



NARCOLEPSIA / HIPERSOMNIA IDIOPÀTICA

Gemma Sansa
Servicio de Neurología
Hospital Parc Taulí- Sabadell
18 octubre 2013

Dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones dadas el curso mediante esta presentación, el autor se acoge al artículo 32 de la Ley de propiedad intelectual vigente respecto al uso parcial de obras ajenas o imágenes, gráficos u otro material contenido en las diferentes diapositivas

Todas las imágenes presentadas se incluyen como citas necesarias para ilustrar las explicaciones de esta clase

NARCOLEPSIA

EPIDEMIOLOGÍA

- Estudio finlandés(1)(a través de entrevistas telefónicas): 3/11354
- Estudio Pobl Olmsted-Rochester(2)(a través de registros médicos): 35/2.5x10⁶
- Estudio Hong-Kong(3)(a través de entrevistas telefónicas): 3/ 9851

Prevalencia ~ 3/10.000

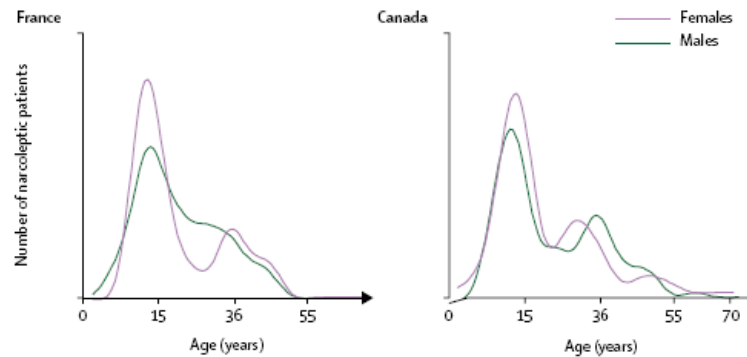
(1) *Hublin. J Intern Med 1996*

(2) *Silber. Sleep 2002*

(3) *Wing. Ann Neurol 2002*

EPIDEMIOLOGIA

- Edad inicio enfermedad en adolescencia (15-25años).



(Dauvilliers, Neurology 2001)

- Retraso de diagnóstico 6-10años aprox
(Sansa, Sleep Med 2010/Morrish, Sleep Med 2004)
- No diferencias entre sexos

CLÍNICA

- Inicio insidioso
- Tétrada clásica (10-15% casos)
 - Hipersomnias diurnas
 - Cataplejía
 - Alucinaciones hipnagógicas
 - Parálisis del sueño

Combinación más frecuente

1-Hipersomnias diurnas

- Primer síntoma habitualmente.
- Presente en el 100% de los pacientes.
- Similar a la que puede sufrir una persona sana en privación de sueño.
- **Siestas son “irresistibles”, breves, reparadoras y asociadas a ensoñaciones.**

Mullington, Sleep 1993

Hood B Sleep Med 2002

Roehrs Sleep 1986

2-Cataplejía

- Mejor marcador diagnóstico
- = Aparición súbita y reversible de atonía muscular bilateral desencadenada por emociones. **Se conserva la conciencia**
 - Localización focal o generalizada (típicamente se afectan: mandíbula, musculatura cervical, brazos y rodillas)
 - Todos los músculos estriados (exc diafragma)
 - Emociones habitualmente positivas >> enfado
 - Reflejos abolidos

Anic-Labat S, Sleep 1999

Thorpy, CNS Drugs 2006

3- Parálisis del sueño

- = Incapacidad para moverse, hablar o respirar profundamente, a veces acompañado por alucinaciones, durante transición vigilia-sueño o sueño-vigilia.
- Ansiedad acompañante++
- Prevalencia:
 - 5-40% población general
 - 20-50% narcolépticos
- Duración: pocos segundos- minutos
 - Se interrumpe de forma espontánea o por estímulos externos (pej ruidos)
- Son intromisiones de atonía REM al inicio del sueño o continuación de un episodio de REM al despertar

Ohayon ,Psychiatry Res 2000

Hishikawa, Adv Neurol 1995

4- Alucinaciones

- Aparecen en la transición:
 - Hipnagógicas= vigilia-sueño
 - Hipnopómpicas= sueño-vigilia
- 30% de narcolépticos
- Visuales más frecuentes, seguidas de auditivas, táctiles, vestibulares o de despersonalización
- Crítica, pero muy real en ocasiones

Ohayon ,Psychiatry Res 2000

Hishikawa, Adv Neurol 1995

5- Alteración del sueño nocturno

- Incapacidad para mantener tanto la vigilia como el sueño!
 - En algunos casos es el síntoma más inquietante para el paciente
 - Muy fragmentado (“insomnio”)
 - Cantidad de sueño en 24h es similar o ligeramente superior a la población normal

- MPP (25-70%)

- TCSREM (7-33%)

	NO ATONIA REM (n: 47)	ATONIA REM (n: 61)
CLÍNICA TCSREM (n:61) 56%	41	20 (18%)
NO CLIN. TCSREM (n:47)	6	41

Boivin ,*Neurology* 1993

Nightingale, *Sleep Med* 2005

6- Otros síntomas

- Conductas automáticas (en momentos de gran somnolencia): escribir, caminar o conducir con amnesia total o parcial del episodio
- Obesidad: IMC 10-20% superior a los controles
- Depresión (18-37%)

Okun ,*Sleep* 2002

ETIOLOGIA

- Posible interrelación entre factores genéticos y ambientales
- 99% casos: presentación esporádica
- 1-2% AD penetrancia incompleta.
 - 25-30% concordancia entre monozigotos
 - 1 paciente descrito con mutación del gen preprohipocretina
 - Inicio 6 meses, ↑severidad, HLA – y hipocretina indetectable (*Peyron. Nat Med 2000*).
- Asociación entre narcolepsia y haplotipos del sistema HLA (HLA DQB1*0602)

Sistema mayor de histocompatibilidad o HLA

- **1983: asociación de narcolepsia con HLA-DR2**
(Honda. Sleep Res) → insulto inmunológico al sistema nervioso??
Objetivo células hipocretinérgicas??
No alteración inmunológica-inflamatoria periférica posiblemente por pequeño tamaño del área afectada.
- **90% narcolépticos con cataplejía presenta HLA DQB1*0602.** (Mignot. Sleep 1997)
- **40% narcolépticos sin cataplejía.**
- **HLA solo refuerza el diagnóstico (especificidad 62%).**

HLA

- 20% de la población general presenta este alelo
 - 12% asiáticos, 25% caucásicos, 38% africanos
- DQB1*0602 influye en la severidad de la narcolepsia
- Probablemente tiene un efecto directo en la expresión de sueño REM, ya que la población general que presenta este alelo entra más rápidamente en sueño REM que la población negativa.
- Narcolepsia con cataplejía HLA negativa: posiblemente otros mecanismos fisiopatológicos (mayoría Hcrt normal):
 - >1/3 narcolepsias familiares es HLA negativa
 - Posttraumáticos

(Mignot, Neurology 1998 y Arch Neurol 2002/
Guilleminault, Neurology 1983/ Lankford, Sleep 1994)

ETIOLOGIA: Ambiente

- Mayoría pacientes reconocen desencadenante (estrés emocional, traumatismo, infecciones..)
- Tabaquismo? *Ton. Neuroepidemiology 2009*
 - Aumento del riesgo de narcolepsia en sujetos con HLA+ fumadores pasivos
 - El riesgo aumentado de narcolepsia puede estar relacionado con el aumento de infecciones de vía respiratoria??

Elevated Anti-Streptococcal Antibodies in Patients with Recent Narcolepsy Onset

Adi Aran, MD¹; Ling Lin, MD, PhD¹; Sona Nevsimalova, MD²; Giuseppe Plazzi, MD³; Seung Chul Hong, MD⁴; Karin Weiner, PhD¹; Jamie Zeitzer, PhD¹; Emmanuel Mignot, MD, PhD¹

- 200 Pacientes/200 controles: ASO/ADB elevados en pacientes con narcolepsia de inicio reciente, y descenso con progresión enfermedad
- Conclusión: infección por Streptococo puede ser un desencadenante ambiental de narcolepsia.

Sleep 2009

Post-H1N1 Narcolepsy-Cataplexy

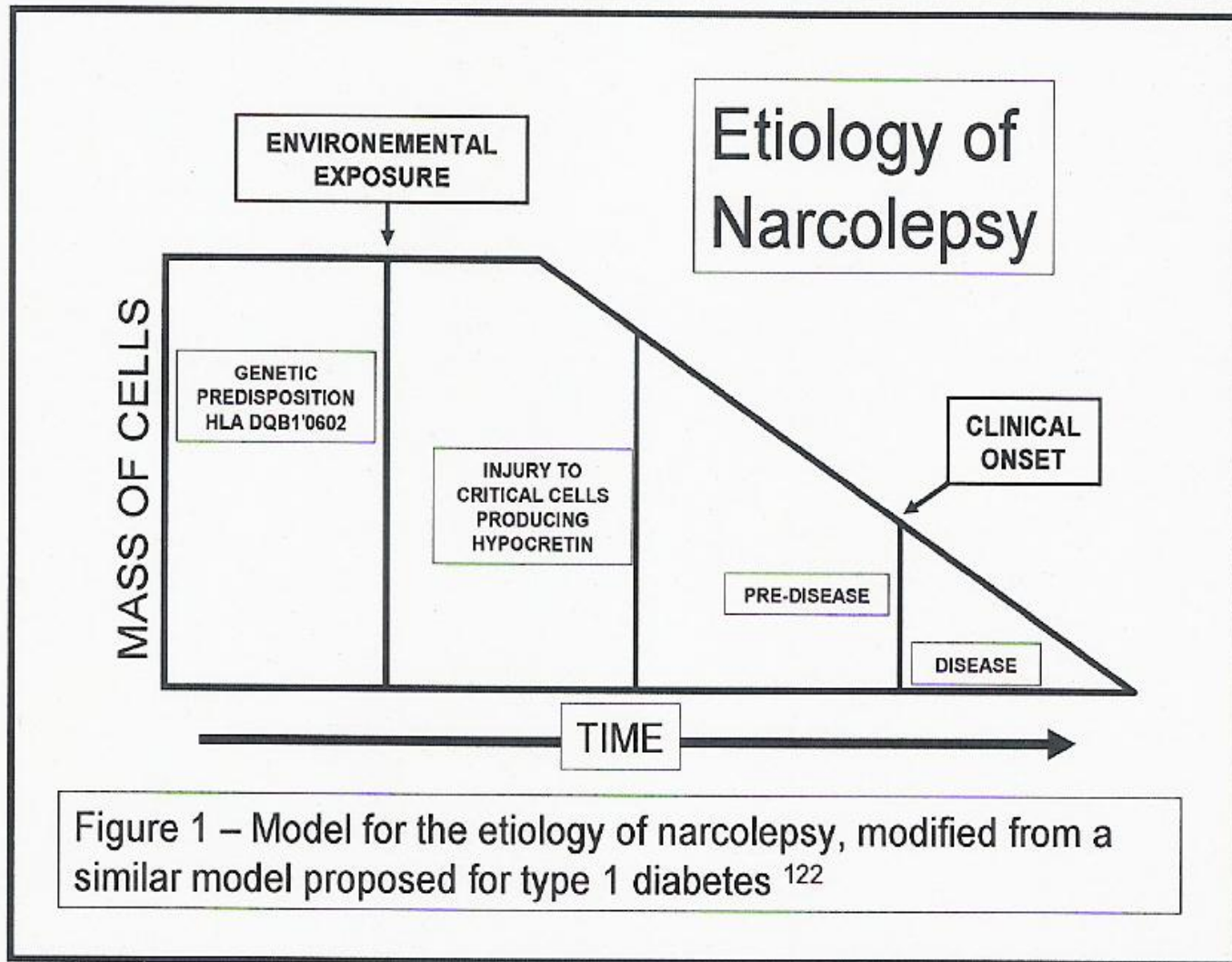
Yves Dauvilliers, MD, PhD¹; Jacques Montplaisir, MD, PhD^{2,3}; Valérie Cochen, MD, PhD¹; Alex Desautels, MD^{2,4}; Mali Einen, BA⁵; Ling Lin, MD, PhD⁵

Sleep 2010

Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine: retrospective analysis

BMJ 2013

Hipótesis modelo fisiopatológico



HIPOCRETINA/OREXINA

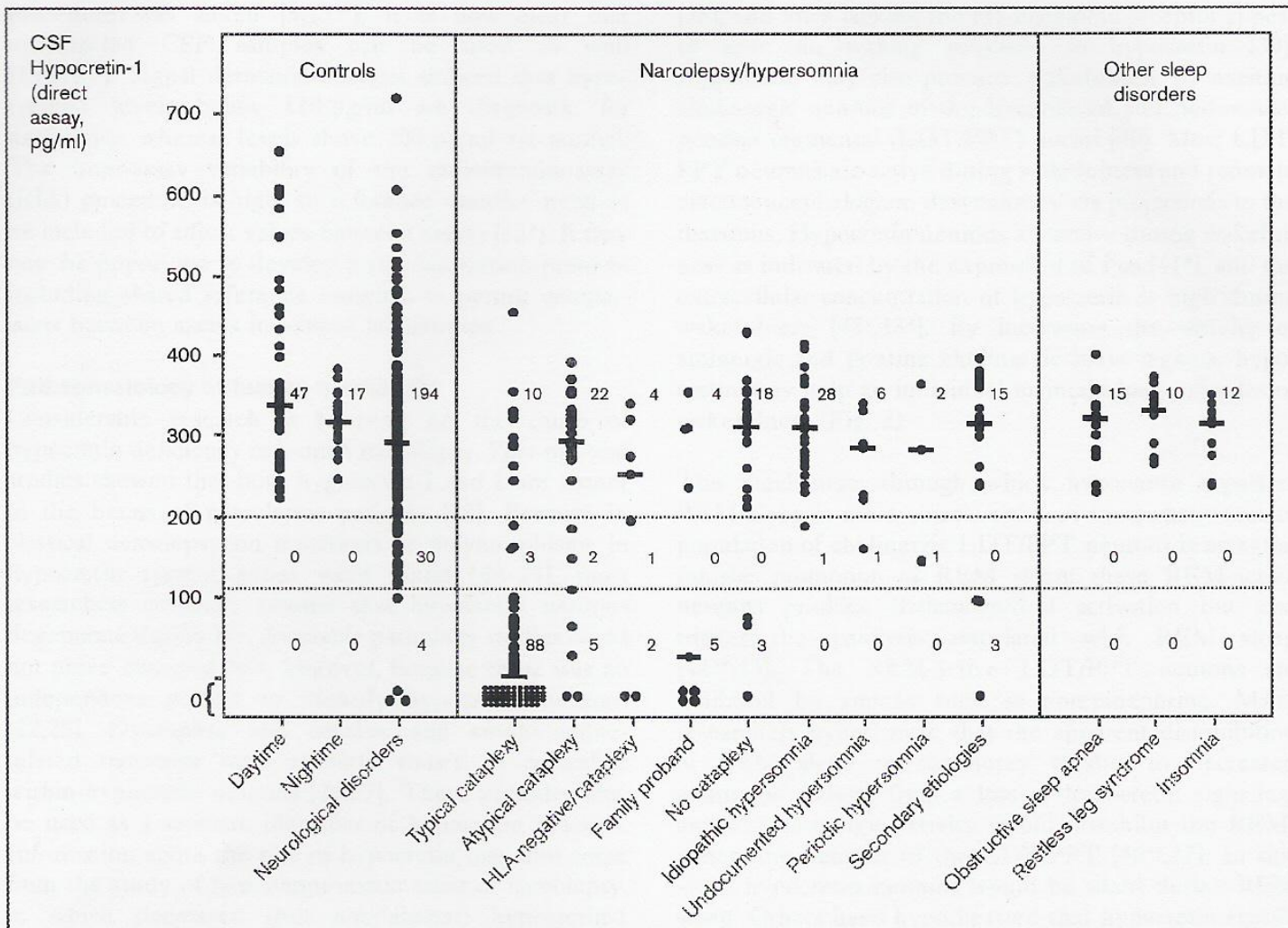
= Neuropéptidos producidos en hipotálamo lateral (area perifornical): OREXINA / HIPOCRETINA

- *Orexina* debido a aumento de la ingesta después de su administración intraventricular
- *Hipocretina* porque provienen del hipotálamo y tienen una secuencia similar a la secretina
 - Hcrt1 (33aa) Precursor común= preprohipocretina
 - Hcrt2 (28aa) (crom 17q21-22)
 - Detectamos en LCR la Hcrt1 por su mayor estabilidad

Sistema HIPOCRETINA-OREXINA

- Se liberan durante la vigilia y estimulan zonas del cerebro implicadas en el mantenimiento de la vigilia (*histamina/dopamina/acetilcolina*)
 - Somnolencia, Conductas automáticas, Sueño nocturno pobre
- Inhibe sueño REM (*serotonina/noradrenalina*)
 - Cataplejía, Alucinaciones, Parálisis sueño, inicios sueño REM
- Bajo número de neuronas productoras de hipocretina (15000-80000)

Figure 1. Cerebrospinal fluid hypocretin-1 levels across various disease categories



274 pacientes

296 controles

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico Narcolepsia con cataplejía-

Criterios ICSD-2

1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario
>3meses
2. Historia definida de **cataplejía**, definido como episodios transitorios de pérdida de tono muscular desencadenado por emociones
3. El diagnóstico de narcolepsia debe ser confirmado, cuando sea posible, por un polisomnograma (>6h) seguido de un MSLT
 - **Latencia sueño media ≤ 8 min**
 - **≥ 2 inicios de sueño en REM**

Alternativamente,

Hipocretina ≤ 110 pg/mL o 1/3 del valor control

Diagnóstico Narcolepsia sin Cataplejía- Criterios ICSD-2

1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario
>3meses
2. Ausencia de cataplejía, aunque pueden presentar episodios dudosos o atípicos de cataplexy-like.
3. El diagnóstico de narcolepsia **debe ser confirmado** por un polisomnograma (>6h) seguido de un MSLT
 - **Latencia sueño media $\leq 8\text{min}$**
 - **≥ 2 inicios de sueño en REM**

Sleep Onset REM Periods during Multiple Sleep Latency Tests in Patients Evaluated for Sleep Apnea

RONALD D. CHERVIN and MICHAEL S. ALDRICH

Sleep Disord. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:426-431. University of Michigan, Ann Arbor, Michigan

4.7% pacientes OSA tienen 2SOREMP

doi:10.1093/brain/awl079

Brain (2006), 129, 1609–1623

Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults

Emmanuel Mignot,^{1,2} Ling Lin,¹ Laurel Finn,³ Cecilia Lopes,¹ Kathryn Pluff,³ Mary L. Sundstrom³ and Terry Young³

Población sana 5.6% ♀ 13% ♂ tiene ≥ 2 SOREMP!!!

POLISOMNOGRAMA CONVENCIONAL

- PSG → mínimo 6 horas de sueño
 - Objetivo: descartar otras causas de sueño
 - Hallazgos:
 - acortamiento latencia de sueño
 - Acortamiento latencia de sueño REM (<15 min en el 40% narcolépticos)
 - Fragmentación del sueño REM con atonia imperfecta

TEST DE LATENCIAS MÚLTIPLES DEL SUEÑO

- 5 oportunidades para dormir 20 minutos
 - Objetivo: calcular latencia media de sueño y detectar SOREMPs
 - La primera siesta >1.5h después del final de la noche
 - La prueba se acaba a los 15 minutos de iniciar el sueño o a los 20 minutos si no hay sueño
 - Diagnóstico: 2 o más SOREMPs + latencia <8 minutos
 - Observaciones: suspender fármacos psicotrópicos (pueden disminuir la latencia de sueño)

Determinación Hcrt en LCR

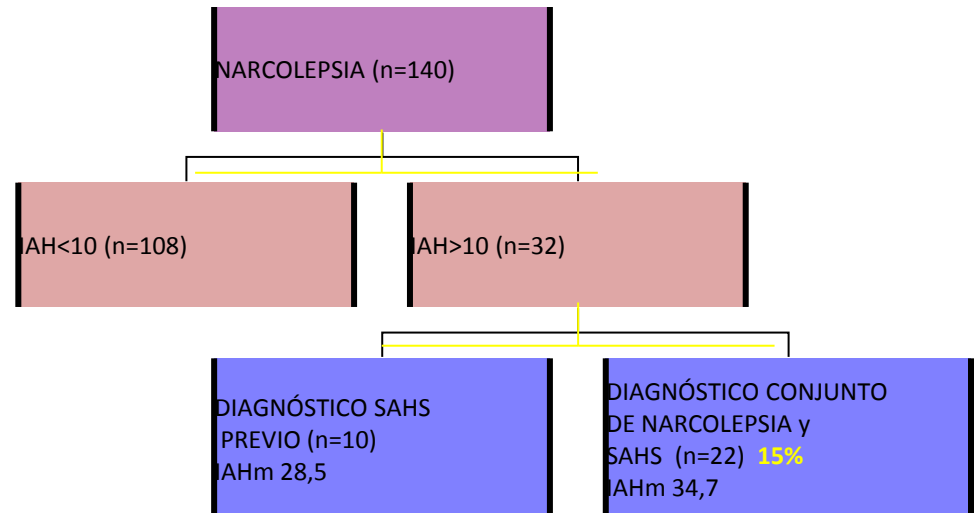
- Ventajas:
 - Alta especificidad (99%) y sensibilidad (87%) si N con cataplejía
 - No variable por fármacos o alteraciones de sueño comórbidas
- Desventajas:
 - Alta especificidad (99%) pero baja sensibilidad (16%) en casos de N sin cataplejía
 - Invasivo
 - Contraindicado en determinadas condiciones (descoagulación, HTIC..)
 - No ampliamente disponible su determinación
 - Significado desconocido si valores intermedios (110-200pg/ml)
- Se puede valorar en:
 - Sospecha de N con cataplejía y:
 - apneas durante el sueño o insomnio severo que hacen MSLT difícil de valorar
 - pacientes polimedicados con fármacos psicótropos que no pueden dejar medicación
 - MSLT negativo
 - falta de respuesta al tratamiento.

Diagnóstico Diferencial

- Otras causas de hipersomnancia:

- Sd apneas obstructivas del sueño (IAH>5: 24% hombres, 9% mujeres!)
- Sueño insuficiente
- Hipersomnancia idiopática
- Sd de Kleine-Levin
- Trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia
- Depresión
- Consumo de tóxicos

Young, *N Engl J Med* 1993

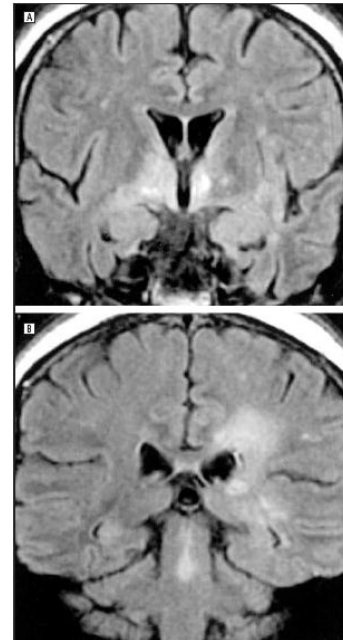


Sansa, *Sleep Med* 2010

Diagnóstico diferencial

- Cataplejía:
 - epilepsia
 - drop attacks
 - síncope
 - trastorno histriónico

- Narcolepsias secundarias
 - TCE, tumoral, vascular,etc
 - Sd Prader-Willi
 - Enfermedad de Niemann-Pick tipo C
 - Enfermedad de Norrie




Nishino, Sleep Med Rev 2005

Gledhill, Arch Neurol 2004

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO DE LA NARCOLEPSIA

- Objetivos
 - Aliviar los síntomas y permitir una vida laboral, social y familiar lo mejor posible
 - No es etiológico, sólo sintomático
 - Los síntomas tienen intensidad variable
- 
 - **HIPERSOMNIA**
 - **CATAPLEJÍA**
 - **FRAGMENTACIÓN DEL SUEÑO/ TCSR**
 - **PARALISIS DE SUEÑO / ALUCINACIONES**
- Tratamiento
 - **No farmacológico**
 - **Farmacológico**

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Contrarrestar los efectos del retraso diagnóstico
 - Alteraciones del ánimo o carácter secundarias
 - Ideas equivocadas sobre los síntomas
 - Vago
 - Raro (alucinaciones, parálisis sueño), vergüenza de los síntomas
 - Conductas de evitación de emociones (cataplejía)
- Aclarar diagnóstico y pronóstico al paciente y familia
 - Los síntomas tienen una base orgánica
 - Enfermedad crónica, en general no progresiva
 - Puede controlarse, en general, de forma aceptable con el tratamiento

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Medidas higiénicas
 - Ritmo de sueño regular
 - Siestas programadas (mediodía, media tarde)
 - Tipo de trabajo adecuado
 - Evitar: rutinario, inactivo o que requiera atención continuada
 - Idealmente acordar descansos/siestas con la empresa

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Pactar con el paciente
 - ¿Cuál es el síntoma más molesto?
- Hay varios fármacos disponibles para cada síntoma
 - No está claro cuál es el mejor fármaco para cada síntoma
 - No hay suficientes estudios comparativos
 - Eficacia no siempre fácil de evaluar
 - No usamos tests objetivos
 - Factores a considerar: Efectos secundarios, respuesta clínica, precio, otros...

TRATAMIENTO DE LA HIPERSOMNIA

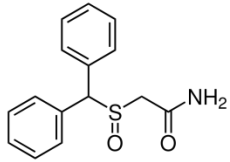
Estimulantes Simpaticomiméticos

- Estimulantes tradicionales (anfetaminas usadas en narcolepsia desde 1935 y metilfenidato desde 1956)
- Mecanismo de acción
 - Aumento de liberación de monoaminas (NA/ 5HT/ DOPA)
 - Inhibición en la recaptación de monoaminas
- Efecto:
 - alertamiento, activación psicomotora
- Efectos indeseables (dosis-dependiente): Irritabilidad (49%), cefalea (48%), temblores y nerviosismo (35%), anorexia, insomnio, discinesias, palpitaciones y psicosis
- Puede aparecer hipersomnias de rebote al final de la disponibilidad del transmisor.

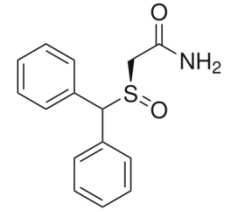
TRATAMIENTO DE LA HIPERSOMNIA

Estimulantes Simpaticomiméticos

- Duración de la acción clínica 3-6 horas
 - Efectos de pico de dosis (en 1-2h): pensamiento acelerado, palpitaciones, irritabilidad.
 - Evitar administración a partir 16h
- Principios activos:
 - (Metanfetamina/ Dextroanfetamina)
 - Metilfenidato y Metilfenidato liberación retardada
 - Dosis 20-80mg/d



Estimulantes no simpaticomiméticos



- Activación de vigilia sin activación psicomotora ni vegetativa.
 - Modafinilo
 - (Armodafinilo) (isómero de modafinilo de vida media más larga: aprobado por FDA en 2007)
 - Aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción
 - » Parece activar selectivamente las áreas hipotalámicas promotoras de vigilia
 - Dosis: 200-400 mg diarios
 - Bien tolerado (ef sec leves en 5-6%: náuseas, nerviosismo, cefalea)
 - Tolerancia y síndrome de abstinencia raros
 - Puede combinarse con otros estimulantes
 - Vida media larga (10-12h) que permite una sola dosis
 - 100-600mg/d

Oxibato sódico

- Oxibato sódico es la sal sódica (forma sintética), carente del efecto eufórico y afrodisíaco del gamma-hidroxibutirato (GHB)(forma natural)
 - Incolora/inodora/ligeramente salada y de rápida absorción, ha sido usado con fines ilícitos (facilitador de agresiones sexuales/ droga recreacional), lo que ha complicado su aprobación para uso terapéutico.
- GHB es un precursor del GABA, usado desde 1960 como análogo del GABA que atraviesa la BHE (anestésico)
- Interacciona con los receptores:
 - **GHB** → inhibe la liberación GABA
 - GABA B (unión débil) → enlentecimiento de la inhibición del potencial postsináptico
- Induce sueño de características similares al sueño natural

Oxibato sódico

- Farmacocinética:
 - Absorción oral muy rápida
 - Pico plasmático: 30-120min
 - Biodisponibilidad 25% (paso hepático importante)
 - La presencia de alimentos disminuye biodisponibilidad
 - Cinética no lineal
 - Vida media 90-120min
 - Metabolizado a CO₂ y H₂O a través del ciclo de Krebs

Oxibato sódico

- Posología: solución acuosa 1ml=0.5g
 - Fármaco de dispensación hospitalaria
 - Administración al acostarse y 2.5- 4 horas después (4.5g)
 - Primera dosis separada 2-3h de la cena
 - La dosis puede posteriormente titularse en incrementos de 1.5 g cada 2 semanas hasta alcanzar la dosis óptima (máx 9g).

Oxibato sódico

- Efectos beneficiosos:
 - Consolida el sueño nocturno (dosis a partir de 6g)
 - Incrementa el sueño de ondas lentas
 - Mejora hipersomnolia diurna (dosis a partir 6g)
 - Mejora cataplejía (dosis a partir de 4.5g)
 - Mejora alucinaciones hipnagógicas y parálisis del sueño
- La asociación entre modafinilo y oxibato sódico produce un efecto sinérgico
- Efectos adversos:
 - Buena tolerancia
 - Intensidad leve-moderada
 - Sedación excesiva, depresión del SNC
 - Cefalea, mareo, náusea
 - Vagabundeo nocturno/ Enuresis

Tratamiento de la Cataplejía/ Parálisis del sueño/ Alucinaciones hipnagógicas

- Fármacos inhibidores de sueño REM:
 - Antidepresivos:
 - Tricíclicos
 - Clomipramina / Imipramina
 - Dosis: 10-75mg/día
 - Efectos secundarios anticolinérgicos
 - ISRS, especialmente fluoxetina (dosis antidepresivas habituales): 20-40mg /d
 - Venlafaxina (dosis antidepresivas habituales)
 - Problema: efecto rebote en supresión brusca → estatus catapléctico
- Oxibato sódico:
 - No efecto rebote de cataplejía en caso de supresión brusca

Tratamiento TCSREM

- **Clonazepam**: tratamiento de elección

- Dosis: 0.5-2mg/dia
- Tolerancia infrecuente
- Eficaz 90% pacientes

Tener en cuenta que
ADT pueden empeorar
TCSREM !

- Melatonina

- Dosis 3-13mg
- Algunas series muestran eficacia 57%

HIPERSOMNIA IDIOPÁTICA

HIPERSOMNIA IDIOPÁTICA

- **Somnolencia excesiva y constante**
- Ausencia de marcadores biológicos → diagnóstico de exclusión:
 - Apneas del sueño
 - Movimientos periódicos de piernas
 - Sueño insuficiente
 - Sd de fase retrasada de sueño
 - Hipersomnia asociada a patología psiquiátrica o a fármacos
 - Hipotirodismo
 - Traumatismos craneales
 - Deterioro cognitivo
 - Enfermedad de Parkinson
 - Distrofia miotónica de Steinert
 - Lesiones SNC (tumores, infartos, encefalitis)
 - Sd Kleine-Levin y otras hipersomnias recurrentes
 - etc

Diagnóstico Hipersomnia idiopática con larga duración de sueño- Criterios ICSD-2

1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario
>3meses
2. Duración del **sueño nocturno prolongado (>10h)** por documentado por anamnesis, actígrafo o registros de sueño. Despertarse por la mañana o al final de las siestas es casi siempre muy laborioso.
3. PSG nocturno excluye otras causas de hipersomnia.
4. PSG muestra una latencia de sueño corta y un periodo de sueño>10h
5. Si se realiza MSLT la mañana siguiente:
 - **Latencia sueño media ≤ 8 min**
 - **≤ 2 inicios de sueño en REM**

Diagnóstico Hipersomnia idiopática sin larga duración de sueño-Criterios ICSD-2

1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario
>3meses
2. Duración del **sueño nocturno no prolongado (6-10h)** por documentado por anamnesis, actígrafo o registros de sueño. Despertarse por la mañana o al final de las siestas es casi siempre muy laborioso.
3. PSG nocturno excluye otras causas de hipersomnia.
4. PSG muestra una latencia de sueño corta y un periodo de sueño 6-10h
5. Si se realiza MSLT la mañana siguiente:
 1. **Latencia sueño media ≤ 8 min**
 2. **≤ 2 inicios de sueño en REM**

EPIDEMIOLOGIA

- Prevalencia poco clara
 - 1HI:10narcolepsias (Billiard, Sleep Med Rev 2001/ Bassetti, Brain 1997)
 - 77/6000 pacientes con trastornos del sueño (1.28%) (Anderson, Sleep 2007)
- Edad inicio: 10-30años
- Inicio insidioso en semanas-meses
- Curso clínico: cuando estabilización síntomas, no suele empeorar, mejora en 25% casos

ETIOLOGIA

- 50% casos: componente familiar

(Billiard, Sleep Med Rev 2001)

- No asociación HLA
- No descenso hipocretina en LCR
- Relacionada con alteración del ritmo circadiano???

CLÍNICA

- Hipersomnias diurna y nocturna
- Gran dificultad para despertar por la mañana
 - La inercia de sueño matinal puede durar 2-3h
- Siestas largas y no reparadoras
- Conductas automáticas
- Otros síntomas:
 - Sintomatología depresiva asociada en 15-25% (depresión mayor excluye el diagnóstico)
 - Cefalea (tensional/migraña) en 30%

Idiopathic Hypersomnia: A Study of 77 Cases

Kirstie N. Anderson, MB BS, D Phil¹; Samantha Pilsworth, Bsc¹; Linda D. Sharples, PhD^{1,2}; Ian E. Smith, MA, MD¹; John M. Shneerson, MA, DM¹

¹*Respiratory Support and Sleep Centre, Papworth Hospital Papworth Everard, Cambridge, United Kingdom;* ²*MRC Biostatistics Unit, Cambridge, United Kingdom*

- Estudio retrospectivo (Sleep 2007)
 - 6000 pacientes con trastornos sueño->77 HI
 - Comparado con narcolepsia:

Table 3—Factors Helping to Distinguish Idiopathic Hypersomnia From Narcolepsy^a

Factor	Sensitivity	Specificity	P Value^b
Nap duration ≥ 60 min	67/77 (87)	55/63 (87)	<0.001
Sleep drunk, yes	42/77 (55)	61/63 (97)	<0.001
Vivid dreams, no	58/77 (75)	51/63 (81)	<0.001
Night sleep ≥ 9 hours	45/77 (58)	57/62 (92)	<0.001
REM latency ≥ 50 minutes	72/77 (94)	33/63 (48)	<0.001
MSLT ≥ 8 min	35/72 (49)	57/61 (93)	<0.001
Sleep efficiency ≥ 90%	64/77 (84)	41/63 (65)	<0.001

^aData are presented as number of subjects with the factor/total in group (percentage).

^bP value was determined based on Fisher exact test from cross-tabulation of predictive factor and diagnosis group

Hipersomnia idiopática

- Escasos estudios
- En general peor respuesta a estimulantes que narcolepsia
 - *Brain 1997* (42 HI) Bassetti et al
 - 18/25 pacientes >50% mejoría subjetiva pero con persistencia de MSLT anormales
 - *Sleep 2007* (77 HI) Anderson et al
 - 54 modafinilo



62% respondedores

(↓4 puntos ESS)

Dosis media:400mg/d

