
2.3.4 Criterios diagnósticos clínicos.....	- 26 -

2.3.5 Alteraciones neuropsicológicas.....	- 28 -
2.3.6 Calidad de vida	- 30 -
2.4. Síndrome de Kleine-Levin.....	- 31 -
2.4.1 Epidemiología	- 31 -
2.4.2 Etiología	- 31 -
2.4.3 Criterios diagnósticos clínicos.....	- 32 -
2.4.4 Fisiopatología	- 32 -
2.4.5 Alteraciones neuropsicológicas.....	- 33 -
2.4.6 Calidad de vida	- 37 -
Capítulo 3: Metodología.....	- 38 -
3.1 Tipo y Diseño del Estudio.....	- 38 -
3.2 Criterios de Elegibilidad	- 38 -
3.3 Fuentes de Información	- 38 -
3.4 Estrategias de Búsqueda de la Literatura	- 38 -
3.5 Proceso de Selección y Recuperación de los Estudios que Cumplen los Criterios.....	- 39 -
3.6 Plan de Análisis de los Resultados.....	- 39 -
Capítulo 4: Descripción de Resultados	- 40 -
4.1. Resultados De Estudios Individuales	- 40 -
4.2 Reportar Sesgos.....	- 44 -
4.3. Descripción de los Resultados Según los Objetivos.....	- 45 -
4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1	- 45 -
.....	- 46 -
.....	- 46 -
4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2	- 46 -

4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3	- 48 -
Capítulo 5: Discusión de los Resultados.....	- 51 -
Capítulo 6: Conclusiones Y Recomendaciones	- 53 -
6.1. Conclusiones	- 53 -
6.2. Recomendaciones.....	- 54 -
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	- 48 -
ANEXOS.....	53

Capítulo 1: Introducción

1.1 Planteamiento del Problema

El término hipersomnia corresponde a una cantidad elevada de sueño que se mantiene durante varias horas del día, influyendo de manera directa en la calidad de vida de las personas que la padecen. En la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3), podemos encontrar a las hipersomnias de origen central que abarcan un grupo de trastornos del sueño de somnolencia diurna excesiva. En este grupo se incluye a la narcolepsia y el Síndrome de Kleine-Levin, ambos trastornos con una necesidad irreprimible de dormir durante el día (González, 2021).

Por un lado, la narcolepsia es un trastorno del sueño poco común con una baja prevalencia aproximadamente de 20 a 50 casos por 100.000 individuos en la población general que se clasifica, de acuerdo a sus características clínicas y patogenia, en narcolepsia tipo 1 y tipo 2. Se caracteriza principalmente por accesos irresistibles de excesiva somnolencia diurna y síntomas de disociación del sueño REM. A nivel latinoamericano es difícil establecer la prevalencia de estos trastornos del sueño debido al diagnóstico limitado y la falta de estudios poblacionales (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

La pérdida selectiva de neuronas situadas en el hipotálamo, que segregan orexina, es el principal factor etiológico de la narcolepsia tipo 1, por el contrario, la narcolepsia tipo 2 no se debe a los niveles bajos de orexina y se desconoce su causa. Cuando hay presencia de narcolepsia tipo 1 se puede acompañar de cataplejía la cual produce un mecanismo de destrucción neuronal por diferentes mecanismos que pueden desencadenar una serie de alteraciones a nivel neuropsicológico (Blanco Pericacho, 2023).

Encontramos también al Síndrome de Kleine-Levin, llamado hipersomnia recurrente, el cual es un trastorno raro presente en 1 a 5 casos por un millón de individuos, que se caracteriza por episodios de hipersomnias graves asociados a trastornos cognitivos y de comportamiento que pueden durar días, semanas o meses (Dodet et al., 2023).

Se considera una base principalmente psicológica para la aparición del trastorno, y algunas hipótesis se han centrado en causas genéticas e inmunológicas e incluso anomalías del desarrollo que podrían contribuir a demostrar un factor etiológico, que a ciencia cierta aún se desconoce (Jay Verano & Rehman, 2021).

El impacto neuropsicológico que tienen ambas hipersomnias sugiere un deterioro en la calidad de vida, autoestima, alteraciones emocionales y riesgo de accidentes en los pacientes que las padecen, y al ser trastornos poco comunes, se desconoce la manera oportuna de identificarlos. Por esto la importancia de reconocer de manera óptima la presencia de estos trastornos del sueño, para así tratar a tiempo las alteraciones neuropsicológicas que se pueden generar, en donde se ven afectados los procesos cognitivos, emocionales y conductuales de las personas que presentan estas raras hipersomnias.

1.2 Justificación

El presente trabajo se enfocará en la determinación de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin, ya que estos trastornos del sueño son muy poco estudiados debido a su baja prevalencia, y los pacientes que las padecen presentan diferentes tipos de cambios a nivel cognitivo que pueden desencadenar repercusiones neuropsicológicas a largo plazo.

Esta información nos guiará hacia un enfoque acerca del origen etiológico de la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine Levin, criterios diagnósticos, etiología y fisiopatología, que nos permitirán identificar de manera oportuna las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales que presentan los pacientes con dichos trastornos.

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

- Describir las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la narcolepsia con cataplejía y al síndrome de Kleine-Levin, sus características etiológicas y fisiopatológicas.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Definir el origen etiológico, fisiopatología y criterios clínicos de la narcolepsia con cataplejía y síndrome de Kleine-Levin.
- Identificar las alteraciones en las funciones cognitivas, conductuales y emocionales.
- Determinar el impacto de las alteraciones neuropsicológicas a largo plazo en la calidad de vida de los afectados.

Capítulo 2: Marco Teórico

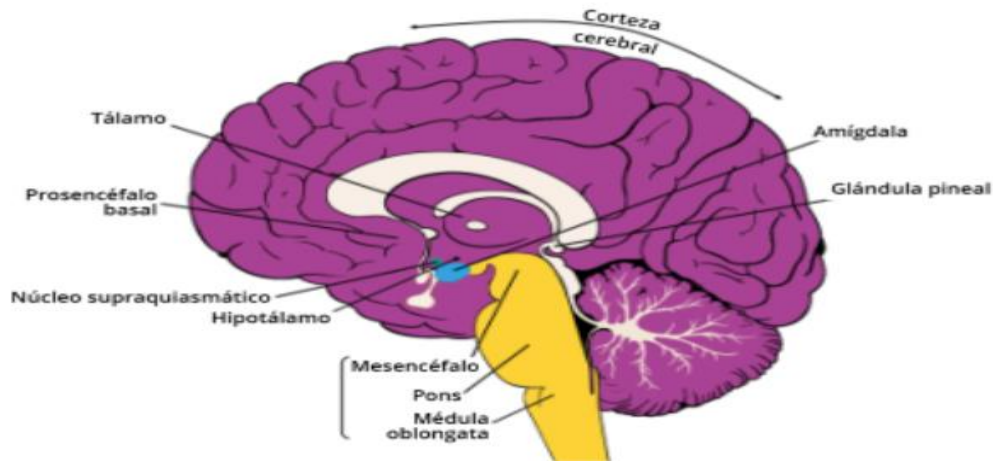


Figura 1. Estructuras cerebrales del sueño. Tomado de NINDS (2023)

2.1 Bases anatomofisiológicas del sueño

El sueño se trata de una de las más importantes actividades para procesar y usar la información recogida por los sentidos. Se encuentra conformado normalmente entre 4 a 6 ciclos que se caracterizan por manifestarse a través de distinta actividad electromagnética que evidencian diferente actividad cerebral en cada una de ellas (Benavides-Endara & Ramos-Galarza, 2020).

Al momento de definir “qué es el sueño”, no existe realmente un consenso sobre su definición, ya que en las neurociencias se lo percibe como una conducta, distinto a lo que se entiende en la Psicología general, donde más bien se cataloga como un “estado de consciencia” y desde luego no como un ente conductual, porque el sueño es una conducta que está en estrecha relación con procesos neurológicos como la memoria, atención y concentración (Benavides-Endara & Ramos-Galarza, 2020).

Hay una serie de estructuras anatómicas que se encuentran involucradas en el proceso del sueño (figura 1 y tabla 1):

El núcleo supraquiasmático (NSC) es una estructura que se encuentran en ambos hemisferios anteriormente en el hipotálamo. Es el marcapasos central del

sistema circadiano y regula la mayor parte de los ritmos circadianos del cuerpo humano. Múltiples tractos neuronales aferentes se proyectan al SCN. Su principal tracto es el retino hipotalámico, que se origina en las células ganglionares fotosensibles de la retina. Las proyecciones eferentes del núcleo supraquiasmático inervan estructuras como la glándula pineal, que produce melatonina durante la noche para inducir el sueño (Ma & Morrison, 2024).

El tronco encefálico (el cual lo conforman la protuberancia, médula oblonga y mesencéfalo, ubicado en la base del cerebro, controla el cambio entre vigilia y sueño a través de sus conexiones con el hipotálamo.

El GABA es producido por las células del hipotálamo y el tronco encefálico, este neurotransmisor reduce la actividad en los centros de excitación del hipotálamo y del tallo cerebral. La protuberancia y la médula (ambas elementos del tronco del encéfalo) también desempeñan un papel especial en el sueño REM: enviar señales para relajar los músculos de la postura corporal y los movimientos de las extremidades, de modo que durante nuestro sueño no actuemos.

El tálamo es trascendental en el cambio, incorporación, interrelación y la conducción de la información sensomotora. Las principales vías auditivas, visuales y somatosensoriales, junto con las entradas procedentes de las estructuras límbicas, el tronco encefálico y el cerebelo, tienen sus relés subcorticales finales en esta estructura emparejada de gran complejidad, que contiene más de 30 núcleos. Las regiones talámicas, en particular la mayoría de los núcleos del nivel ventral del área lateral, tienen conexiones recíprocas con regiones específicas de la corteza cerebral. Durante la mayor parte de las etapas del sueño, el tálamo baja su actividad, con lo que permite que el individuo se desconecte del mundo exterior. Pero durante la fase REM, el tálamo envía señales de imágenes, sonidos y otras sensaciones a la corteza (Schreiner et al., 2022).

La glándula pineal es un órgano neuroendocrino secretor, pequeño (100-150 mg) y muy vascularizada. Se encuentra situada en la línea media del cerebro, fuera de la barrera hematoencefálica y, a través de un pedículo, unida al techo del tercer ventrículo. La función principal de la glándula pineal es recibir del entorno

información sobre el estado del ciclo luz-oscuridad y transmitirla mediante la producción y secreción de la hormona melatonina. El cambio de fotoperiodo viene indicado por la duración de la secreción de melatonina y es utilizado por las especies fotoperiódicas para cronometrar su fisiología estacional. La producción rítmica de melatonina, que normalmente sólo se segrega durante el periodo oscuro del día, se utiliza ampliamente como marcador de la fase del reloj circadiano interno (Arendt & Aulinas, 2022).

En el prosencéfalo basal están ubicados núcleos de neuronas colinérgicas que van desde el tabique medial hasta la sustancia innominada; también, en esta zona están contenidas neuronas productoras de GABA y glutamato. Todas estas neuronas inervan directamente la corteza y, gracias a las conexiones locales, también participan en la actividad de las neuronas del prosencéfalo basal anexas. En conjunto, se evidencia que el prosencéfalo basal participa activamente en el proceso de vigilia. Se pueden producir ondas lentas en el EEG, incluso coma, cuando se producen lesiones bifrontales (Lugo Machado et al., 2023).

La amígdala es uno de los dos grupos de células en forma de almendra ubicados cerca de la base del cerebro. Tiene un papel relevante en las emociones. Es la responsable directa de asociar el significado emocional a la información recibida, así como de almacenar, codificar y evocar los recuerdos emocionales. Además, interactúa con el córtex prefrontal, que interviene en la memoria de trabajo, la motivación, la planificación y la disminución de las reacciones de miedo. El núcleo central de la amígdala interviene en la modulación de fenómenos autonómicos como la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y el patrón de actividad respiratoria, especialmente en relación con el estrés (Sanford et al., 2022).

La amígdala es un importante mediador de los efectos de las emociones, los recuerdos de miedo y el estrés sobre la excitación y el sueño, y también parece participar en la regulación del sueño fisiológico. La primera sugerencia de que la amígdala podría estar implicada en la regulación real del sueño se produjo a principios de la década de 1960. Desde entonces, los estudios de los

investigadores del sueño han informado sobre el papel de la amígdala en la regulación del EEG, las ondas pontogeniculooccipitales (PGO), el sueño REM, y varios estudios han examinado la influencia de la amígdala en las variables autonómicas durante la vigilia y el sueño (Sanford et al., 2022).

Estructura	Función	Referencia
Núcleo supraquiasmático	Regular la mayoría de los ritmos circadianos del organismo	(Ma & Morrison, 2024)
Tronco encefálico	Control de las transiciones sueño-vigilia	(Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, 2023)
Tálamo	Procesamiento, integración, correlación y transmisión de la información sensorial y motora	(Schreiner et al., 2022)
Glándula pineal	Recibir del entorno información sobre el estado del ciclo luz-oscuridad para producir y secretar melatonina	(Arendt & Aulinas, 2022)
Prosencéfalo basal	Producción de la vigilia	(Lugo Machado et al., 2023)

Amígdala

Mediar los efectos de las emociones, los recuerdos de miedo y el estrés sobre la excitación y el sueño. (Sanford et al., 2022)

Tabla 1. Estructuras anatómicas del sueño. Elaboración propia.

2.1.1 Fases del sueño

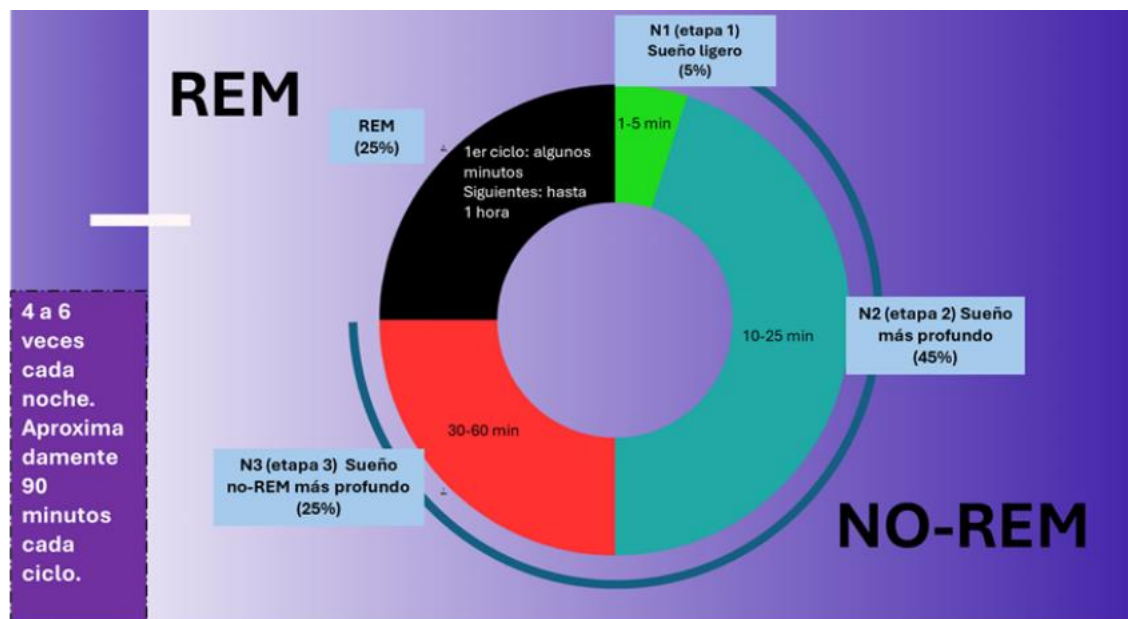


Figura 2. Fases del sueño. Elaboración propia.

El ciclo del sueño está conformado por 2 fases (figura 2): por la fase de sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y la fase de sueño de movimientos oculares no rápidos (NO-REM), que a su vez se divide en las etapas: N1, N2, N3. Cada fase y etapa del sueño varía en cuanto tono muscular, patrones de ondas electroencefalográficas y movimientos oculares. El cuerpo pasa por todas las fases aproximadamente de 4 a 6 veces cada noche, con un promedio de 90 minutos por ciclo (Patel et al., 2024).

2.1.1.1 N1 (etapa 1) - Sueño ligero (5%). Registro del electroencefalograma: ondas theta (baja tensión). Esta es la fase más ligera del sueño y comienza cuando más del 50% de las ondas alfa son sustituidas por actividad de baja amplitud y frecuencia mixta (LAMF). El tono muscular está presente en el músculo esquelético y la respiración se produce con regularidad. Esta fase dura entre 1 y 5 minutos y representa el 5% del tiempo total de sueño (Patel et al., 2024).

2.1.1.2 N2 (etapa 2) - Sueño más profundo (45%). Registro del electroencefalograma: husos de sueño acompañados por complejos K.

La temperatura desciende, los músculos se relajan y disminuye la frecuencia cardíaca y respiratoria disminuyen. Simultáneamente, las ondas cerebrales muestran otro patrón electroencefalográfico y el movimiento ocular se detiene. Desde una vista general, la actividad cerebral se reduce, pero se producen breves cortos picos de actividad. La fase 2 del sueño puede durar de 10 a 25 minutos durante el primer ciclo de sueño, y cada fase N2 puede alargarse durante la noche. En conjunto, una persona suele pasar alrededor de la mitad de su tiempo de sueño en el sueño N2.

2.1.1.3 N3 (etapa 3) - Sueño no-REM más profundo (25%). Registro del electroencefalograma: ondas delta (frecuencia más baja, amplitud más alta).

También es conocido como sueño de ondas lentas o SWS. Considerada como la fase más profunda del sueño y se caracteriza por sus ondas con ondas delta, es decir, por sus ondas con frecuencia más baja y amplitud más alta. Esta etapa es la más difícil para despertar; para algunas personas, los ruidos fuertes (> 100 decibelios) no conducen a un estado de vigilia. A medida que las personas envejecen, pasan menos tiempo en esta fase lenta del sueño con ondas delta y más tiempo en la fase N2 del sueño (Patel et al., 2024).

Aunque esta fase tiene el mayor umbral de activación, si alguien se despierta durante ella, tendrá una fase transitoria de confusión mental, conocida como inercia del sueño. Las pruebas cognitivas muestran que las personas que se despiertan durante esta fase tienden a tener un rendimiento mental

moderadamente deficiente durante 30 minutos a 1 hora. Esta es la fase en la que el cuerpo repara y regenera tejidos, construye huesos y músculos y fortalece el sistema inmunológico. También es la fase en la que se produce el sonambulismo, los terrores nocturnos y la enuresis (Patel et al., 2024).

2.1.1.4 REM (25%). Registro electroencefalográfico: ondas beta - similares a las ondas cerebrales encontradas en la vigilia.

La actividad cerebral muestra un aumento, acercándose a los niveles observados cuando se está alerta. A la par, el cuerpo atraviesa una serie de cambios musculares, atonía, que es una parálisis temporal, con dos excepciones: los ojos y los músculos respiratorios. Aunque los ojos estén cerrados, pueden verse moverse rápidamente, de ahí su nombre. Se cree que el sueño REM es importante para el rendimiento de las funciones cognitivas, como la memoria (Eric Suni & Singh, 2021).

En circunstancias normales, no se entra en la fase REM hasta que se han dormido unos 90 minutos. A medida que avanza la noche, las fases REM se alargan, sobre todo en la segunda mitad de la noche. Mientras que la primera fase REM puede durar sólo unos minutos, las fases posteriores pueden durar alrededor de una hora. En total, las fases REM constituyen alrededor del 25% del sueño en los adultos (Eric Suni & Singh, 2021).

2.1.2 Mecanismos del sueño

En la mayoría de los organismos complejos, dos mecanismos regulan la mayor parte de los procesos fisiológicos. Por un lado, está el concepto de homeostasis, en el que las variables fisiológicas se regulan para permanecer cerca de un valor definido, para permanecer casi constantes a lo largo del tiempo. Por otro lado, está el concepto de regulación circadiana; cambiar el nivel de cada variable para un funcionamiento óptimo en el momento adecuado del día (Deboer, 2019).

2.1.2.1 Homeostasis del sueño-vigilia. El sueño muestra un cierto nivel de capacidad reguladora homeostática. Cuando se pierde el sueño, esta pérdida se compensa extendiendo el sueño posterior. Se cree que este aspecto homeostático es uno de los principales procesos regulatorios en el sueño y parece ser universal, ya que se encuentra en muchos diferentes *phyla* del reino animal (Deboer, 2019).

Los mamíferos pueden compensar la pérdida de sueño con dos estrategias diferentes. La cantidad de sueño se puede aumentar, pero además al aumentar el SWA (*slow-wave activity*), el sueño NREM se puede profundizar o intensificar (Deboer, 2019).

2.1.2.2 Ritmo circadiano. El marcapasos circadiano está a cargo del núcleo supraquiasmático (SCN) del hipotálamo. A medida que el cuerpo se adentra en un ambiente oscuro, el SCN envía conexiones a la vía pineal retinohipotalámica. Durante el ciclo de luz, los axones de las células ganglionares de la retina entregan señales que activan el núcleo supraquiasmático a través del nervio craneal II, el nervio óptico. El SCN entonces entrega una señal a través del neurotransmisor inhibitorio GABA (ácido gamma-aminobutírico) que inhibe el núcleo paraventricular. Los axones posteriormente envían impulsos a través de la columna lateral intermedia para inhibir el ganglio cervical superior, inhibiendo así el sistema nervioso simpático (Reddy et al., 2023).

A medida que se acerca la noche, la salida de la luz señala a las células ganglionares de la retina para inhibir el núcleo supraquiasmático activando el núcleo paraventricular, que envía axones mediante el núcleo intermediolateral (IML) al ganglio cervical superior para provocar estimulación en el sistema nervioso simpático que induce a la somnolencia. La glándula pineal se moviliza para secretar melatonina en circulación (Reddy et al., 2023).

2.2 Trastornos del sueño

Son un conjunto de anomalías que alteran los patrones normales de sueño. Los trastornos del sueño son uno de los problemas clínicos más comunes encontrados. El sueño inadecuado o no reparador puede interferir con el funcionamiento físico, mental, social y emocional normal. Los trastornos del sueño

pueden afectar la salud general, la seguridad y la calidad de vida (Karna et al., 2023).

2.2.1 Clasificación ICSD-3

La Academia Americana de Medicina del Sueño realizó la tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3), en donde clasificó en siete categorías a los trastornos del sueño principales:

1. Trastornos de insomnio
2. Trastornos de respiración relacionados con el sueño
3. Trastornos de origen central de la hipersomnolencia
4. Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia
5. Parasomnias
6. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño
7. Otros trastornos del sueño

2.2.2 Hipersomnias de origen central

Se definen como la sensación de somnolencia excesiva diurna derivados del sistema nervioso central, se caracterizan por un sueño de más de 8 horas durante la noche y siestas durante el día que no son reparadoras y aún hay una sensación de cansancio.

Las hipersomnias de origen central son la narcolepsia (NT), hipersomnia idiopática (HI), hipersomnia recurrente o síndrome de Kleine-Levin (SKL), hipersomnia secundaria y el síndrome de sueño insuficiente (González, 2021).

2.3 Narcolepsia

La narcolepsia es un trastorno crónico del sistema nervioso central que se caracteriza por somnolencia diurna excesiva, en donde los pacientes que la padecen experimentan cansancio extremo durante el día, aunque se haya tenido un sueño normal durante la noche. Además, se pueden experimentar episodios de cataplejía, una pérdida súbita del tono muscular debido a emociones fuertes, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas (Guadamuz Delgado et al., 2022).

2.3.1 Epidemiología

Se presenta en 20 a 50 personas por cada 100.000 habitantes. Se indica una ligera mayor prevalencia en hombres, aunque en las mujeres se encuentra más presente en la niñez y adolescencia entre los 7 y 25 años. Los síntomas pueden manifestarse a partir de los 10 años en el 10-15% de los casos (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.2 Etiología

La pérdida de señalización de orexina (hipocretina), factores genéticos y un daño cerebral poco común pueden causar narcolepsia. Según las manifestaciones clínicas, se divide en dos subtipos denominados tipo 1 y tipo 2. La narcolepsia tipo 1 ocurre cuando en el hipotálamo existe un déficit en la producción de orexina, mientras que la narcolepsia tipo 2 no tiene una causa conocida. Los casos esporádicos pueden tener una etiología autoinmune o, en casos secundarios raros, una asociación con lesiones hipotalámicas estructurales (Blanco Pericacho, 2023).

2.3.3 Fisiopatología

2.3.3.1 Tipo 1. El ciclo sueño-vigilia está regulado por vías neuronales específicas del cerebro, especialmente aquellas ubicadas en el hipotálamo. La orexina (hipocretina) se encuentra en el hipotálamo y activa las neuronas promotoras de la vigilia en todo el cerebro, un neurotransmisor que aumenta la actividad cerebral que inhibe el sueño de movimientos oculares rápidos (REM). El hipotálamo no sólo provoca la pérdida de la regulación del sueño REM, sino que también suprime las hormonas que promueven la vigilia. Esto provoca una alteración del ciclo normal de sueño-vigilia, lo que provoca somnolencia diurna excesiva e incapacidad del paciente para permanecer despierto durante el día (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.3.1.1 Narcolepsia con cataplejía. Se sabe que la cataplejía es una consecuencia de la deficiencia de células de orexina, una fuerte inhibición postsináptica de las neuronas motoras de la asta anterior en la médula espinal, el mismo tipo de hipotonía fisiológica que causa el sueño REM. Se desconoce la razón exacta por la que se destruyen estas células, pero existen varias hipótesis de que este daño es causado por un mecanismo autoinmune mediado por células T que atacan directamente a las neuronas orexina. El estudio encontró una pérdida grave y altamente selectiva de neuronas de orexina, lo que resulta en niveles reducidos de orexina en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo. En casos raros, es causada por un daño cerebral que daña las neuronas de orexina o sus proyecciones (Aranda Andreu et al., 2024).

2.3.3.2 Tipo 2. La narcolepsia tipo 2 no se asocia con una pérdida significativa de hipocretina/orexina en el cerebro, y los pacientes generalmente no desarrollan cataplejía y tienen niveles normales de orexina en el LCR (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.4 Criterios diagnósticos clínicos

El principal criterio diagnóstico de la narcolepsia es la excesiva somnolencia diurna, seguida de la cataplejía y otros. Estos criterios varían de dos formas de narcolepsia, con cataplejía y sin cataplejía (tabla 2) (Martínez, 2019).

Según la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su tercera edición, describió los criterios diagnósticos para narcolepsia con o sin cataplejía.

Narcolepsia con cataplejía	Narcolepsia sin cataplejía
ESD casi diariamente durante al menos 3 meses.	Igual
Cataplejía clara	No cataplejía típica, aunque pueden describirse episodios dudosos o atípicos similares.
La hipersomnía no puede explicarse mejor por ningún otro trastorno del sueño, médico, mental o de consumo de sustancias.	Igual
Siempre que sea posible debe confirmarse con un registro de PSG seguida de un TLMS.	Debe confirmarse mediante un registro de PSG seguido de un TLMS.
Niveles de hipocretina en LCR	

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la narcolepsia. Elaboración propia.

2.3.4.1 Excesiva somnolencia diurna. Es el primer síntoma que se presenta y es considerado como el más incapacitante y el principal motivo de consulta. Se manifiesta en todos los pacientes con narcolepsia de dos formas: en primer lugar, como un estado de tendencia al sueño que persiste con mayor o menor intensidad a lo largo del día y, en segundo lugar, con ataques de sueño. Estos microsueños, suelen ser breves e irresistibles, pero refrescantes (del Río-Villegas et al., 2022).

El sueño excesivo y el comportamiento automático ocurren con mayor frecuencia cuando se realizan tareas monótonas o rutinarias. El paciente conserva la conducta anterior, pero no es consciente de ella y no retiene recuerdos

posteriores. Varios estudios han demostrado que los pacientes que presentan narcolepsia con cataplejía tienen un alto riesgo de sufrir accidentes automovilísticos debido a una combinación de excesiva somnolencia diurna y comportamiento inconsciente (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.4.2 Cataplejía. Se define a la cataplejía como la pérdida parcial o completa del tono muscular repentinamente, desencadenado por emociones intensas y sin pérdida de consciencia. Es el signo patognomónico de la narcolepsia y así mismo el mejor marcador pronóstico (del Río-Villegas et al., 2022).

La cataplejía puede ser parcial cuando se presenta debilidad facial o de los músculos del cuello, o completa con la atonía completa provocando caídas desencadenadas por alguna emoción como la risa o la ira, esta incapacidad puede durar uno a dos minutos antes o después de quedarse dormido (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.4.3 Alucinaciones hipnagógicas. Se trata de fenómenos pseudoalucinatorios, normalmente visuales, seguidos de auditivos y cinestésicos (sensación de que alguien te toca). Por lo general, se consideran irreales, ocurren durante la transición entre vigilia y sueño (quedarse dormido) o las siestas diurnas y, por lo general, no duran más de un minuto. Esto ocurre en el 30-65% de los pacientes con narcolepsia (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.4.4 Parálisis del sueño. La frecuencia en pacientes con narcolepsia oscila entre el 25-60%²³. Se asocia con una incapacidad general para moverse o hablar mientras se duerme o se despierta, sin afectar los músculos de los ojos y la respiración, pero sin pérdida del conocimiento, lo que puede causar gran ansiedad. Al igual que la cataplexia, se considera una intrusión parcial del sueño REM en la vigilia. Tiene una duración de 20 a 30 segundos, es breve y se administra espontáneamente al paciente con estimulación. Puede ocurrir en personas sanas con o sin antecedentes familiares de parálisis del sueño o narcolepsia (Villalobos-López & Maldonado-Contreras, 2023).

2.3.5 Alteraciones neuropsicológicas

Las alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía se resumen en la tabla 3.

2.3.5.1 Alteraciones cognitivas. Estos pacientes suelen informar problemas de concentración o memoria, como dificultad para seguir una conversación. Varios estudios han investigado la presencia de dificultades subjetivas de memoria mediante entrevistas o cuestionarios y encontraron que entre el 40 y el 50% de los pacientes con NT1 informan problemas de memoria (**Latorre et al., 2022b**).

2.3.5.2 Atención. La atención es quizás la función cognitiva más estudiada en la narcolepsia. La atención no se entiende como una única función, sino que se pueden distinguir diferentes tipos: sostenida, focalizada, selectiva, difusa y variable. Estos pacientes suelen tener dificultades para realizar tareas que evalúen la atención sostenida y la atención dividida (Anderson, 2021).

2.3.5.3 Memoria. El hecho de que los déficits de memoria subjetiva no hayan sido confirmados mediante pruebas neuropsicológicas estandarizadas respalda la hipótesis de que los problemas de memoria pueden reflejar déficits de atención más que déficits de memoria. Por otro lado, el sueño fragmentado que se produce en la narcolepsia puede provocar dificultades en la consolidación de la memoria (Anderson, 2021).

2.3.5.2 Funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas han sido objeto de multitud de publicaciones en los últimos años y se han convertido en uno de los procesos cognitivos más estudiados en la actualidad. Las funciones ejecutivas se entienden como el conjunto de habilidades que permiten a una persona realizar satisfactoriamente una conducta independiente, dirigida a objetivos y autodirigida. Esta definición abarca procesos como la planificación y la flexibilidad conductual, la inhibición de respuestas inapropiadas, el razonamiento abstracto, la resolución de problemas y la fluidez verbal. En la narcolepsia, las alteraciones más significativas parecen afectar a la inhibición de respuesta y la fluidez verbal (Mignot et al., 2021).

2.3.5.3 Trastornos depresivos y de ansiedad. Los trastornos depresivos y ansiosos son más frecuentes en pacientes que padecen narcolepsia con cataplejía que en la población en general. En este tipo de trastorno se encuentra una prevalencia del 21.1% en fobia social, 17.1% en las crisis de pánico y 11.5% en trastornos de estrés postraumático (Hanin et al., 2021).

La narcolepsia con cataplejía se la relaciona directamente con los trastornos de ansiedad a consecuencia de la cataplejía y la pérdida de control que sugiere. Así mismo estos pacientes intentan inhibir la respuesta antes estímulos emocionales para no desencadenar una crisis de cataplejía por una emoción fuerte, lo que supone además una introversión social (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

2.3.6 Calidad de vida

La calidad de vida se encuentra afectada en la narcolepsia con cataplejía de manera muy elevada debido a los episodios de sueño que esta puede presentar a lo largo del día, interrumpiendo actividades cotidianas y alterando el sentido de alerta y las capacidades de concentración. Esto puede desencadenar estrés, accidentes y, en casos más complicados, la muerte por accidentes de tránsito o accidentes laborales (del Río-Villegas et al., 2022).

El resultado de estas alteraciones en la vida de los individuos que la padecen arroja como consecuencia el deterioro de diferentes áreas del desempeño global del individuo, y la afectación más significativa de la narcolepsia con cataplejía, sugiere fallas en la función ejecutiva del afectado (Quirós Porras & Cornejo Gutiérrez, 2023).

Alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía

Alteraciones cognitivas

Atención

Memoria

Funciones ejecutivas

Planificación

Flexibilidad conductual

Razonamiento abstracto

Resolución de problemas

Inhibición de respuestas inapropiadas

Fluidez verbal

Trastornos emocionales

Depresión

Ansiedad

Tabla 3. Alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía. Elaboración propia.

2.4. Síndrome de Kleine-Levin

El síndrome de Kleine-Levin se caracteriza por episodios recurrentes de somnolencia excesiva (de ahí que también se la conozca como “hipersomnia recurrente”, y episodios periódicos de hipersomnia. En estos períodos, los afectados quedan en un estado de sueño cuando están despiertas y pueden presentar retraimiento social. Aunque puede resolverse por sí mismo, estos períodos pueden reaparecer luego de varios años y las personas pueden mostrar alteraciones en sus patrones de sueño y función cognitiva (Jay Verano & Rehman, 2021).

2.4.1 Epidemiología

El SKL es un trastorno poco frecuente que presenta una prevalencia de aproximadamente uno a cinco casos por millón de habitantes. Es una patología más frecuente en varones que en mujeres, la proporción de varones oscila entre el 70% y el 90%. Se han reportado casos en distintas zonas geográficas, sin

embargo, hay una mayor presentación en los judíos Ashkenazi de los Estados Unidos (Qasrawi & BaHammam, 2023).

2.4.2 Etiología

Es desconocida, aunque se considera muy probable que tenga una base psicológica. Otras probables causas señalan causas genética e inmunológicas o inflamatorias. Algunos estudios han asociado al SKL con antecedentes de anomalías congénitas y del desarrollo (Jay Verano & Rehman, 2021).

2.4.3 Criterios diagnósticos clínicos

En la última Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (tercera edición) se presentan los siguientes criterios para el diagnóstico de KLS (tabla 4) (Qasrawi & BaHammam, 2023).

Criterios diagnósticos para el síndrome de Kleine–Levin (ICSD-3)

Deben cumplirse los criterios A a E

A. El paciente experimenta al menos dos episodios recurrentes de somnolencia excesiva y duración del sueño, cada uno persistiendo durante dos días a cinco semanas

B. Los episodios generalmente se repiten más de una vez al año y al menos una vez cada 18 meses

C. El paciente tiene estado de alerta normal, función cognitiva, comportamiento y estado de ánimo entre episodios

D. El paciente debe demostrar al menos uno de los siguientes episodios:

- Disfunción cognitiva

- Percepción alterada

- trastorno alimentario (anorexia o hiperfagia)

- Comportamiento desinhibido (como la hipersexualidad)

E. La hipersomnolencia y los síntomas relacionados no se explican mejor por otro trastorno del sueño, otro trastorno médico, neurológico o psiquiátrico (especialmente trastorno bipolar), otro uso de medicamentos o medicamentos

Tabla 4. Criterios diagnósticos para el s. de Kleine–Levin (ICSD-3). Elaboración propia.

2.4.4 Fisiopatología

No se han observado cambios en los niveles séricos de citoquinas durante los episodios del síndrome de Kleine-Levin en comparación con los periodos entre episodios. También se ha descrito inflamación en el tálamo, el diencéfalo y el mesencéfalo, así como otras anomalías del hipotálamo, la amígdala y la sustancia gris del lóbulo temporal (Rizvi & Shaan, 2023).

La neuroimagen funcional ha mostrado una disminución del potencial de unión del transportador de dopamina estriatal en pacientes asintomáticos con síndrome de Kleine-Levin en comparación con los pacientes de control. Se observó hipermetabolismo de la glucosa cerebral en el tálamo y el putamen durante los episodios sintomáticos del síndrome de Kleine-Levin. Por el contrario, durante los episodios sintomáticos del síndrome de Kleine-Levin se observó un metabolismo de la glucosa relativamente más bajo bilateralmente en la circunvolución occipital, en la circunvolución lingual izquierda y en las circunvoluciones angular derecha y temporal media y superior. Las similitudes entre la presentación clínica del síndrome de Kleine-Levin y la observada en pacientes con tumores hipotalámicos o del tercer ventrículo apoyan la noción de que una patología talámica subyacente desempeña un papel en el síndrome de Kleine-Levin (Shah & Gupta, 2024).

2.4.5 Alteraciones neuropsicológicas

Se encuentran resumidas en la tabla 5.

2.4.5.1 Hipersomnia. Es un síntoma clínico importante para realizar el diagnóstico de SKL y es obligatorio contar con él. El paciente debe referir un aumento del tiempo del sueño y es distinto a la somnolencia, fatiga o baja de energía. El sueño aumenta considerablemente durante los episodios, con una media del tiempo total de sueño de aproximadamente 18 horas al día (Dodet et al., 2023).

La mayoría de los pacientes que padecen este trastorno son difíciles de despertar y mencionan tener alucinaciones hipnagógicas. Es posible encontrar a

estos pacientes durmiendo en lugares inusuales como fuera de un pasillo o en la acera (Shah & Gupta, 2024).

2.4.5.2 Alteración cognitiva. Luego de la hipersomnia, la alteración cognitiva es el síntoma más frecuente. Estos pacientes demoran en comprender y responder a las preguntas. Al realizarles una pregunta responden con frases cortas o con un simple “sí” o “no”.

Es común que presenten alteraciones de la memoria y muchos no recuerdan completamente los episodios. Es común la desorientación temporoespacial. Muchos pueden presentar astereognosia, es decir, la percepción anormal de los objetos al tacto (Jay Verano & Rehman, 2021).

2.4.5.3 Desrealización. Son comunes las sensaciones de irrealidad y probablemente el síntoma más específico. Se trata de que el paciente percibe un entorno que parece erróneo, distorsionado o irreal. Los sentidos del gusto, olfato, oído, temperatura y dolor pueden parecer anormales o irreales. El paciente puede referir una “percepción desagradable o incorrecta”, “una pesadilla del entorno” o “sentir casi estar en un sueño”. Es importante considerar que este síntoma no se ha notificado en otros pacientes con enfermedades psiquiátricas del sueño (Dodet et al., 2023).

2.4.5.4 Apatía. Se encuentra en aproximadamente el 90% de los pacientes. Los pacientes y sus familiares refieren desmotivación para casi todas las actividades que podríamos considerar placenteras, como el uso del teléfono, ver televisión o la comunicación social del tipo que sea (Jay Verano & Rehman, 2021).

2.4.5.5 Expresiones de desinhibición general. Tradicionalmente se ha considerado a la hiperfagia y la hipersexualidad como características clínicas específicas, pero el enfoque actual plantea que estos síntomas son variables entre los pacientes y los episodios en los que sucedan. Debido a esto, se las considera como expresiones de desinhibición general (Dodet et al., 2023).

2.4.5.6 Cambio en las conductas alimentarias. La mayoría de los pacientes refieren experimentar anomalías en su alimentación durante al menos un episodio. Casi el 30% de los pacientes presentan hiperfagia. Esta desinhibición alimentaria suele ser hacia sabores específicos, como dulce, salado o ácido. Por otra parte, ciertos pacientes refieren que comerían cualquier otro alimento que tuvieran frente. Esta hiperfagia, adicional a la inactividad a la que se somete el individuo, suele provocar el aumento de peso. Por el contrario, cerca del 30% de pacientes reportan una pérdida del apetito, donde pueden estar sin comer durante varios episodios, estos pacientes tienen a tener una hipersomnia más severa que aquellos que tienen hiperfagia (Qasrawi & BaHammam, 2023).

2.4.5.7 Hipersexualidad. Está presente en aproximadamente la mitad de los varones y en un 30% de las mujeres. Estos pacientes tienden a un aumento de la masturbación, comentarios sexuales y conductas como mostrar o tocar los genitales sin importar si es dirigido a los padres, cuidadores o médico. A menudo se lo cataloga como un síntoma clave, pero se piensa que realmente es resultado de la desinhibición propia de los episodios del SKL (Jay Verano & Rehman, 2021).

2.4.5.8 Alteraciones del estado de ánimo. Entre las que tenemos:

- *Alucinaciones y delirios:* Un tercio de los pacientes refieren alucinaciones breves y elementales (por ejemplo, ver una serpiente cerca de la cama, oír su nombre, pero sin contenido insultante). Los delirios de referencia también son frecuentes (como la sensación de ser observado por los

demás). En raras ocasiones, los delirios persecutorios y los delirios de grandeza son graves y conducen a un diagnóstico erróneo de esquizofrenia (Dodet et al., 2023).

- *Conductas compulsivas*: Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan compulsiones. Algunos ejemplos son cantar de forma inapropiada, dar golpecitos, aplaudir, escribir compulsivamente en las paredes, quitar el papel pintado, pasearse de un lado a otro, retorcerse las manos y arrancarse el pelo. Algunos pacientes escuchan música o ven los mismos vídeos una y otra vez (Shah & Gupta, 2024).
- Síntomas físicos: Generalmente fiebre, fotofobia y cefalea sin rigidez nuchal (Qasrawi & BaHammam, 2023).

Alteraciones neuropsicológicas del síndrome de Kleine–Levin

Alteraciones conductuales

Expresiones de desinhibición general

Cambio en las conductas alimentarias

Hipersexualidad

Alteraciones cognitivas

Bradipsiquia

Alteraciones de la memoria

Dificultad de concentración

Alteraciones del estado de ánimo

Apatía

Irritabilidad

Labilidad emocional

Ansiedad

Desrealización

Tabla 5. Alteraciones neuropsicológicas del SKL. Elaboración propia.

2.4.6 Calidad de vida

El impacto en la vida diaria de los pacientes con síndrome de Kleine-Levin puede ser complejo. Al tratarse de episodios agudos, los pacientes pueden pasar durante mucho tiempo dormidas, lo que significa que no podrán cumplir con sus labores ni rutinas diarias. Estos episodios, al durar desde días hasta semanas, pueden afectar el cumplimiento de actividades ya sea en el ámbito académico, laboral o social (Alvez, 2023).

Según un estudio cualitativo realizado en el 2019, estos pacientes pueden llegar a presentar deterioro a nivel cognitivo que persisten durante períodos asintomáticos, independientemente de que tan grave sea el cuadro clínico. El 37% de los pacientes con SKL tienen alteración de la memoria verbal episódica inmediata. Las funciones ejecutivas, las capacidades visoconstruccionales y la memoria no verbal están intactas. Después de 1,7 años de evolución de la enfermedad, la velocidad de procesamiento sigue reducida, las estrategias de recuperación en la memoria verbal episódica empeoran aún más, pero el razonamiento lógico y la atención previamente deteriorados mejoran (Uguccioni et al., 2019).

Capítulo 3: Metodología

3.1 Tipo y Diseño del Estudio

La investigación es de diseño transversal-descriptivo y de tipo cualitativo.

3.2 Criterios de Elegibilidad

Para la selección de la muestra se utilizaron criterios de inclusión para la selección de artículos que fueron asociados a las variables de estudios:

- Artículos publicados entre 2019 y 2024, escritos en español e inglés
- Artículos sobre las alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía
- Artículos sobre narcolepsia y cataplejía
- Artículos sobre el síndrome de Kleine-Levin
- Artículos sobre alteraciones neuropsicológicas del síndrome de Kleine-Levin

Por otra parte, los criterios de exclusión son:

- Artículos publicados antes del año 2019
- Artículos con ausencia de resumen

3.3 Fuentes de Información

Se utilizaron fuentes de investigación secundarias como artículos académicos y científicos publicados entre 2019 y 2024, publicados en las revistas académicas Elsevier, Dialnet, Springer Science, Sinergia, Journal of Integrative Neuroscience, entre otras.

Se emplearon metabuscadores como Google Scholar y Pubmed tanto en inglés como en español.

3.4 Estrategias de Búsqueda de la Literatura

Los artículos acerca de las alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin fueron buscados hasta junio del 2024 utilizando los siguientes términos de búsqueda:

En español: “Narcolepsia”, “narcolepsia con cataplejía”, “alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía”, “síndrome de Kleine-Levin”,

“alteraciones neuropsicológicas del síndrome de Kleine-Levin”, “impacto de las hipersomnias de origen central en la calidad de vida”.

En inglés: "narcolepsy", "narcolepsy with cataplexy", "neuropsychological alterations of narcolepsy with cataplexy", "Kleine-Levin syndrome", "neuropsychological alterations of Kleine-Levin syndrome", "impact of hypersomnias of central origin on quality of life”.

3.5 Proceso de Selección y Recuperación de los Estudios que Cumplen los Criterios

Para el proceso de selección de los artículos se empezó por tener en cuenta cuántos estudios previos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Se eligieron los artículos actualizados y que aportaban con información relevante para el desarrollo de la temática propuesta. La selección consistió en la elaboración de una base de datos, la cual se constituyó de 65 artículos, luego de ello, se procedió a rechazar previo al tamizaje a los artículos duplicados, no indexados y las series de caso. Con los 52 artículos restantes se continuó al tamizaje, donde se excluyeron artículos obsoletos, aquellos que abordan temas distintos a las alteraciones neuropsicológicas de la narcolepsia con cataplejía y síndrome de Kleine-Levine. Al final del proceso de selección quedaron 31 artículos para la elaboración de la revisión sistemática (anexo 1).

3.6 Plan de Análisis de los Resultados

El plan de análisis de resultados se realizó mediante el esquema del proceso de análisis de datos cualitativos. Este esquema inicia con la reducción de datos, en donde se pudo extraer información crítica y también se pudo descartar información que no tuviera mayor impacto en el desarrollo de la presente investigación. Luego se continuó con la disposición y transformación de datos, donde la información obtenida permitió elaborar tablas y gráficos. Por último, con la información obtenida y clasificada se procedió a la redacción de los resultados y verificación de conclusiones (anexo 2).

Capítulo 4: Descripción de Resultados

4.1. Resultados De Estudios Individuales

En la bibliografía analizada se halló varios trabajos investigativos que abarcaban la relación entre la narcolepsia y el síndrome de Kleine-Levine, así como otros que no fueron trascendentales y fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión.

Autor (año)	Título	Diseño de investigación
Alvez, L. C. (2023)	Síndrome de Kleine-Levin o «bella durmiente»	Estudio cualitativo
Anderson, D. (2021)	Narcolepsia: una revisión clínica	Estudio cualitativo
Aranda Andreu, S., Hernández Jurado, N., Salvador Lanzuela, S., Moreno López, R., Giménez Salvador, E., & Gullón Martínez, L. (2024)	Narcolepsia	Estudio cualitativo
Arendt, J., & Aulinas, A. (2022)	Fisiología de la glándula pineal y la melatonina	Estudio cualitativo
Benavides-Endara, P., & Ramos-Galarza, C. (2020)	Fundamentos Neurobiológicos del Sueño	Estudio cualitativo

Blanco Pericacho, A. (2023)	Hipersomnias: A propósito de un caso	Trabajo de fin de grado
Deboer, T. (2019)	La homeostasis del sueño y el reloj circadiano: ¿El marcapasos circadiano y el homeostato del sueño influyen mutuamente en el funcionamiento del otro? Neurobiología del sueño y los ritmos circadianos	Estudio cualitativo
del Río-Villegas, R., Martínez-Orozco, F. J., Tomás, O. R.-S., Cortés, M. Y., Gómez-Barrera, M., & Gaig-Ventura, C. (2022)	Estudio WAKE de vida real en pacientes con narcolepsia con cataplejía tratados con pitolisant no respondedores a tratamientos previos	Estudio cualitativo
Dodet, P., Mignot, E., & Arnulf, I. (2023).	Síndrome de Kleine- Levin (hipersomnia recurrente)	Estudio cualitativo
González, M. (2021).	Hipersomnia idiopática: Desconocida y polimórfica	Estudio cualitativo

Guadamuz Delgado, J., Miranda Saavedra, M., & Mora Miranda, N. (2022).	Trastornos del sueño prevención, diagnóstico y tratamiento	Estudio cualitativo
Hanin, C., Arnulf, I., Maranci, J.-B., Lecendreux, M., Levinson, D. F., Cohen, D., & Laurent-Levinson, C. (2021)	Narcolepsia y psicosis: una revisión sistemática	Estudio cualitativo
Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares	Fundamentos del cerebro: El sueño	Estudio cualitativo
Jay Verano, & Rehman, A. (2021)	Síndrome de Kleine- Levin. Fundación del Sueño	Estudio cualitativo
Karna, B., Sankari, A., & Tatikonda, G. (2023)	Desordenes del sueño	Estudio cualitativo
Latorre, D., Sallusto, F., Bassetti, C. L. A., & Kallweit, U. (2022)	Narcolepsia: Un modelo de interacción entre el sistema inmunológico, el sistema nervioso y la regulación del sueño- vigilia	Estudio cualitativo
Lugo Machado, J. A., Gutiérrez Pérez, M. L., Yocupicio Hernández, D. I., & Huepo Pérez, M. P. (2023).	Neurociencia del Sueño	Revisión Narrativa

Ma, M. A., & Morrison, E. (2024)	Neuroanatomía del núcleo supraquiasmático	Estudio cualitativo
Martínez, P. M. (2019)	Alteraciones neuropsicológicas en la narcolepsia con cataplejía	Estudio de casos y controles
Mignot, E., Zeitzer, J., Pizza, F., & Plazzi, G. (2021)	Problemas de sueño en la narcolepsia y el papel de la deficiencia de hipocretina/orexina	Estudio mixto
Patel, A. K., Reddy, V., Shumway, K. R., & Araujo, J. F. (2024)	Fisiología, Etapas del sueño	Estudio cualitativo
Qasrawi, S. O., & BaHammam, A. S. (2023)	Actualización sobre el síndrome de Kleine-Levin	Estudio cualitativo
Quirós Porras, F., & Cornejo Gutiérrez, J. A. (2023)	Narcolepsia: Un síndrome de somnolencia diurna con impacto en la calidad de vida	Estudio cualitativo
Reddy, S., Reddy, V., & Sharma, S. (2023)	Fisiología, ritmo circadiano	Estudio cualitativo
Rizvi, A., & Shaan, F. (2023)	Dilema diagnóstico del síndrome de Kleine-Levin que imita la depresión bipolar	Reporte de caso

Sanford, L. D., Adkins, A. M., & Wellman, L. L. (2022)	La amígdala como mediadora del sueño y la emoción en estados normales y desordenados	Estudio cualitativo
Schreiner, T., Kaufmann, E., Noachtar, S., Mehrkens, J.-H., & Staudigl, T. (2022)	El tálamo humano orquesta las oscilaciones neocorticales durante el sueño NREM	Estudio cuantitativo
Shah, F., & Gupta, V. (2024)	Síndrome de Kleine-Levin (KLS)	Estudio cuantitativo
Eric Suni, & Singh, A. (2021)	Etapas del sueño: qué sucede en un ciclo de sueño	Estudio cualitativo
Uguccioni, G., Lavault, S., Chaumereuil, C., Golmard, J.-L., Gagnon, J.-F., & Arnulf, I. (2019)	Deterioro cognitivo a largo plazo en el síndrome de Kleine-Levin	Estudio cuantitativo
Villalobos-López, P., & Maldonado-Contreras, A. (2023)	Parálisis de sueño durante la siesta como síntoma inicial de narcolepsia	Estudio de caso

Tabla 6. Resultados de estudios individuales. Elaboración propia

4.2 Reportar Sesgos

Información extraída de fuentes terciarias que están sesgadas según el criterio de los autores que llevaron a cabo la investigación.

4.3. Descripción de los Resultados Según los Objetivos

4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1

En el contexto de la narcolepsia con cataplejía, se ha identificado que la causa principal radica en una deficiencia de hipocretina en el 98% de los casos, un neurotransmisor crucial en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Esta produce la alteración del ciclo normal de sueño-vigilia. Esta comprensión profunda de la fisiopatología subyacente ayuda a explicar los síntomas característicos como la somnolencia diurna excesiva, la cataplejía inducida por emociones fuertes, así como los fenómenos del sueño REM intrusivos como la parálisis del sueño y las alucinaciones hipnagógicas. Además, los criterios clínicos establecidos para el diagnóstico de la narcolepsia con cataplejía, que incluyen la historia clínica detallada, los estudios polisomnográficos y, en ocasiones, la medición de los niveles de hipocretina en el líquido cefalorraquídeo, proporcionan una base robusta para la identificación precisa y el manejo terapéutico de esta condición.

Por otro lado, en el síndrome de Kleine-Levin, aunque el origen exacto aún no está completamente definido, se ha sugerido una posible etiología genética o inmunológica. Los estudios han revelado que este síndrome implica disfunciones en las áreas cerebrales que controlan el sueño y el estado de alerta, lo que resulta en episodios recurrentes de hipersomnia extrema y alteraciones del comportamiento como la hiperfagia, la irritabilidad y la desorientación. Estos episodios, que pueden durar días o semanas, también pueden manifestarse con síntomas autonómicos como la hipersexualidad. La identificación de los criterios clínicos específicos, que incluyen la observación de estos episodios recurrentes junto con la evaluación de los síntomas asociados, es crucial para el diagnóstico adecuado y la implementación de estrategias de manejo que mejoren la calidad de vida de los pacientes afectados.

En resumen, los resultados de esta investigación proporcionan una comprensión más profunda del origen etiológico, la fisiopatología y los criterios clínicos tanto de la narcolepsia con cataplejía como del síndrome de Kleine-Levin. Estos hallazgos son fundamentales no solo para la identificación temprana y el

diagnóstico preciso de estos trastornos del sueño, sino también para guiar intervenciones terapéuticas personalizadas que puedan mitigar los efectos debilitantes y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones complejas y multifacéticas.

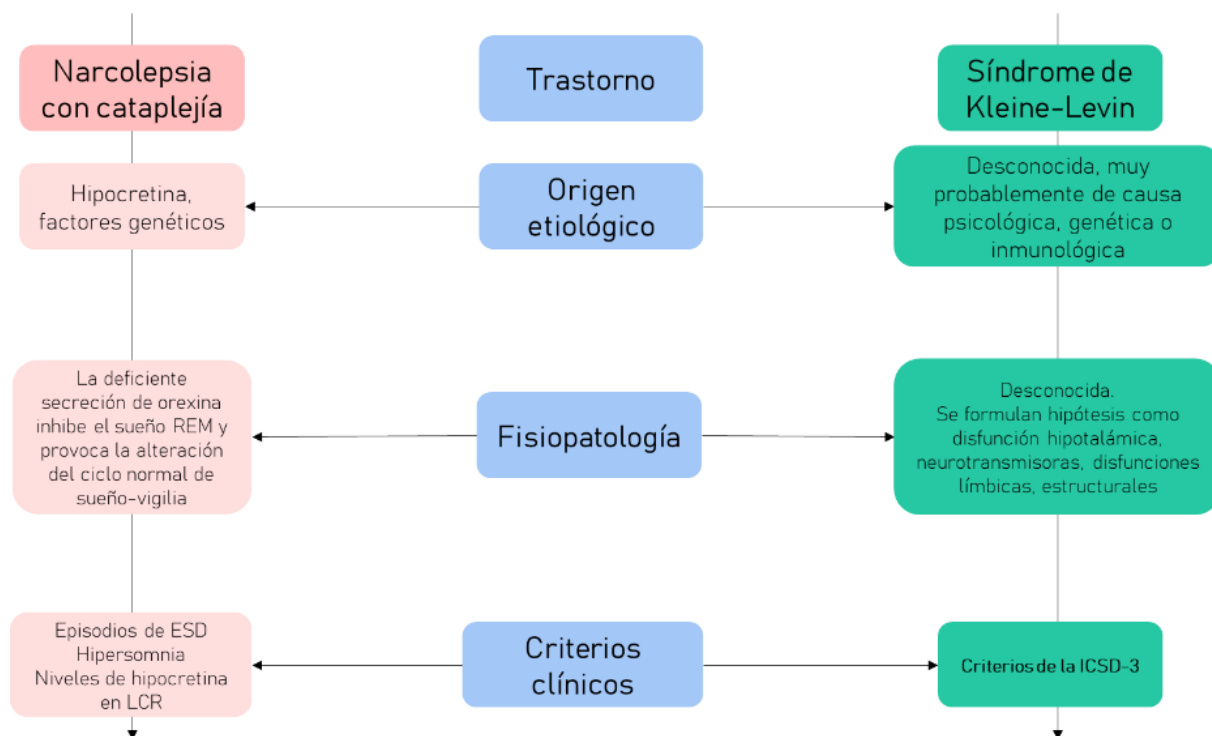


Figura 3. Resultados del objetivo específico 1

4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2

Durante el estudio de la narcolepsia con cataplejía, se ha observado que los pacientes enfrentan alteraciones significativas en diversas funciones cognitivas. Esto incluye dificultades en funciones ejecutivas como la planificación y la toma de decisiones, así como problemas con la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento. Estas dificultades pueden impactar negativamente el rendimiento académico y laboral de los individuos afectados. En términos conductuales, la desinhibición conductual puede contribuir a la impulsividad y dificultades para regular emociones, lo cual afecta las interacciones sociales y la adaptación en

entornos laborales. Además, la presencia constante de fatiga crónica puede disminuir la motivación y la participación en actividades cotidianas, exacerbando los desafíos emocionales como la ansiedad y la depresión, que son comunes entre estos pacientes debido a las limitaciones impuestas por la enfermedad.

En el caso del síndrome de Kleine-Levin, los episodios agudos se caracterizan por un deterioro transitorio en las funciones cognitivas, como la memoria y la concentración, lo que puede limitar la capacidad del individuo produciéndole bradipsiquia, confusión y desorientación. Durante estos episodios, los pacientes también muestran cambios significativos en su comportamiento, como hiperfagia, irritabilidad y desinhibición emocional, lo que afecta las relaciones interpersonales y la dinámica familiar. A nivel emocional, la imprevisibilidad de los episodios y la incertidumbre sobre su recurrencia causan desrealización, depresión, labilidad emocional, ansiedad y apatía. Entre los episodios, aunque las funciones cognitivas tienden a recuperarse, algunos individuos pueden experimentar efectos residuales que afectan su funcionamiento a largo plazo y su bienestar emocional.

Estos hallazgos subrayan la complejidad y el impacto multidimensional de la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin en la vida de los pacientes. Es fundamental que los enfoques terapéuticos aborden no solo los síntomas físicos, sino también las necesidades emocionales y conductuales de los afectados. Un manejo integral que incluya intervenciones psicológicas, educativas y de apoyo social puede mejorar significativamente la calidad de vida y la adaptación de los pacientes a estas condiciones crónicas y desafiantes del sueño.

SINDROME DE KLEINE-LEVIN										
CATEGORIA	COGNITIVO			CONDUCTUAL		EMOCIONAL				
Alteraciones neuropsicológicas	Bradipsiquia	Confusión	Desorientación	Hiperfagia	Hipersexualidad	Desrealización	Depresión	Labilidad emocional	Ansiedad	Apatía
Prevalencia	80- 100%	80-95%	70-90%	66%	53% de los casos, predominantemente en hombres.	40-60%	50%	1 y 9 casos por millón de personas	40-60%	50-70%

Tabla 7. Síndrome de Kleine-Levin. Elaboración propia.

4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3

El estudio reveló que las alteraciones neuropsicológicas asociadas tanto a la narcolepsia con cataplejía como al síndrome de Kleine-Levin tienen un impacto significativo y duradero en la calidad de vida de los pacientes afectados (tabla 9). En el caso de la narcolepsia con cataplejía, se encontró que las funciones cognitivas afectadas, como la memoria y la concentración, junto con la fatiga crónica y la somnolencia diurna excesiva, contribuyen a limitaciones en las actividades diarias, sociales y laborales. Debido a esto, los pacientes con esta condición se encuentran expuestos a consecuencias a largo plazo como la persistencia de los síntomas a pesar de encontrarse bajo tratamiento, acumulación de comorbilidades, disminución en la productividad, dificultades para relacionarse con otras personas y aumento del riesgo en casi 6,7 veces más de producir accidentes de tránsito si no se encuentran debidamente medicados. Por otro lado, en el síndrome de Kleine-Levin, se observó que los episodios recurrentes de hipersomnia extrema y los cambios conductuales transitorios durante los episodios agudos pueden causar empeoramiento de ciertas áreas cognitivas, disminución en el rendimiento laboral y académico, obesidad, alteraciones emocionales. Estos resultados subrayan la importancia de abordajes terapéuticos multidisciplinarios que no solo manejen los síntomas físicos, sino que también proporcionen apoyo psicológico y educativo continuo para mejorar la calidad de vida y la adaptación a largo plazo de los pacientes afectados por estas complejas condiciones neuropsicológicas del sueño.'

Narcolepsia con cataplejía

- Persistencia de los síntomas centrales, incluso con tratamiento
- Acumulación de comorbilidades (obesidad, ansiedad, obesidad...)

Síndrome de Kleine-Levin

- El razonamiento lógico y la atención mejoran con el tiempo, pero áreas como la memoria verbal, por lo contrario, pueden empeorar

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida global de la productividad laboral y académica en alrededor del 40-60% • Aislamiento social, mayor dificultad para establecer y mantener relaciones de pareja y familiares • Mayor riesgo de accidentes de tránsito | <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de rendimiento académico y laboral en alrededor del 50% • Déficits cognitivos fuera de los episodios • Desarrollo de obesidad por hiperfagia • Las alteraciones emocionales afectan la motivación, interacción social, respuesta emocional |
|---|---|

Tabla 9. Impacto en la calidad de vida en los pacientes con NT1 y SKL

4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

Este estudio proporciona una descripción detallada de las alteraciones neuropsicológicas presentes en la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin, así como sus características etiológicas y fisiopatológicas. En cuanto a la narcolepsia con cataplejía, se ha identificado que la deficiencia de hipocretina, neurotransmisor clave en la regulación del sueño-vigilia, juega un papel fundamental. Esta deficiencia se vincula predominantemente con procesos autoinmunes que resultan en la destrucción de neuronas hipocretinérgicas en el hipotálamo, explicando así los síntomas característicos como la somnolencia diurna excesiva, la cataplejía y otros fenómenos del sueño REM intrusivos. Por otro lado, en el síndrome de Kleine-Levin, aunque su etiología exacta sigue siendo objeto de investigación, se sugiere una posible base viral o autoinmune debido a la naturaleza episódica y la asociación con infecciones respiratorias previas. Las alteraciones fisiopatológicas en este síndrome implican disfunciones en áreas cerebrales que regulan el sueño y el estado de alerta, resultando en episodios recurrentes de hipersomnia extrema y cambios conductuales significativos como la hiperfagia y la irritabilidad.

Ambos trastornos no solo afectan las funciones cognitivas, conductuales y emocionales de los pacientes, sino que también tienen un impacto profundo en su calidad de vida y bienestar general. La comprensión obtenida de las bases

neuropsicológicas subyacentes y los patrones clínicos observados en esta investigación proporciona una base sólida para el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas y personalizadas. Estos hallazgos no solo contribuyen al avance del conocimiento científico en el campo de los trastornos del sueño, sino que también tienen implicaciones directas para la práctica clínica, facilitando el diagnóstico temprano, el manejo adecuado y la mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados por la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin.

Capítulo 5: Discusión de los Resultados

La discusión de los resultados anteriores proporciona una visión integral de las complejidades neuropsicológicas y clínicas de la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin, destacando sus implicaciones tanto para la comprensión científica como para la práctica clínica.

En primer lugar, los hallazgos respecto a la narcolepsia con cataplejía revelan una clara asociación con la deficiencia de hipocretina, un neurotransmisor esencial en la regulación del ciclo sueño-vigilia. La evidencia de procesos autoinmunes que conducen a la destrucción de neuronas hipocretinérgicas en el hipotálamo subraya la base neurobiológica subyacente de los síntomas característicos como la somnolencia diurna excesiva y la cataplejía. Este entendimiento es crucial para el diagnóstico temprano y el diseño de estrategias terapéuticas dirigidas a mitigar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes (Rizvi & Shaan, 2023).

Por otro lado, el síndrome de Kleine-Levin presenta desafíos adicionales debido a su naturaleza episódica y a la falta de una etiología claramente definida. Aunque se postula una posible base viral o autoinmune, la variabilidad en la presentación de los episodios de hipersomnia extrema y los cambios conductuales interepisódicos dificultan el manejo clínico. La comprensión de las alteraciones en las áreas cerebrales que regulan el sueño y el estado de alerta proporciona una base para explorar enfoques terapéuticos que puedan reducir la frecuencia y la

gravedad de los episodios agudos, así como mejorar la estabilidad emocional y la calidad de vida de los pacientes (Qasrawi & BaHammam, 2023).

En términos de funciones cognitivas, conductuales y emocionales, tanto la narcolepsia con cataplejía como el síndrome de Kleine-Levin impactan de manera significativa. Las dificultades cognitivas pueden limitar la funcionalidad diaria y afectar el rendimiento académico y laboral. A nivel conductual, los cambios emocionales y las alteraciones en la regulación emocional contribuyen a la carga emocional de los pacientes y sus familias. Estos aspectos subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos trastornos, que no solo aborde los aspectos físicos de la enfermedad, sino que también incluya intervenciones psicológicas y de apoyo social para mejorar la adaptación y la calidad de vida a largo plazo (Latorre et al., 2022a).

Capítulo 6: Conclusiones Y Recomendaciones

6.1. Conclusiones

1. Las alteraciones neuropsicológicas observadas en la narcolepsia con cataplejía y el síndrome de Kleine-Levin subrayan la complejidad y el impacto significativo de estos trastornos del sueño en la vida de los pacientes. Al hablar de etiología la NT1 se presenta por déficit de hipocretina, lo cual a su vez inhibe el adecuado funcionamiento del ciclo del sueño. Los criterios para diagnosticarla se basan en ESD, hipersomnia, y niveles de hipocretina en LCR. Por otra parte, el SKL no tiene una etiología definida, pero se sostiene que podría deberse a causas psicológicas, genéticas o inmunológicas. Los criterios clínicos se basan en la excesiva somnolencia, duración del sueño, la recurrencia de estos episodios, alteraciones emocionales, alteraciones cognitivas y conductuales.
2. Los pacientes con narcolepsia con cataplejía presentan alteraciones cognitivas, siendo más frecuente la dificultad para mantener la atención y la pérdida de memoria en un 30-50%; las alteraciones conductuales muestran desinhibición en un 30-40% e impulsividad en 20-40% de los niños y adolescentes. Los trastornos emocionales abarcan ansiedad, depresión y fatiga crónica, siendo esta última la más prevalente entre los pacientes que padecen este trastorno. En contraste con el SKL donde los trastornos cognitivos son mucho más prevalentes y uniformes en la población, con rangos desde los 70 hasta 95%. Los trastornos conductuales también son bastantes frecuentes, especialmente la hiperfagia, que aumenta el riesgo de obesidad y la hipersexualidad que es mucho más predominante en hombres. Los

trastornos emocionales son bastantes uniformes, la desrealización, la depresión, labilidad emocional y la ansiedad se presenta, según el estudio, en el 40-60% de los pacientes con este trastorno.

3. Ambas patologías presentan consecuencias a largo plazo, que, aunque la narcolepsia reciba tratamiento, de todas maneras, los pacientes suelen presentar síntomas centrales. Estos pacientes también acumulan comorbilidades que los hacen susceptibles a otras patologías, se vuelven menos productivos ya sea en el ámbito académico o laboral. A muchos pacientes les resulta un desafío establecer y mantener relaciones de pareja y familiares. Los pacientes con SKL destacan por déficits cognitivos fuera de los episodios, trastornos de alimentación y trastornos emocionales. Tanto la narcolepsia con cataplejía como el síndrome de Kleine-Levin subrayan la complejidad de los trastornos del sueño y la importancia crítica de una comprensión profunda, un diagnóstico preciso y un manejo integral para mejorar la calidad de vida y la función cotidiana de los pacientes afectados. La educación continua tanto para los pacientes como para sus familias es crucial para fomentar la comprensión y el manejo efectivo de las condiciones, así como para reducir el impacto emocional y social asociado. A medida que avanzan las investigaciones en estos campos, es esencial seguir desarrollando tratamientos más precisos y personalizados que aborden las complejidades únicas de cada trastorno, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y promover el bienestar integral de los pacientes afectados.

6.2. Recomendaciones

1. Debido a la baja prevalencia de la narcolepsia con cataplejía y del síndrome de Kleine-Levin, resulta fundamental fomentar futuras investigaciones que permitan aproximarnos a un origen etiológico más preciso de ambas patologías. Una mejor comprensión de sus mecanismos causales favorecerá no solo a la detección temprana, sino también el establecimiento de diagnósticos más exactos y diferenciados. De igual manera, es necesario avanzar en la descripción y validación de criterios clínicos específicos para

cada patología, de manera que se logre distinguir de forma adecuada sus manifestaciones cognitivas, conductuales y emocionales, para así consolidar la base para el diseño de estrategias terapéuticas personalizadas, orientadas en la reducción de síntomas y la mejoría integral de la calidad de vida de los pacientes y la disminución del impacto emocional y familiar que conllevan estos trastornos.

2. El estudio más profundo de estas alteraciones debe ser impulsado para el análisis de las alteraciones cognitivas conductuales y emocionales presentes en la narcolepsia con cataplejía y en el síndrome de Kleine-Levin, considerando la frecuencia y severidad de los síntomas en cada uno, esto contribuirá a una mejor orientación en el desarrollo de herramientas diagnósticas más precisas que permitan un correcto manejo terapéutico. Es fundamental la reducción de dificultades que se presentan en estos trastornos como el déficit de atención, memoria, conducta, ansiedad, depresión y fatiga crónica con el desarrollo de estrategias de manejo integral que contribuyan a mejorar el bienestar emocional, la funcionalidad académica, social y familiar, así como la calidad de vida en general de estos pacientes.
3. Para mejorar el manejo clínico y la calidad de vida de los pacientes con narcolepsia con cataplejía, es esencial iniciar con una educación exhaustiva dirigida tanto a los pacientes como a sus familias y cuidadores. Esta educación debe enfatizar la naturaleza de los síntomas característicos, como la somnolencia diurna excesiva y la cataplejía, y la importancia de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado. Además, se deben implementar estrategias para mejorar la higiene del sueño y promover ambientes que faciliten el descanso óptimo. El uso de medicamentos estimulantes y reguladores del sueño puede ser crucial para controlar los síntomas y minimizar el impacto negativo en la vida diaria de los pacientes. Acompañar estos tratamientos con apoyo psicológico y social puede ayudar a los pacientes a enfrentar los desafíos emocionales asociados, como la ansiedad y la

depresión, que son comunes en esta población. Por otro lado, en el caso del síndrome de Kleine-Levin, se recomienda una educación detallada sobre la naturaleza episódica de la condición, tanto para los pacientes como para sus redes de apoyo. Esto incluye la monitorización regular de los patrones de sueño y cambios en el comportamiento durante y entre los episodios agudos. Durante los episodios agudos, se debe proporcionar un entorno seguro y de apoyo que permita al paciente descansar adecuadamente y mantenerse hidratado. La consideración de intervenciones farmacológicas bajo supervisión médica puede ser necesaria para manejar la hipersomnia extrema y las alteraciones del comportamiento específicas de cada paciente. Además, se sugiere establecer un plan de manejo a largo plazo que involucre un equipo multidisciplinario. Es fundamental que los pacientes y sus familias reciban orientación sobre cómo manejar los desafíos emocionales y sociales que pueden surgir debido a la imprevisibilidad de los síntomas y la duración variable de los episodios. En resumen, una aproximación integral y personalizada es crucial para optimizar el bienestar general y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estos complejos trastornos del sueño neuropsicológico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvez, L. C. (2023, julio 21). Síndrome de Kleine-Levin o «bella durmiente». *NeuroClass*. <https://neuro-class.com/sindrome-de-kleine-levin-o-bella-durmiente/>
- Anderson, D. (2021). Narcolepsy: A clinical review. *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 34(6), 20-25.
<https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000750944.46705.36>
- Aranda Andreu, S., Hernadez Jurado, N., Salvador Lanzuela, S., Moreno López, R., Giménez Salvador, E., & Gullón Martínez, L. (2024). Narcolepsia. *Revista Sanitaria de Investigación*, 5(3), 57.
- Arendt, J., & Aulinas, A. (2022). Physiology of the Pineal Gland and Melatonin. En K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK550972/>
- Benavides-Endara, P., & Ramos-Galarza, C. (2020). *Fundamentos Neurobiológicos del Sueño*.
- Blanco Pericacho, A. (2023). *Hipersomnias: A propósito de un caso*.
<https://uvadoc.uva.es/handle/10324/60220>
- Deboer, T. (2019). Sleep homeostasis and the circadian clock: Do the circadian pacemaker and the sleep homeostat influence each other's functioning? *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 5, 68-77.
<https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2018.02.003>

- del Río-Villegas, R., Martínez-Orozco, F. J., Tomás, O. R.-S., Cortés, M. Y., Gómez-Barrera, M., & Gaig-Ventura, C. (2022). Estudio WAKE de vida real en pacientes con narcolepsia con cataplejía tratados con pitolisant no respondedores a tratamientos previos. *Revista de Neurología*, 75(7), 165-171. <https://doi.org/10.33588/rn.7507.2022090>
- Dodet, P., Mignot, E., & Arnulf, I. (2023). *Kleine-Levin syndrome (recurrent hypersomnia)*. <https://medilib.ir/uptodate/show/14897>
- Eric Suni, & Singh, A. (2021, diciembre 2). *Stages of Sleep: What Happens in a Sleep Cycle*. Sleep Foundation. <https://www.sleepfoundation.org/stages-of-sleep>
- González, M. (2021). Hipersomnia idiopática: Desconocida y polimórfica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(5), 584-590. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.09.005>
- Guadamuz Delgado, J., Miranda Saavedra, M., & Mora Miranda, N. (2022). Trastornos del sueño prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Medica Sinergia*, 7(7), e860. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i7.860>
- Hanin, C., Arnulf, I., Maranci, J.-B., Lecendreux, M., Levinson, D. F., Cohen, D., & Laurent-Levinson, C. (2021). Narcolepsy and psychosis: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 144(1), 28-41. <https://doi.org/10.1111/acps.13300>
- Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. (2023). *Fundamentos del cerebro: El sueño | NINDS Español*. <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos-neurologicos/fundamentos-del-cerebro-el-sueno>

- Jay Verano, & Rehman, A. (2021, julio 2). *Kleine-Levin Syndrome*. Sleep Foundation. <https://www.sleepfoundation.org/kleine-levin-syndrome>
- Karna, B., Sankari, A., & Tatikonda, G. (2023). Sleep Disorder. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560720/>
- Latorre, D., Sallusto, F., Bassetti, C. L. A., & Kallweit, U. (2022a). Correction to: Narcolepsy: a model interaction between immune system, nervous system, and sleep-wake regulation. *Seminars in Immunopathology*, 44(5), 739. <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00946-4>
- Latorre, D., Sallusto, F., Bassetti, C. L. A., & Kallweit, U. (2022b). Narcolepsy: A model interaction between immune system, nervous system, and sleep-wake regulation. *Seminars in Immunopathology*, 44(5), 611-623. <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00933-9>
- Lugo Machado, J. A., Gutiérrez Pérez, M. L., Yocupicio Hernández, D. I., & Huepo Pérez, M. P. (2023). *Neurociencia del Sueño: Revisión Narrativa | Revista de Medicina Clínica*. <https://medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/view/334>
- Ma, M. A., & Morrison, E. H. (2024). Neuroanatomy, Nucleus Suprachiasmatic. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546664/>
- Martínez, P. M. (2019). *Alteraciones neuropsicológicas en la narcolepsia con cataplejía: Estudio de casos y controles*.
- Mignot, E., Zeitzer, J., Pizza, F., & Plazzi, G. (2021). Sleep Problems in Narcolepsy and the Role of Hypocretin/Orexin Deficiency. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, 45, 103-116. <https://doi.org/10.1159/000514959>

- Patel, A. K., Reddy, V., Shumway, K. R., & Araujo, J. F. (2024). Physiology, Sleep Stages. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>
- Qasrawi, S. O., & BaHammam, A. S. (2023). An Update on Kleine–Levin Syndrome. *Current Sleep Medicine Reports*, 9(1), 35-44.
<https://doi.org/10.1007/s40675-022-00246-1>
- Quirós Porras, F., & Cornejo Gutiérrez, J. A. (2023). Narcolepsia: Un síndrome de somnolencia diurna con impacto en la calidad de vida. *Revista Medica Sinergia*, 8(8), e1091. <https://doi.org/10.31434/rms.v8i8.1091>
- Reddy, S., Reddy, V., & Sharma, S. (2023). Physiology, Circadian Rhythm. En *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519507/>
- Rizvi, A., & Shaan, F. (2023). Diagnostic dilemma of Kleine–Levin Syndrome Mimicking Bipolar Depression: Case Report and Five-Year Follow-up. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 45(4), 440-441.
<https://doi.org/10.1177/02537176231156070>
- Sanford, L. D., Adkins, A. M., & Wellman, L. L. (2022). The Amygdala as a Mediator of Sleep and Emotion in Normal and Disordered States. *Journal of Integrative Neuroscience*, 21(6), Article 6.
<https://doi.org/10.31083/j.jin2106163>
- Schreiner, T., Kaufmann, E., Noachtar, S., Mehrkens, J.-H., & Staudigl, T. (2022). The human thalamus orchestrates neocortical oscillations during NREM sleep. *Nature Communications*, 13(1), 5231.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-32840-w>

Shah, F., & Gupta, V. (2024). Kleine-Levin Syndrome (KLS). En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568756/>

Uguccioni, G., Lavault, S., Chaumereuil, C., Golmard, J.-L., Gagnon, J.-F., & Arnulf, I. (2019). Long-Term Cognitive Impairment in Kleine-Levin Syndrome. *Sleep*, 39(2), 429-438. <https://doi.org/10.5665/sleep.5458>

Villalobos-López, P., & Maldonado-Contreras, A. (2023). Parálisis de sueño durante la siesta como síntoma inicial de narcolepsia. *Revista de Neurología*, 77(Supl 1), S7-S12. <https://doi.org/10.33588/rn.77S01.2023197>

ANEXOS

Estudios previos

Identificación de estudios nuevos a través de bases de datos

Identificación

Artículos que incluyen la versión previa de la

Artículos obtenidos de bases de datos

Artículos desechados antes del tamizaje
Duplicados: 6
No indexados: 3

Tamizaje

Artículos revisados (n=52)

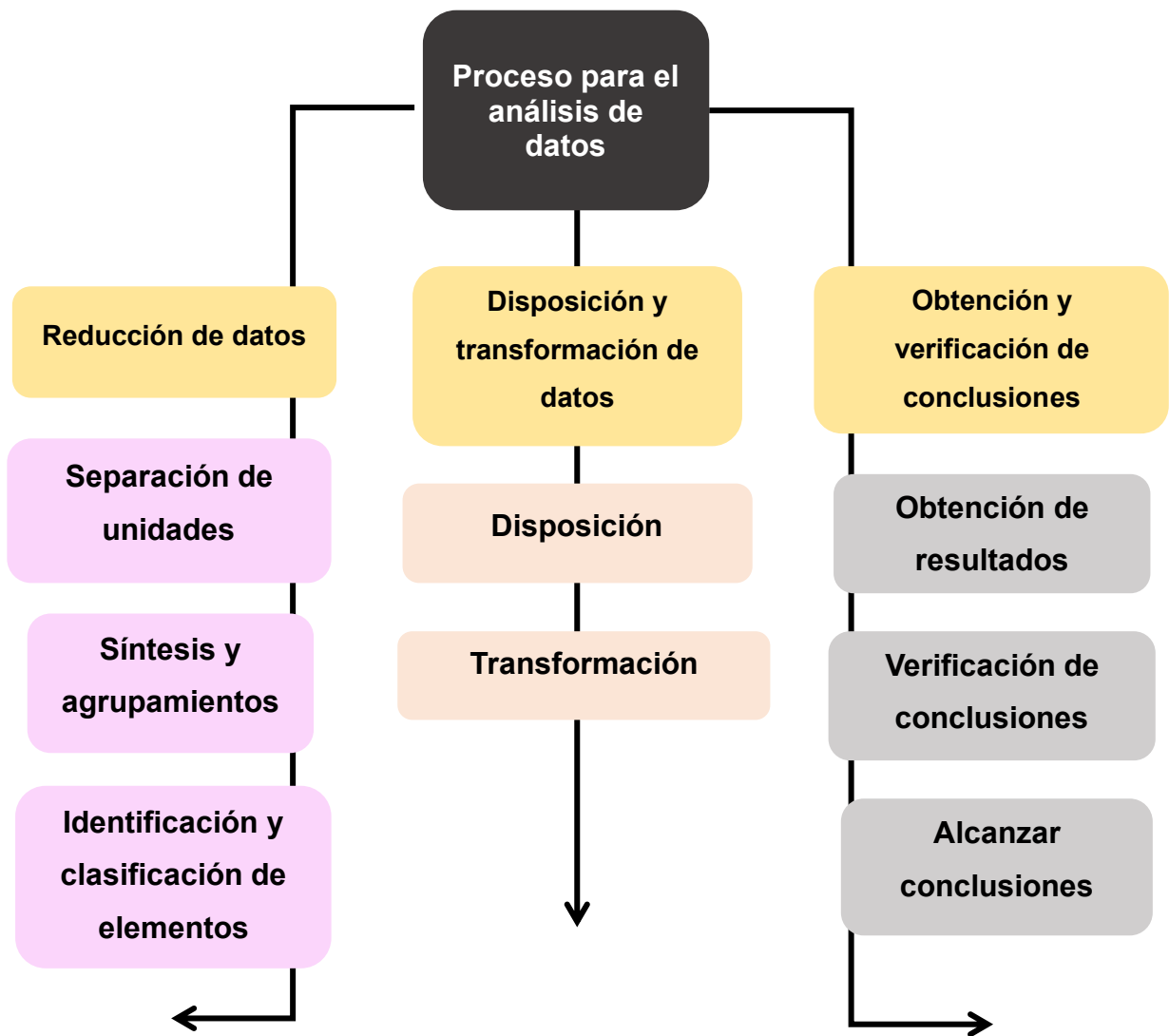
Artículos excluidos (n=21)

Artículos nuevos incluidos en la revisión

Artículos excluidos:
Obsoletos (n=5)
Abordan temas distintos a las alteraciones neuropsicológicas de la

Inclusión

Total de artículos incluidos en la revisión



Anexo 2