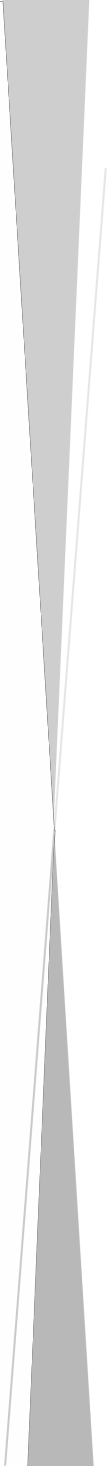
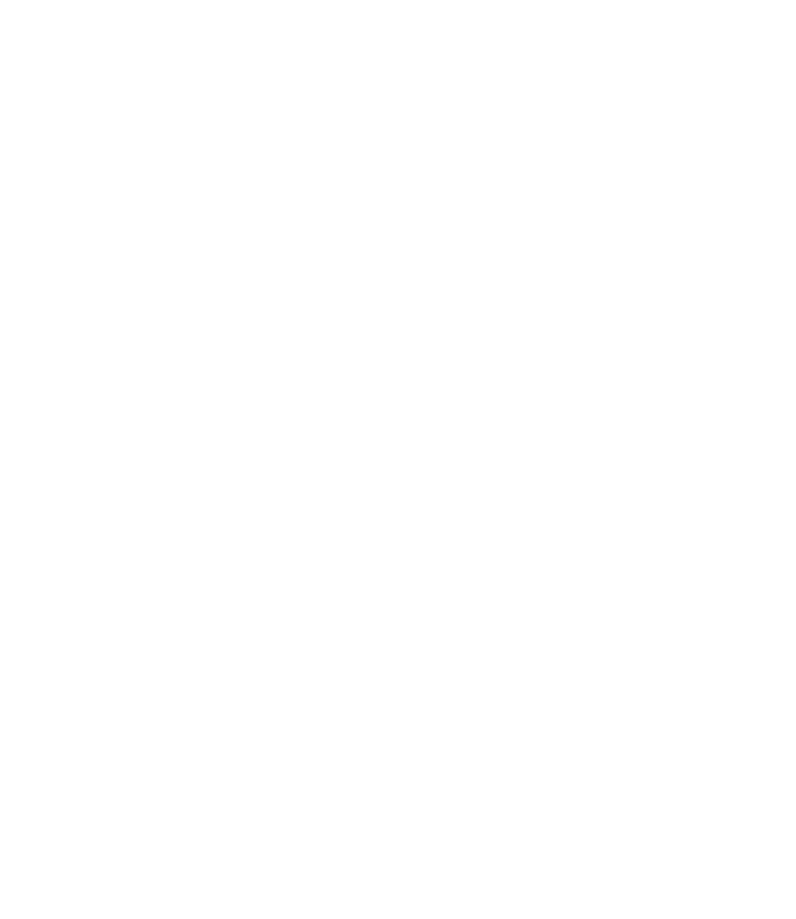
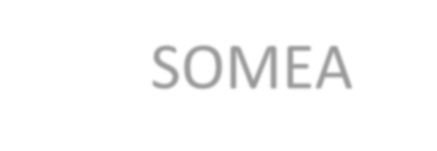
# REVISTA MÉDICA



SINERGIA

**Diciembre 2018 – Volumen 3 – Número 12** ISSN : 2215 - 4523

***Publicación Mensual*** e-ISSN : 2215 – 5279

[*https://doi.org/10.31434/rms.V3i12*](https://doi.org/10.31434/rms.V3i12)

## [ARTÍCULOS](https://doi.org/10.31434/rms.v3i11)

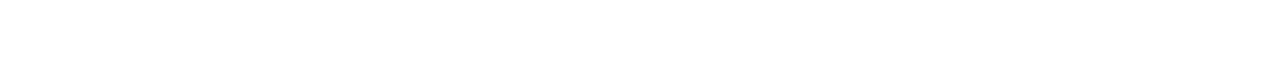
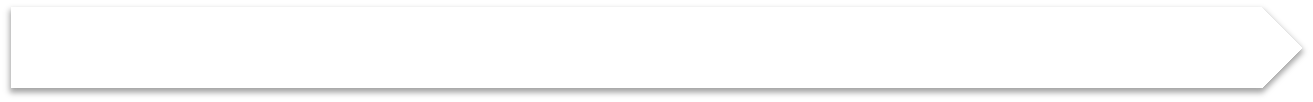
* Micr[oorganismos relacionados](https://doi.org/10.31434/rms.v3i11)

con el cáncer

* Dengue hallazgos hematológicos y de imagen
* Narcolepsia, abordaje diagnóstico y terapéutico

SOMEA

*Sociedad de Médicos de América*



**CUERPO EDITORIAL**

***DIRECTORA***

* Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Médico independiente, San José, Costa Rica.

***EDITOR***

* Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.

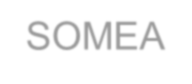
***CONSEJO EDITORIAL***

* Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
* Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
* Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima - Perú.
* Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima- Perú

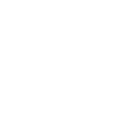
#### COMITÉ CIENTÍFICO

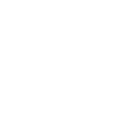
* Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
* Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
* Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
* Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States
* Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
* Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

#### EQUÍPO TÉCNICO

* [Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes](http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/Meylin), Universidad de Valencia, España.
* [Lic. Margarita Ampudia Matos](http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/MargaritaAmpudia), Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
* [Ing. Jorge Malpartida Toribio,](http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/Jorge) Telefónica del Perú, Lima, Perú.
* [Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez](http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/Maricielo), George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Editorial Esculapio***:  50 metros norte de UCIMED, Sabana Sur, San José-Costa Rica  Teléfono: 8668002 E-mail:  [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com) | ***Entidad editora:***  SOMEA  *SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA*  Frente de la parada de buses Guacimo, Limon.  Costa Rica  Teléfono: 8668002 [Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com](mailto:Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com)  https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html |







##### Publicación Mensual

Fecha de publicación: Diciembre 2018 Volumen: 3 – Número: 12

Nombre de editorial: Editorial Médica Esculapio Lugar de edición: 50 metros norte de UCIMED, Sabana Sur, San José-Costa Rica

Contáctanos: Teléfono: 86680002

E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com) Encuéntranos en: [www.revistamedicasinergia.com](http://www.revistamedicasinergia.com/)



## AUTORES

##### Dr. Aarón Arturo Morín Juárez, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México.

Dr. Gerardo Rivera Silva, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México.

*Correo*: [gerardo.rivera@udem.edu](mailto:gerardo.rivera@udem.edu)

##### Dr. Esteban Wilson Salazar, Hospital Cooperativa San Carlos, Alajuela, Costa Rica

*Correo:* [ewilsala@gmail.com](mailto:ewilsala@gmail.com)

##### Dr. Marco Tulio Gómez Cerdas, Clínica Carlos Durán Cartin, San José, Costa Rica

*Correo:* [mgc11@hotmail.com](mailto:mgc11@hotmail.com)



Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0)- (BY) Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se han realizado cambios<. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace. (NC) No puede utilizar el material para una finalidad comercial.

|  |  |
| --- | --- |
| Revista Médica Sinergia Vol.3 Num:12  Diciembre 2018 pp: 3 - 7 ISSN:2215-4523  e-ISSN:2215-5279  [http://revistamedicasinergia.com](http://revistamedicasinergia.com/) | **MICROORGANISMOS RELACIONADOS CON EL CÁNCER**  (Microorganisms and cancer) |
|  | **1 Dr. Aarón Arturo Morín Juárez**  *Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México*  [aaron.morin@udem.edu](mailto:aaron.morin@udem.edu) <https://orcid.org/0000-0002-5299-0080>  *.*  **2 Dr. Gerardo Rivera Silva**  *Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México*  [gerardo.rivera@udem.edu](mailto:gerardo.rivera@udem.edu) <https://orcid.org/0000-0003-2587-5914>  DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v3i12.159> |
| 1Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa, Escuela de Medicina, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México. [*aaron.morin@udem.edu*](mailto:aaron.morin@udem.edu)  2Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L, México. [*gerardo.rivera@udem.edu*](mailto:gerardo.rivera@udem.edu) | **RESUMEN**  La vinculación entre el cáncer y los microorganismos es una asociación ya conocida en la que están involucrados bacterias, virus y parásitos. Para poder establecer esta relación, es necesario demostrar la participación del microorganismo en la etiopatogenia del cáncer, es decir, su capacidad carcinogénica. Esta información es muy importante debido a que usted puede prevenir los tipos de cáncer a través de las vacunas.  **PALABRAS CLAVES:** microorganismos, cáncer, patógenos, carcinogénesis.  **ABSTRACT**  The nexus between cancer and microorganisms is a well-known association in which bacteria, viruses and parasites are involved. In order to establish this association, it is necessary to demonstrate the participation of microorganisms in the etiopathogenesis of cancer, namely its carcinogenic capacity. This information is crucial because certain types of cancer could be prevented through vaccines**.**  **KEY WORDS:** microorganisms, cancer, pathogens, carcinogenesis. |

***Señor editor,*** el cáncer es considerado como una de las principales causas de muerte a nivel mundial, en países desarrollados una de cada cinco personas fallece por este padecimiento, sin importar edad, sexo, condición o estrato social. Existe una muy probable vinculación entre la microbiología y la etiopatogenia del cáncer, ya que se ha establecido que en el 20% de los casos de cáncer, pueden ser atribuidos a microorganismos patógenos.1 Empero, es complejo establecer una relación entre

microorganismos y cáncer, ya que la microbiota de un huésped puede variar dependiendo del estado nutricional e inmunológico, y de la susceptibilidad genética del individuo al cáncer.2

Es importante considerar que los microorganismos involucrados deben intervenir en la carcinogénesis.3 Por lo que los microorganismos pueden interferir en tres mecanismos: alteración de la homeostasis del ciclo celular en el huésped; restringir la función del sistema inmunológico; e intervenir en el ciclo metabólico de los diferentes factores o elementos producido por el huésped.4 De los más de 3500 microorganismos identificados en la tierra, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IACR), sólo ha identificado a 10 patógenos con potencial capacidad de carcinogénesis en humanos. Sin embargo, no todas las personas colonizadas con este tipo de microorganismos desarrollaran cáncer, ya que dependerá de múltiples factores como el estado nutricional,

|  |  |
| --- | --- |
| **TABLA 1.1**. Algunos microorganismos relacionados con tumores malignos | |
| Adenocarcinoma esofágico | *Helicobacter pylori* |
| Carcinoma de células escamosas | *Schistosoma japonicum, Schistosoma haematobium* |
| Carcinoma nasofaríngeo | Virus Epstein-Barr (EBV) |
| Carcinoma oral de células escamosas | *Virus herpes humano-6 (HHV–6)* |
| Colangiocarcinoma | *Opisthorchis viverrini, Clonorchis sinensis, Opisthorchis felineus* |
| Cáncer anogenital | Virus papiloma humano (VPH),Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH) |
| Cáncer colorectal | *Helicobacter felis, Fusobacterium nucleatum, Akkermansia muciniphilam Citrobacter farmeri, Prevotell stercorea, Helicobacter pylori, Bacteroides fragilis, Streptococcus bovis, Escherichia Coli, Streptococcus gallolyticus*, virus John Cunningham (JC), virus BK, *Desulfovibrio vulgaris, Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Strongyloides stercoralis, Mycoplasma hominis, Trypanosoma cruzi* |
| Cáncer de cavidad oral | VPH |
| Cáncer de cuello uterino | VPH, *Polyomaviridae*/Polyomavirus de células de Merkel (MCPyV), Virus herpes humano-6 (HHV-6), VIH, *Trichomona vaginalis* |
| Cáncer de hígado | *Opisthorchis viverrini, Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis Felineus*, virus de la hepatitis B*, Strongiolides stercoralis, Schistosoma mansoni* |
| Cáncer de piel | VPH, MCPyV |
| Cáncer de pulmón | *Chlamydia pneumoniae, Streptococcus pneumoniae,* |

|  |  |
| --- | --- |
|  | *Haemophilus influenza, Mycobacterum Tuberculosis, Schistosoma japonicum* |
| Cáncer de páncreas | *Streptococcus mitis, Streptococcus anginosus, Neisseria elongata* |
| Cáncer de vejiga | *Schistosoma intercalatum, Schistosoma mekongi, Schistosoma haematobium* |
| Cáncer de vesícula biliar, hepatobiliar | *Salmonella typhi* |
| Cáncer gástrico | *Helicobacter pylori, Lactobacillus coleohominis, Lachnospiraceae, Pseudomona aeruginosa, Prevotella intermedia, Streptococcus mitis, Streptococcus anginosus, Veillonella parvula, Schistosoma parasanguinis, Acinetobacter lowffi, Lactobacillus murinus, Helicobacter hepaticus, Mycoplasma hyorhinis, Tripanosoma cruzi* |
| Cáncer laríngeo | *Helicobacter pylori, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Treponema denticola,* VPH*, Gemella haemolysans* |
| Glioblastoma multiformae | *Taenia solium* |
| Leiomioma uterino | *Trypanosoma cruzi* |
| Leucemia, Leucemia de células T adultos | *Strongyloides stercoralis,* Toxoplasma gondii Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) |
| Linfoma Hodgkin | HHV–6, VIH, EBV |
| Linfoma de células T (tipo nasal) | EBV |
| Linfoma de Burkitt | EBV, Virus hepatitis C , *Plasmodium falciparum, Plasmodium knowlesi, Plasmodium malariae, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax* |
| Linfoma inducido por HTLV- 1 | *HTLV-1, Strongyloides stercoralis* |
| Linfoma no Hodgkin | HHV–6, VIH, Virus Epstein-Barr (EBV), |
| Linfoma primario cutáneo de células B | *Borrelia burgdorferi* |
| Linfoma primario del SNC | Toxoplasma gondii |
| Meningioma | Toxoplasma gondii |
| Sarcoma de Kaposi | Virus herpes humano-8 |
| Tumores oculares primarios | Toxoplasma gondii |

la integridad inmunológica, su susceptibilidad genética, y del genotipo del microorganismo, entre otros.5

La microbiota es tan diversa y compleja en los epitelios, como la piel, tracto respiratorio, digestivo, que dificulta el poder determinar una implicación de uno o varios de los microorganismos o que sea por el microambiente generado en su conjunto, lo que contribuiría en la generación de un tumor maligno. De hecho, diversos microorganismos, pueden aprovechar las fuentes de oxígeno del tumor y hacer uso de un ambiente nutricional que se encuentre subutilizado; sin embargo, se debe considerar si esta situación es independiente o no de la carcinogénesis.

Por otra parte, la disminución o alteración en su proporción de algunas poblaciones de microorganismos que conforman una microbiota, podría provocar que una persona aumente o disminuya sus posibilidades de padecer cáncer en sitios cercanos o distantes. Múltiples estudios han identificado a diferentes microorganismos presentes en distintos tipos de cáncer (Ver **TABLA 1.1**), si bien se describe la presencia y algunas interacciones entre éstos y el cáncer; no en todos existe una vinculación probada de su capacidad carcinogénica, pero sí la sospecha.6

Por lo antes expuesto, es de crucial importancia el conocer y diseñar estrategias de investigación para el estudio de la microbiota, y sus interacciones asociadas al cáncer. Con la finalidad de comprender los procesos y desarrollar medidas preventivas y tratamientos cada vez más efectivos, como el caso de la vacuna contra el virus del papiloma humano, que tiene un efecto de protección versus el cáncer vinculado a este virus.

###### FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hubo fuentes de financiamiento u otras clases de apoyo para la realización del presente trabajo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Fernández, M.F., Reina, I., Astorga, J.M., Rodríguez, A., Plaza, J., et al. (2018). Breast Cancer and Its Relationship with the Microbiota. Int J Environ Res Public Health,15, E1747.
2. Yu, L.C., Wei, S.C., Ni, Y.H.(2018). Impact of microbiota in colorectal carcinogenesis: lessons from experimental models. Intest Res,16,346-357.
3. Park, C.H., Eun, C.S., Han, D.S.(2018). Intestinal microbiota, chronic inflammation, and colorectal cancer. Intest Res,16,338-345.
4. Zhu, J., Liao, M., Yao, Z., Liang, W., Li, Q., Liu, J., et al. (2018). Breast cancer in postmenopausal women is associated with an altered gut metagenome. Microbiome,6,136.
5. Garrett, W.S. (2015). Cancer and the microbiota. Science,348,80-86.
6. Akin, H., Tözün, N. (2014). Diet, microbiota, and colorectal cancer. J Clin Gastroenterol,48,67- 69.

Recepción: 20 Octubre 2018 Aprobación: 15 Noviembre de 2018

Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0)- (BY) Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se han realizado cambios<. Puede hacerlo de

cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace. (NC) No puede utilizar el material para una finalidad comercial.



|  |  |
| --- | --- |
| Revista Médica Sinergia Vol.3 Num: 12  Diciembre 2018 pp: 8 - 12 ISSN:2215-4523  e-ISSN:2215-5279  [http://revistamedicasinergia.com](http://revistamedicasinergia.com/) | **DENGUE: HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS Y DE IMAGEN**  (Dengue: profile of hematological and diagnostic test) |
|  | **1 Dr. Esteban Wilson Salazar**  *Hospital Cooperativa San Carlos, Alajuela, Costa Rica*  [ewilsala@gmail.com](mailto:ewilsala@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0001-8437-7208>  DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v3i12.160> |
| 1Médico general, Graduado de la Universidad Latina (U.Latina) , médico en el Hospital cooperativa San Carlos, Alajuela, Costa Rica Código médico: 13008 [*ewilsala@gmail.com*](mailto:ewilsala@gmail.com) | **RESUMEN**  El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda producida por alguno de los 4 serotipos de Flavivirus *Dengue* (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN- 4). Es transmitido a los humanos por la picadura de los mosquitos infectados hembra del género *Aedes*. Produce un cuadro caracterizado por fiebre elevada (40°C), cefalea, dolor retro orbitario, mialgias y un exantema macular. En ocasiones puede evolucionar a un cuadro potencialmente mortal denominado dengue grave. Es un importante problema de salud pública, dada la creciente difusión del vector por las zonas tropicales y subtropicales más zonas se han vuelto vulnerables al virus del dengue sobre todo en zonas urbanas o semiurbanas. A pesar de la creciente incidencia del dengue, a partir del 2010 ha habido un descenso de las tasas de mortalidad en América, según los datos suministrados por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Este descenso se atribuye a un mejor manejo clínico de los pacientes a partir del uso de las guías de atención de la OMS/OPS.  **PALABRAS CLAVE:** fiebre del dengue, trombocitopenia, hemoconcentracion, shock, anticuerpos.  **ABSTRACT**  Dengue es an acute ,infectious disease produce for one of the four serotypes of Flavivirus Dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4). It‟s spread to the humans trought the bite of the infected female mosquitoes of the Aedes genus. It‟s characterized by high fever (40° C), headache, retro-ocular pain, myalgia and maculr rash.It‟s a major public health issue, given the spread of the vector trough tropics and subtropics more zones have become vulnerable of the disease, speceally in urban or suburban areas. Despite the rising incidence of dengue, since 2010 the mortality rates have been dropping. This drop is attributed to the improvement of the health operators since the use of the medical guidelines from the WHO. |

**KEY WORDS:** dengue fever, thrombocytopenia, hemoconcentration, shock, antibodies.

#### INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por un virus que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género Aedes, principalmente el Aedes aegypti, vector de la enfermedad. Este mosquito tiene hábitos domiciliarios, por lo que la transmisión es predomi- nantemente doméstica. En otros continentes, otras especies de mosquitos del genero Aedes han sido involucradas en la transmisión del dengue.

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae y existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es serotipo-específica por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga), y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga).

Aunque, en teoría, una persona podría padecer dengue hasta cuatro veces a lo largo de su vida (una por cada serotipo), hasta el momento solo se han comprobado hasta tres infecciones en un mismo individuo. Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos.

El dengue es un problema creciente para la Salud Pública mundial, debido a varios factores: el cambio climático, el aumento de la población mundial en áreas urbanas de ocurrencia rápida y

desorganizada, la insuficiente provisión de agua potable que obliga a su almacenamiento en recipientes caseros habitualmente descubiertos, la inadecuada recolección de residuos y la gran producción de recipientes descartables que sirven como criaderos de mosquitos al igual que los neumáticos desechados. A esto se suman el aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores y la falta de una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad.

#### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico eficiente y preciso del dengue es de esencial importancia en la atención clínica, es decir detección temprana de casos graves, confirmación de casos y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades febriles agudas, así como en actividad de vigilancia y el control de brotes.8-9 Uno de los principales problemas en el manejo del dengue es la dificultad para distinguir este virus de otras causas de un síndrome febril agudo. El diagnóstico confirmatorio suele establecerse por la presencia de anticuerpos específicos. Sin embargo dado que los resultados de estas pruebas no están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requieren establecer pautas de manejo, es necesario hallar herramientas clínicas que permitan un diagnóstico adecuado.8

#### LABORATORIO

###### HEMOGRAMA

En la fiebre del dengue se puede observar un descenso de las plaquetas por debajo de 100.000/mm³ con una duración de 6.4 días en promedio. La supresión de la hematopoyesis inicia entre los 4 y 5 días posteriores a la inoculación del virus. Esta supresión tiene una duración de aproximadamente 10 días y termina durante la fase febril, 2-3 días antes del shock o la caída de la fiebre.9

La trombocitopenia se va a encontrar entre el día 3 y 8 del inicio de la enfermedad y se presenta en una frecuencia que varía entre el 21.1 y 63% de los casos de fiebre por dengue, según diferentes estudios. Como es de esperar en los pacientes que presentan complicaciones hemorrágicas va a presentarse con mayor frecuencia, en el 45,5% mientras en otros estudios se detectó hasta en 93.8%.5

La leucopenia se define como un recuento inferior a 5.000 cel/mm³, suele ser un hallazgo frecuente, alrededor de 68,4% de los pacientes. La fórmula diferencial puede evidenciar neutropenia, sobretodo en la fase inicial de la enfermedad y puede acompañarse de células en banda y linfocitos atípicos en dos tercios de los pacientes.

No obstante un recuento leucocitario superior a 6000 cel/mm³ ha sido asociado a la progresión del síndrome de shock por dengue, al menos en adultos.6 La hemoconcentración, calculada por el aumento del 20% o más en el hematocrito, sugiere hipovolemia por aumento de la permeabilidad vascular y extravasación de plasma.4 Un valor alto

del hematocrito suele ser la primera anormalidad generada por la extravasación de plasma. La magnitud en la variación del hematocrito se puede relacionar con la aparición de manifestaciones hemorrágicas. Así como las elevaciones de transaminasas sobretodo TGO1. Que se relaciona con algún grado de lesión hepática más comúnmente en los casos de dengue complicado.

#### PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN

Los exámenes de laboratorio para confirmar la infección por el virus del dengue pueden abarcar la detección del virus, ácido nucleico viral, antígenos o anticuerpos o bien alguna combinación de estas técnicas. Después de la aparición de la enfermedad, el virus se puede detectar durante cuatro a cinco días en el suero, el plasma, células sanguíneas o en la médula ósea y en otros tejidos. Durante los primeros días de la enfermedad, se puede utilizar el aislamiento viral, la detección del ácido nucleico o del antígeno para confirmar el diagnóstico. Al final de la fase aguda de la infección (día 6), la serología constituye el método de elección para el diagnóstico.

La respuesta de los anticuerpos a la infección difiere de acuerdo al estado inmunitario del huésped. Cuando la infección del dengue se presenta en personas que no han sido previamente infectadas por un flavivirus ni inmunizadas con una vacuna de flavivirus (fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas), los pacientes desarrollan una respuesta primaria de anticuerpos IgM que va a aumentar lentamente. Se

*DENGUE: HALLAZGOS HEMATOLOGICOS Y DE IMAGEN - Dr. Esteban Wilson Salazar*

detectan en el 50% de los pacientes entre los días 3 a 5, para el día 10 está en el 99% y declinan a niveles no detectables durante 2 a 3 meses. Los anticuerpos IgM de memoria se pueden detectar en títulos bajos al final de la primera semana de la enfermedad y aumentan lentamente desde entonces y son detectables hasta de por vida.3

La detección del ARN viral o el cultivo viral en células son las pruebas con mayor sensibilidad y especificidad disponibles y además permiten determinar el serotipo del virus. Sin embargo suelen ser pruebas costosas y requieren equipo y personal especializado.

#### PRUEBAS DE IMAGEN

La radiografía de tórax anteroposterior y lateral permite identificar la presencia de derrame pleural, así como cardiomegalia. La utilización del ultrasonido permite la identificación de temprana de derrame pleural o pericárdico y ascitis, así como el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar por edema de pared, todos los cuales son signos de extravasación.

También se puede localizar acúmulos de líquidos en las áreas peri renales, que ha sido asociado al choque por dengue y que se explica por la fuga capilar hacía el espacio retroperitoneal. Durante una epidemia de dengue estos hallazgos apoyan fuertemente el diagnóstico de fiebre por dengue.

Otros hallazgos de menor importancia que se pueden presentar en el ultrasonido en los entre el segundo y tercer día de los síntomas, son hepatomegalia (21%), esplenomegalia y un derrame pleural derecho mínimo (6,25%).10

#### OTRAS MANIFESTACIONES NO HEMATOLÓGICAS NI BIOQUÍMICAS

En el examen general de orina en los pacientes con dengue complicado pueden presentar hematuria, albuminuria y cilindruria.7

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Azevedo, M. B., Kneipp, M. B., Baran, M., Nicolai, C. C. A., Caldas, D. R., & Fernandes, S. R. (2002). O previsível eo prevenível: mortes por dengue epidemia carioca. Saúde em Foco/Informe Epidemiológico Saúde Colectiva, 24, 65-80.
2. Bhatt, S., Gething, P., Brady, O., Messina, J., Farlow, A., Moyes, C., Drake, J., Brownstein, J., Hoen, A., Sankoh, O.,Myers, M., George, D., Jaenisch, T., Wint, W., Simmons, C., Scott, T., Farrar, J., & Hay, S.. (2013, Abril 7). The Global distribution and burden of dengue. Nature, 496, 504-507.
3. Dengue.,Guías para el diagnóstico, tratamiento,prevención y control. OMS. pp 93-108.
4. Díaz-Quijano, F., Martínez-Vega, R., Villar-Centeno, L.. Asociación entre la magnitud del viraje del hematocrito y otros indicadores de severidad en dengue. Colombia Médica, North America, 40, Aug. 2010. Available at:. Date accessed: 06 Nov. 2015.
5. Hottz, E.,Tolley, N., Zimmerman, G. Weyrich, A. & Bozza F.. (Summer 2011). Platelets in dengue infection. Drug Discovery Today: Disease Mechanisms, 8, 33-38. 2015, Noviembre 3, De Elsevier Base de datos.
6. Harris E, Pérez L, Phares CR, Pérez L, Idiaquez W, Rocha J, Cuadra R, Hernandez E, Campos LA, Gonzales A, Amador J & Balmaseda A. (2003, Agosto). Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. Emerging Infectious Diseases, 9, 1003-1006. 2015, noviembre 3, <http://doi.org/10.3201/eid0908.020456>Base de datos.
7. Moré-Chang, C., Alejo-Rodríguez, L. & Martínez Pérez, D.. (2013). Estudios hematológicos y bioquímicos de laboratorio en el dengue. Acta Médica del Centro, 3, 2-3. 2015, noviembre 3, [www.actamedica.sld.cu/r3\_13/dengue.htm](http://www.actamedica.sld.cu/r3_13/dengue.htm) Base de datos.
8. Ron-Guerrero, C., López-Flores, F. & Ron-Magaña, A.. (2010, enero). Manifestaciones clínicas y de laboratorio relacionadas con la recuperación de las plaquetas en el dengue hemorrágico. Medicina Universitaria, 12, 11-17. 2015, Noviembre 5., De Elsevier Base de datos.
9. Srichaikul, T. (2014, enero.). Hematologic Changes in Dengue Hemorrhagic Fever. Journal of Hematology and Transfusion Medicine, 24, 47-56.
10. Venkata S, Dev B & Krishnan R.. (2005, Mayo). Role of ultrasound in dengue fever. The British Journal of Radiology, 78, 416-418. 2005, November 4, De Medline Base de dates.

Recepción: 28 Setiembre de 2018 Aprobación: 20 Noviembre de 2018

 Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0)- (BY) Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se han realizado cambios<. Puede hacerlo de

cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace. (NC) No puede utilizar el material para una finalidad comercio



|  |  |
| --- | --- |
| Revista Médica Sinergia Vol.3 Num:12  Diciembre 2018 pp: 13 - 24 ISSN:2215-4523  e-ISSN:2215-5279  [http://revistamedicasinergia.com](http://revistamedicasinergia.com/) | **NARCOLEPSIA: ABORDAJE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO**  (Narcolepsy: diagnostic and therapeutic approach) |
|  | **1 Dr. Marco Tulio Gómez Cerdas**  *Clínica Carlos Durán Cartin, San José, Costa Rica*  [mgc11@hotmail.com](mailto:mgc11@hotmail.com) <https://orcid.org/0000-0002-5329-3359>  DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v3i12.161> |
| 1Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamerica (UNIBE), médico en Clínica Carlos Durán Cartin, San José, Costa Rica.  Código médico: 15082  [*mgc11@hotmail.com*](mailto:mgc11@hotmail.com) | **RESUMEN**  La narcolepsia también conocida como síndrome de Gelineau o epilepsia del sueño. Es definida como una enfermedad neurológica caracterizada por somnolencia diurna excesiva, transiciones prematuras de la vigila al sueño con movimientos oculares rápidos (REM, Rapid Eyes Movements), parálisis al despertar o parálisis de sueño, alucinaciones hipnagógicas (visiones fugaces en la transición vigilia-sueño) o hipnopómpicas (transición sueño-vigilia), sueño nocturno fragmentado y en el caso de la narcolepsia tipo 1 sufren de cataplejía (períodos en los cuales el individuo presenta pérdida bilateral del tono muscular sin pérdida de la conciencia), hallazgo que no ocurre en la tipo 2. En esta revisión se realiza con el fin de promover el conocimiento de esta patología tanto para pacientes, familiares y profesionales de la salud para obtener un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico en esta población.  **PALABRAS CLAVES:** somnolencia, cataplejía, parálisis del sueño, narcolepsia**,** Síndrome de Gelineau.  **ABSTRACT**  Narcolepsy also known as Gelineau syndrome or sleep epilepsy. It is defined as a neurological disease characterized by excessive daytime sleepiness, premature transitions from sleep monitoring with rapid eye movements (REM), paralysis on awakening or sleep paralysis, hypnagogic hallucinations (fleeting visions in the wake-sleep transition) or hypnopompics (sleep-wake transition), fragmented nocturnal sleep and in the case of narcolepsy type 1 suffered from cataplexy (periods in which the individual presents bilateral loss of muscle tone without loss of consciousness), does not occur in type 2. This review is carried out in order to promote knowledge of this pathology for patients, family members and health professionals to obtain an adequate diagnostic and therapeutic approach in this population. |

**KEY WORDS:** somnolence, cataplexy, sleep paralysis, narcolepsy, gelineau syndrome.

#### INTRODUCCIÓN

El sueño es un fenómeno natural y un estado conductual reversible, que se acompaña de una desconexión del estado de percepción o del entorno, no obstante, es un estado dinámico donde grupos de neuronas siguen activas desempeñando un papel diferente al de la vigilia, el cual es necesario para consolidar las distintas formas de la memoria, almacenar energía, mantener la inmunocompetencia, regular la temperatura corporal y la función de ciertos neurotransmisores. 4

Por otra parte, existen patologías que pueden llegar a afectar el ciclo del sueño, y una de ellas, es la narcolepsia, patología subdiagnosticada, considerada como un trastorno neurológico que provoca somnolencia diurna excesiva.

Esta enfermedad puede afectar las relaciones interpersonales, sociales, ocasionar pérdida de autoestima e inclusive puede ser causa de desempleo; la intención con este reporte, es promover el conocimiento de esta enfermedad, abordando desde su fisiopatología, sus criterios diagnósticos y el adecuado manejo terapéutico que rige actualmente.

#### ANTECEDENTES

La narcolepsia proviene del griego nárke, “sopor” y lepsis “posesión”, conocida en sus inicios como síndrome de Gélineau o epilepsia del sueño, fue descrita en el año 1872 por Westphal. Sin embargo, fue tipificada por el neurólogo francés

Jean Baptiste Edouard Gélineau en 1880, describiendo a un paciente con somnolencia excesiva y episodios de debilidad muscular desencadenados por emociones, que denominó “astasia” o “caídas”, seguidamente se conocerá con el término de “cataplejía” introducido por Robert Hennenerg, en 1916. 1,2

Las primeras observaciones de esta enfermedad fueron descritas como episodios de sueño irresistibles, de corta duración, con episodios de caídas e incluso la consideraron una neurosis rara o poco conocida. Posteriormente, Adie redefinió el concepto y la cataloga como entidad única, independiente de la neurosis y de otros trastornos de asociación frecuente como la epilepsia.

1,2

En 1916, Baron Constantin Von Economo, sugirió la participación del hipotálamo en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Y durante la epidemia europea de encefalitis letárgica (1916- 1927) observó que las lesiones en el hipotálamo posterior se asociaban con hipersomnia, mientras que las lesiones en el hipotálamo anterior ocasionaban insomnio. 1

Daniels, en 1930 describió la “tétrada clínica”, resaltando la asociación del sueño diurno excesivo o hipersomnia, cataplejía, parálisis de sueño y alucinaciones hipnagógicas. 2

Para 1975, la palabra narcolepsia fue definida por los participantes del Primer Simposio Internacional sobre Narcolepsia, haciendo referencia a un síndrome de origen desconocido caracterizado por tendencias anormales

del sueño, incluyendo hipersomnia, trastornos del sueño nocturno,

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TABLA 3.1** Grupos de trastornos del sueño en la ICSD-3 | | |
| **Insomnios** | **Trastornos respiratorios** | **Hipersomnias centrales** |
| Insomnio crónico  Insomnio de corta evolución Otros insomnios  Variantes   * Excesivo tiempo en cama * Dormidor corto | Apneas obstructivas del sueño   * Del adulto * Del niño   Apneas centrales del sueño Trastornos de hipoventilación Hipoxemia del sueño Síntomas aislados o variantes   * Ronquido * Catatrenia | Narcolepsia tipo 1 (NT1) Narcolepsia tipo 2 (NT2) Hipersomnia idiopática Síndrome de Kleine-Levin Síndrome de sueño insuficiente Hipersomnias secundarias Variantes: dormidor largo |
| **Trastornos del ritmo sueño-vigilia** | **Parasomnias** | **Movimientos anormales** |
| Fase de sueño retrasada Fase de sueño avanzada Fase de sueño irregular Ritmo no de 24 horas Trabajo en turnos  Jet-lag  Otros trastornos del ritmo | No relacionadas con REM Relacionadas con REM Otras parasomnias  Síntomas aislados o variantes | Piernas inquietas  Movimientos periódicos de los miembros  Calambres del sueño Bruxismo  Movimientos rítmicos relacionados con el sueño  Mioclonías benignas del lactante Mioclonías propioespinales  Otros, secundarios y no especificados |
| **Fuente.** El sueño y su patología, ICSD: International Classification of Sleep Disorders. 15 | | |

manifestaciones patológicas en una etapa especial del sueño: el sueño paradójico o REM (Rapid Eyes Movements), apareciendo una duración acortada con respecto a los sujetos normales. 2

En 1990, fue publicada la primera clasificación de trastornos del sueño en el International Classification of Sleep Disorders, (ICSD-1). Posteriormente, esta clasificación fue modificada en el año 2005 (ICSD-2), incluyéndose a la narcolepsia al grupo de las hipersomnias de origen central, y en ese momento se consideró a esta

enfermedad un cambio muy sustancial; sin embargo, para febrero de 2014 la American Academy of Sleep.

Medicine (AASM) publicó la tercera versión de la clasificación de trastornos del sueño (ICSD-3) que mantiene a

grandes rasgos el esquema previo, pero con cambios significativos en algunos de los capítulos, como por ejemplo describiendo a la narcolepsia en dos tipos: ((NT1) y (NT2)); clasificación que se mantiene actualmente.15 (Ver **TABLA 3.1**)

Además de la nueva clasificación, la AASM ha ido publicando diferentes versiones de manuales para el estadiaje del sueño y de las anomalías del sueño (apneas, hipopneas, síndrome de piernas inquietas, bruxismo, alteraciones de frecuencia cardiaca, entre otras).

#### EPIDEMIOLOGÍA

La narcolepsia, es una de las causas más comunes de somnolencia crónica, afectando aproximadamente 1 de cada 2000 a 4000 personas. 2,13

Por lo general, este trastorno comienza entre los 10 y 20 años de edad (40-50% de casos en la adolescencia, y en un 2- 5% antes de la pubertad), sin embargo, una vez establecido persiste de por vida; la narcolepsia puede permanecer sin diagnosticarse hasta en la mitad de los casos, principalmente porque algunos médicos no están familiarizados con este trastorno o se ignora en los casos de narcolepsia leve, formas incompletas o cuando se asocia a otros trastornos del sueño (como el síndrome de apnea obstructiva del sueño), afortunadamente, el conocimiento sobre esta patología y otros trastornos del sueño están en aumento, y en los últimos años se han logrado grandes progresos en la comprensión de la narcolepsia. 5,12, 13

El riesgo de presentar narcolepsia en familiares de primer grado es de 2%, lo que implica un valor de 10 a 40 veces mayor que la población general.1 La incidencia en gemelos monocigóticos es de un 25-31%, lo que sugiere que no es suficiente la carga genética, sino que son necesarios otros factores de índole ambiental. 12

Uno de los estudios más importantes en relación con la prevalencia de la

narcolepsia, es el Finnish Cohort Study, basado en una población de etnia caucásica en el que participaron 16,179 pacientes gemelos monocigotos y dicigóticos. Se les realizó un cuestionario “Ullanlinna Narcolepsy Scale”, mediante seguimiento telefónico y, previo a la finalización, mediante polisomnografía, obteniendo resultados de prevalencia de 0.026% (con un intervalo de confianza de 95%, 0.0-0.06). 2

Estudios de prevalencia en otras poblaciones tales como Gran Bretaña, Francia, República Checa, han arrojado valores semejantes: 0.02 a 0.067. Esta prevalencia es muy similar a la esclerosis múltiple y algunos autores proponen que los bajos registros se deben al subdiagnóstico o el desconocimiento de la enfermedad. 2

#### ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La causa de la narcolepsia es desconocida. Sin embargo, en 1998, dos grupos independientes descubrieron simultáneamente un nuevo sistema de neurotransmisión; Luis de Lecea y col., por un lado, identificaron 2 péptidos a los que denominó hipocretinas por su localización en el hipotálamo y por su similitud con la hormona secretina, Hcrt-1 y Hcrt-2, (estas son estimulados por un gen, localizado en el cromosoma 17q21-

221 que codifica la síntesis de preprohipocretina para la producción de estas); mientras que el segundo grupo por Takeshi Sakurai y col., mediante purificación y aislamiento de ligandos de receptores huérfanos acoplados a proteínas G, aislaron dos receptores que se unían a dos moléculas, identificadas con orexina A y B, (ORX-A y ORX-B); del griego orexis = apetito, por el conocido

papel del hipotálamo lateral en la regulación del apetito y el incremento en el consumo de alimento luego de la inyección intraventricular de estos neuropéptidos. Poco tiempo después se confirmó que eran el mismo péptido. 1,9, 12 Se sabe que en el hipotálamo es una de las áreas primordiales en la regulación del sueño y la alerta.

Hay 4 núcleos hipotalámicos principales implicados estrechamente relacionados con la activación de la regulación de la vigilia y el sueño:

1. El núcleo hipotalámico posterior con las hipocretinas para la vigilia.
2. El núcleo ventral lateral preóptico para el sueño NOREM.
3. El núcleo reticularis pontis oralis lateral para el sueño REM, y
4. El núcleo supraquiasmático para la regulación (reloj o marcapaso) del ciclo sueño-vigilia. 4,12

Estudios han demostrado que la narcolepsia es debido a la pérdida de las neuronas hipotalámicas que sintetizan los neuropéptidos orexina o también llamados hipocretinas. Aunque las mutaciones genéticas rara vez causan narcolepsia humana, los investigadores pronto descubrieron que los pacientes con este trastorno tienen concentraciones muy bajas o indetectables de orexinas en el líquido cefalorraquídeo, y los estudios con necropsias mostraron la pérdida casi completa de neuronas productoras de orexina en el hipotálamo. 5

En condiciones normales, las orexinas inducen episodios prolongados de vigilia y suprimen el sueño, por lo que la pérdida de la señalización de orexina causa intrusiones frecuentes del sueño durante el periodo usual de vigilia, con

sueño REM y fragmentos de sueño REM en cualquier momento del día.5

Se ha encontrado evidencia que sugiere la probabilidad de que un proceso autoinmunitario produzca esta pérdida selectiva de neuronas generadoras de orexina, y se han encontrado ciertos antígenos leucocitarios humanos (HLA, human leucocyte antigens), que pueden aumentar el riesgo de trastornos autoinmunitarios (descrita por primera vez en 1983). 1, 5

El HLA DQB1\*06:02 se encuentra en casi 90% de las personas con narcolepsia, pero sólo en 12 a 25% de la población general. Los investigadores postulan la hipótesis de que en personas con DQB1\*06:02, una respuesta inmunitaria contra influenza, estreptococo u otras infecciones también puede dañar las neuronas productoras de orexina a través de un proceso de mimetismo molecular. Este mecanismo podría explicar el aumento de ocho a 12 veces en los casos nuevos de narcolepsia entre los niños de Escandinavia y algunas otras partes de Europa que recibieron una marca particular de vacuna contra influenza AH1N1 (Pandemrix, producida en Alemania). 1,5,13

En esas regiones, el número de casos nuevos de narcolepsia aumentó, con la aparición de los síntomas 1 a 2 meses después de la vacunación, principalmente en niños y adolescentes portadores del gen DQB1\*06:02. 13

En China, la infección por influenza H1N1 fue común en el invierno de 2009- 2010, y los nuevos casos de narcolepsia se triplicaron en el año siguiente. Esta oleada en nuevos casos sugiere que la combinación de DQB1\*06:02, la edad joven y los estímulos inmunes

particulares aumentan considerablemente el riesgo de narcolepsia. 13

En un estudio realizado en Canadá, específicamente con población de Quebec, con la vacuna Arepanrix, se obtuvieron resultados consistentes con un riesgo de narcolepsia y cataplejía en una pequeña magnitud posterior a la administración de la vacuna contra la pandemia de AH1N1 (aproximadamente un caso por millón de dosis administradas, menor en comparación a la Pandemrix). Y se determinó que existe preferencia en las personas menores de 20 años, con un inicio de alrededor 16 semanas posterior a la administración de la vacuna. 8,13

Todo esto sugiere que los dos posibles factores etiológicos principales son:

1. Alteración del sistema hipocretina/ orexina.
2. Alelo mutado HLA II en leucocitos (DQB1\*0602).

Sin embargo, en raras ocasiones, la narcolepsia puede ocurrir en trastornos neurológicos como sarcoidosis, desmielinización, tumor o trastorno para neoplásico o accidentes vasculares cerebrales que causan daño directo a las neuronas productoras de orexina en el hipotálamo o sus proyecciones. 13

#### DIAGNOSTICO

El diagnóstico de narcolepsia a menudo es evidente a partir de la historia clínica, pero es esencial confirmar el diagnóstico con un polisomnograma seguido de una prueba o test de latencia múltiple del sueño (TLMS). 13

El TLMS, en la actualidad es la prueba complementaria básica para el diagnóstico, midiendo la tendencia al

sueño y la aparición o no de sueño REM. Consiste en 5 siestas de 20 minutos cada una con intervalos de 2 horas, la prueba generalmente comienza a las 8

a.m. y termina aproximadamente a las 5 a 6 p.m. El resultado del test se considera como patológico si la latencia de sueño es menor o igual a 8 minutos y la presencia de dos o más entradas en sueño REM, en las personas sanas generalmente se quedan dormidas en 15 minutos o más.13,9

La polisomnografía (PSG), además de ser un requisito previo al TLMS se realiza para asegurar una buena eficiencia del sueño y permite descartar otros trastornos del sueño que causen excesiva somnolencia diurna, fundamentalmente el síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño. 9

En la narcolepsia lo específico en la PSG es una latencia de REM menor de 20 minutos en el 40-50% de los pacientes y una latencia de sueño menor de 10 minutos.

Los pacientes no deben realizar el día anterior actividades de gran esfuerzo y se deben retirar los medicamentos estimulantes y supresores de REM tres semanas antes, ya que pueden llevar a falsos positivos tanto en la PSG como en el TLMS. 5,9

Además, se debe alentar a los pacientes para que duerman el tiempo suficiente durante la semana previa a la prueba para eliminar cualquier efecto del sueño insuficiente. 5

Otra herramienta diagnostica es la medida en líquido cefalorraquídeo (LCR) el cual se miden los niveles de Hipocretina-1 (Hcrt 1), porque además de ser la más específica es la única que se puede determinar. Es una técnica no estandarizada de la que no se dispone

en todos los centros. Se considera diagnóstica cuando es inferior a 110 pg/ml, siendo prácticamente inexistente en el LCR de pacientes narcolépticos. Los resultados entre 110 y 200 pg/ml son inciertos o indeterminados. Es muy específica en pacientes narcolépticos con cataplejía (99%) pero la sensibilidad es baja (16%) en casos sin cataplejía o con cataplejía atípica. 9

Además, esta prueba puede estar alterada en otras patologías como el síndrome de Guillain Barre. No es sensible a fármacos psicotrópicos u otros trastornos del sueño comunes. 9

Las principales indicaciones de esta prueba son: TLMS dudosos o en niños a quienes no se les puede realizar un TLMS, pacientes con diagnóstico reciente de narcolepsia con cataplejía con TLMS negativos, pacientes que no pueden suspender los tratamientos psicótropos y fallos en el tratamiento. 9

La última herramienta diagnostica es la tipificación de HLA-DQ para DQB1\*0602, estos alelos son positivos en el 90% de pacientes con narcolepsia con cataplejía, y en el 70% en narcolepsia familiar. Pero en narcolepsia sin cataplejía disminuye al 40% y se da en un 24% de pacientes normales por lo que su especificidad es muy baja, del 8% al 38%. Esta técnica no está incluida en los criterios diagnósticos de narcolepsia. 9

Con estas herramientas diagnosticas fue posible que se lograron establecer criterios diagnósticos para esta enfermedad y los dividiremos según los 2 tipos que rigen actualmente:

#### NARCOLEPSIA TIPO 1

Para su diagnóstico es necesaria la presencia de hipersomnolencia y los

ataques de sueño durante al menos tres meses, y uno o dos de los siguientes criterios:

1. que el paciente sufra cataplejía con una duración de menos de 8 minutos y al menos 2 entradas en REM en el test de latencias múltiples de sueño (TLMS);
2. una concentración de hipocretina-1 en LCR menor de 110 pg/ml o menor de un tercio del valor normal de ese laboratorio.

Existen dos subtipos relacionados con la NT1, la narcolepsia debida a un proceso médico (paraneoplásica anti-Ma2, tumor o lesión en hipotálamo, traumatismo craneoencefálico, etc.) y la narcolepsia sin cataplejía con bajos niveles en LCR de hipocretina 1. 15

La cataplejía tiene mucha utilidad diagnóstica porque casi no ocurre en otros trastornos. En contraste, las alucinaciones hipnagógicas (al inicio del sueño) o „hipnopómpicas‟ (al despertar del sueño) son ocasionales, y se describen como sensación enormemente vívidas y multi-sensoriales (lo que la diferencia de las alucinaciones esquizofrénicas), estas pueden ser auditivas, visuales, táctiles y consisten en sensaciones de „presencias extrañas‟ (sombras, bultos), ruidos en la habitación o sensación de levitar en el espacio. 5,10 Muchos trastornos pueden causar sensación de debilidad, pero en la cataplejía, los pacientes describen una debilidad funcional definitiva (p. ej., habla farfullante “tartamudea, balbucea”, la caída de una taza, tropezar con una silla) con desencadenantes emocionales consistentes como el júbilo al reír de un buen chiste, la sorpresa agradable del encuentro inesperado con un amigo o la ira intensa. 5

Por último, les ofrezco esta nemotecnia que nos propone “Rafael Pelayo”, (psiquiatría y profesor clínico de ciencias del comportamiento, del centro para la ciencia y medicina del sueño de Stanford), con la palabra **CHESS** (ajedrez, en inglés) para ayudarnos a recordar los 5 principales síntomas de la narcolepsia tipo 1:

**C**ataplejía, alucinaciones

**H**ipnagógicas, somnolencia diurna

**E**xcesiva, parálisis del

**S**ueño, disrupción o fragmentación del

**S**ueño.

#### NARCOLEPSIA TIPO 2

El nombre alternativo es “narcolepsia sin cataplejía”. Para el diagnóstico requiere la clínica de hipersomnolencia durante 3 meses, y los siguientes criterios:

* 1. ausencia de cataplejía;
  2. duración de menos de 8 minutos y al menos dos entradas en REM en el test de latencias;
  3. hipocretinas no medidas o con valores superiores a 110 pg/nl o mayor de un tercio del valor medio;
  4. y la ausencia de una explicación mejor por otros trastornos del sueño, medicaciones u otros procesos.

Si a lo largo de la evolución aparece cataplejía o se miden los niveles de hipocretina y están bajos, el diagnóstico sería de narcolepsia tipo 1 (suele ocurrir en un 10% de los casos). 15

#### TRATAMIENTO

El tratamiento de la narcolepsia es sintomático. La mayoría de los pacientes con este trastorno se sienten más alertas después de dormir y se les debe alentar para dormir lo suficiente todas las

noches y tomar una siesta de 15 a 20 min por la tarde; esta siesta puede ser suficiente para algunos pacientes con narcolepsia leve, pero la mayoría requiere tratamiento con fármacos que favorecen la vigilia. 5

El modafinilo es el tratamiento de primera línea y tiene menos efectos colaterales en comparación con las anfetaminas, su semivida es relativamente prolongada; una dosis de

200 a 400 mg cada mañana es muy efectiva, su dosis máxima 600 mg dividida en 2 tomas.5

Sus posibles mecanismos de acción son la estimulación adrenérgica alfa-1, interacciones en los sistemas dopaminérgicos o la participación de mecanismos serotoninérgicos/ GABAérgicos (ácido gamma- aminobutírico). Este fármaco puede aumentar la concentración hepática de las enzimas del citocromo P450 y puede aumentar el metabolismo de los anticonceptivos orales u otros medicamentos que tengan participación con este citocromo, por esto se debe analizar las interacciones medicamentosas antes de iniciarlo. Sus principales efectos adversos suelen ser cefalea, náuseas y, en ocasiones, rinitis.3,9

Como medicamento de segunda línea está indicado el metilfenidato (10-20 mg c/12 h) a menudo es efectivo, y este actúa induciendo la liberación de dopamina, y produce como efectos secundarios: irritabilidad, hiperactividad, alteraciones del estado de ánimo, cefalea, palpitaciones, sudoración, temblores, anorexia, insomnio, ansiedad, además existe la posibilidad de abuso del fármaco por lo que lo hace preocupante.9

Las anfetaminas son la tercera línea de tratamiento principalmente para la narcolepsia tipo 1, su mecanismo de acción es aumentar la concentración de dopamina y norepinefrina. La única anfetamina aprobada es la dextroanfetamina, pero está aprobada solo en algunos países. La dosis recomendada comienza con 5 mg por día hasta un máximo de 60 mg por día. 3 Los efectos secundarios son bastante similares a los del metilfenidato (irritabilidad, agresividad, insomnio e hipertensión, en dosis altas, también pueden inducir movimientos anormales, arritmias cardíacas y síntomas psicóticos). Por esta razón, las anfetaminas no se recomiendan en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.3

A pesar de la posibilidad de abuso de drogas o tolerancia al usar psicoestimulantes, los pacientes narcolépticos rara vez presentan adicción a este medicamento. 3

Entre otras opciones terapéuticas se encuentra el oxibato de sodio (hidroxibutirato γ) se administra a dosis inicial de 4,5 g/noche dividida en 2 tomas iguales de 2,25 g, hasta un máximo de 9 g/noche con incrementos progresivos de 1,5 g, a menudo es muy valioso para mejorar el estado de alerta, también es muy efectivo para reducir la cataplejía. Este actúa como un neurotransmisor/ neuromodulador natural actuando a través de sus propios receptores o a través de la estimulación de los receptores GABA-B24. 5, 9

Los efectos secundarios descritos principalmente son las náuseas, sedación excesiva, enuresis, despertares con confusión y cefalea; generalmente se usa solo en personas con

somnolencia moderada a severa o cataplejía. Y no se recomienda durante el embarazo. 13,9

Para los pacientes con cataplejía se ha visto que mejoran mucho con antidepresivos, por ejemplo, los que aumentan el tono noradrenérgico o serotoninérgico ya que estos fármacos suprimen el sueño REM y la cataplejía. Entre estos medicamentos tenemos a la venlafaxina (37.5-150 mg cada mañana) y la fluoxetina (10-40 mg cada mañana) a menudo son muy efectivas.5,9

Los antidepresivos tricíclicos, como la protriptilina (10-40 mg/día) o la clomipramina (25-50 mg/día) son supresores potentes de la cataplejía, pero sus efectos anticolinérgicos, incluida la sedación, xerostomía, sudoración, estreñimiento, taquicardia, aumento de peso, hipotensión, dificultad miccional e impotencia los hacen menos atractivos. 5,9

Es importante que las personas con narcolepsia tomen en cuenta el riesgo de accidentes automovilísticos (aumenta en un factor de tres a cinco); por lo tanto, algunas personas pueden optar por tomar un estimulante antes de conducir, manejar solo por períodos cortos o no conducir el cual es el más recomendado.13

Con respecto al trabajo, las personas con narcolepsia pueden prosperar en entornos estimulantes como la enseñanza, pero en trabajos que puedan cursar sedentarios o que requieren una atención sostenida pueden ser una mala opción. 13

La cafeína, un antagonista del receptor de adenosina A1 y A2a, y las bebidas energéticas son a menudo estimulantes para combatir el sueño excesivo, pero presenta una eficacia limitada y produce

algunos efectos secundarios que pueden ser perjudiciales. La educación siempre es necesaria para ayudar a los pacientes a reconocer y actuar contra los síntomas, y para definir, junto con su médico, los objetivos del tratamiento. 3

#### FUTURO DEL TRATAMIENTO DE LA NARCOLEPSIA

Existen tres tratamientos emergentes principales, los cuales se encuentran en estudio:

1. Tratamientos sintomáticos de modulación endocrina/transmisora: Agonistas selectivos de la histamina (antagonistas H3), antagonistas de la hormona liberadora del crecimiento (GHRH), agonistas del gamma- hidroxibutirato (GHB) y agonistas del ácido gamma-aminobutírico tipo B (GABA-B). 9

Con el uso de los antagonistas del receptor histaminérgico de tipo 3 se evidenció una reducción de la somnolencia diurna en las evaluaciones subjetivas y objetivas, pero, los síntomas específicos, como la cataplejía, las alucinaciones y la parálisis al despertar no experimentaron cambio alguno. 12

El principal selectivo agonista inverso del receptor H3 de histamina, “Pitolisant”, actúa de forma presináptica y activa las neuronas de histamina, Recientemente ha sido aprobado por la European Medicine Agency (EMA) y está disponible en Europa, pero no en los EE. UU. La dosis diaria inicial es de 10 mg y puede aumentarse hasta 40 mg, administrada una vez al día. Generalmente es bien tolerado, con solo unos pocos eventos adversos que

incluyen dolor de cabeza, náuseas e insomnio. 3

1. Tratamientos basados en la hipocretina: Agonistas de la hipocretina y trasplantes celulares, orientados hacia la reposición de hipocretina o incluso prevenir la pérdida de neuronas que contienen este neuropéptido. 9
2. Tratamientos de base inmunitaria. Corticoides, Ig IV y la plasmaféresis. 9 Con la hipótesis autoinmunitaria se ha sugerido que un tratamiento inmunosupresor de forma muy precoz podría parar la progresión de la pérdida de neuronas hipocretinérgicas, principalmente cuando ésta puede ser irreversible; aunque la experiencia del tratamiento con inmunoglobulinas en dichos casos ha tenido resultado muy variables, con una mejoría subjetiva, no se ha visto tan evidente con pruebas objetivas, como el test de latencias múltiples del sueño o los valores normales de Hcrt-1 en el líquido cefalorraquídeo. 12

#### CONCLUSIONES

La narcolepsia es una enfermedad infradiagnosticada en la población general, puede deberse a la baja incidencia documentada; la intención con este reporte es que tanto médicos de atención primaria como médicos especializados puedan abrir el conocimiento sobre esta patología, y así lograr un adecuado abordaje clínico.

Aunque es una patología compleja y de etiología indeterminada, los criterios diagnósticos de la narcolepsia, ya sea tipo 1 o tipo 2, permitirán identificar adecuadamente a esta población, y se espera en un futuro no muy lejano, poder

determinar si estamos en frente a una patología de carácter inmunológico o de tipo destructivo (teoría hipocretina/ orexina).

Por el momento, nos apoyaremos con los estudios de la polisomnografía y el test de latencias múltiples del sueño como complemento para el diagnóstico,

y aunque no existe una cura definitiva, se mantendrán estos pacientes bajo tratamiento sintomático, dirigido e individualizado, priorizando siempre sus riesgos, como lo son al conducir, operar maquinarias o en actividades que ameriten de sumo cuidado.

#### BIBLIOGRAFÍA

* 1. Bermúdez, J. (2014) Enfermedad laboral relacionada a trastornos del sueño por alteración del ritmo circadiano (TSRC). A propósito de un caso. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual. 31, 3-7.
  2. Arias, O. (2009) Sistema hipocretinérgico y narcolepsia. Revista Médica de Chile. 137, 1209- 1216.
  3. Baccelli, A.; Pedemonte, M. (2013) Narcolepsia, trastorno del sueño subdiagnosticado. Tendencias en Medicina. 42: 96-103.
  4. Urrestarazu, E.; Escobar, F. & Iriarte, J. (2015) El sueño y su patología. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.11, 4385-4394.
  5. Scammell, T. (2015) Narcolepsy. The New England Journal Medicine. 373, 2654-2661.
  6. Kasper, D.; Fauci, A.; Hauser, S; Longo, D.; Jameson, J. & Loscalzo, J. (2016). Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e ed. McGraw-Hill. 184-190.
  7. Santamaría, J. (2012) Actualización diagnóstica y terapéutica en narcolepsia. Revista de Neurología; 54, 25-30.
  8. Pabón, R.; García I.; Morales, G.; Urriza, J.; Imirizaldu, L. & Ramos, F. (2010) Narcolepsia: actualización en etiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol. 33, Nº 2, 191-200.
  9. Montplaisir, J.; Petit, D.; Quinn, M.; Ouakki, M.; Deceuninck, G.; Desautels, A.; Mignot, E. & De Wals, P. (2014) Risk of Narcolepsy Associated with Inactivated Adjuvanted (AS03) A/H1N1 (2009) Pandemic Influenza Vaccine in Quebec. PLOS ONE. 9, 1-8.
  10. Peraita, R. (2015). Narcolepsia con cataplejía (narcolepsia tipo 1). D‟genes, Asociación de enfermedades raras. 1-2. Accedido y descargado el 20 de octubre 2018, desde [https://www.narcolepsia.org/app/download/24762736/VIII+Congreso+Nacional+de+Enfermeda des+Raras.pdf](https://www.narcolepsia.org/app/download/24762736/VIII%2BCongreso%2BNacional%2Bde%2BEnfermedades%2BRaras.pdf)
  11. Barateau, L., Lopez, R., & Dauvilliers, Y. (2016). Treatment Options for Narcolepsy. Springer International Publishing Switzerland. 1-8.
  12. Lammers, G. (2018) Drugs Used in Narcolepsy and Other Hypersomnias. Sleep Medicine Clinics. 13, 183–189.
  13. Merino, A., Hidalgo, V. (2010) Hipersomnia. Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del ritmo circadiano en pediatría. Pediatría Integral. XIV (9), 722-724.
  14. Romigi, A.; Vitrani, G.; Lo Giudice, T.; Centonze, D.; Franco, V. (2018) Profile of pitolisant in the management of narcolepsy: design, development, and place in therapy. Drug Design, Development and Therapy.12, 2665–2675.
  15. Song, H.; Kim, T.; Um, Y. & Hong, S. (2016). Narcolepsy: Association with H1N1 Infection and Vaccination. Sleep Medicine Research. 7(2):43-47.
  16. Zhang, J.; Han, F. (2017) Sleepiness in Narcolepsy. Sleep Medicine Clinics. 1-7.

Recepción: 20 Octubre de 2018 Aprobación: 15 Noviembre de 2018



Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0)- (BY) Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se han realizado cambios<. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace. (NC) No puede utilizar el material para una finalidad comercial.

###### REVISTA MEDICA SINERGIA

Su objetivo es difundir la producción científica en todos los campos de la ciencia médica y afines, tenemos como misión llegar a ser una herramienta valiosa para la difusión de investigaciones en el área de salud a nivel internacional. Su área de cobertura son los temas relacionados con la ciencia de la salud (medicina interna, ginecología y obstetricia, cirugía, pediatría, etc.). Esto se lleva a cabo mediante publicaciones mensuales de artículos de revisiones bibliográficas, originales, investigación, comunicación científica y reporte de casos.

La revista va dirigida principalmente al personal médico y ciencias relacionadas al área de la salud. Todos los trabajos deben ser de alto interés para la comunidad médica y para el área de la salud en general.

Revista Médica Sinergia es una revista de periodicidad **mensual,** la publicación se realiza el día **01 de cada mes,** publicando un número cada mes del año, contando con 12 números al año.

La Revista utiliza las licencias de Creatives Commons **(CC BY-NC 4.0)** (CC) para proteger sus derechos de autor y para garantizar el acceso libre y abierto.

Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional **(CC BY-NC 4.0) -** (BY) Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se han

realizado cambios<. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace. (NC) No puede utilizar el material para una finalidad comercial. [*https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es\_ES*](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES)

###### INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

***NORMAS DE PUBLICACION***

###### Generalidades

1. Todo artículo a presentarse para evaluación y posible publicación debe ser **original** esto quiere decir que no debe ser postulado simultáneamente en otras revistas u órganos editoriales. Dejando en claro que solo se aceptarán artículos **originales**.
2. Los artículos deben de ser relacionados al área de la salud.
3. Los siguientes documentos deben de ser llenados, firmados y enviados, junto al artículo, previa evaluación, al correo electrónico: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com) o ingresados directamente a la página de la revista: [www.revistamedicasinergia.com.](http://www.revistamedicasinergia.com/)
   1. [Carta de Aceptación de derecho de autor:](https://drive.google.com/open?id=1HSFDQ4-ak8Hjb63ZeJtplU41m7f0EiJN)
   2. [Exigencia de originalidad](https://drive.google.com/open?id=1yABHSaRcPyhTW_L6Eadjv0Ut56xdsJ6w)

**NOTA:** estas cartas se encuentran en nuestra página [www.revistamedicasinergia.com](http://www.revistamedicasinergia.com/), sino también lo puede solicitar a: [revistamedicasinergia@gmail.com,](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com) y con gusto los atenderemos.

1. Los artículos deben de ser enviados en formato Word.
2. Los artículos enviados no deben de haber sido publicados total o parcialmente en ninguna revista impresa ni digital, en el mismo o diferente idioma.
3. No deberá presentar el artículo para su evaluación a dos revistas de forma simultánea.
4. El artículo debe de estar ordenado de la siguiente manera: página de título, resumen del artículo en 2 idiomas, palabras claves en 2 idiomas, cuerpo del artículo, bibliografía.
5. Las **referencias bibliográficas** deberán ser elaboradas según el formato de American Psychological Association (APA), el cual es una norma internacional ampliamente aceptada. Algunos ejemplos se encuentra en : [www.revistamedicasinergia.con,](http://www.revistamedicasinergia.con/) Además, un tutorial sobre el formato APA está disponible en: <http://www.apastyle.org/learn/tutorials/basics-tutorial.aspx>

**Página de título**

* ***Título:*** Debe de ser conciso, especifico y sin abreviaturas, debe de ser redactado en 2 idiomas.
* ***Autores:*** Debe de consignarse el nombre completo del autor(es), debe de estar alineado a la derecha.
* ***Nombre de departamento o institución:*** Lugar donde el autor perteneció durante la elaboración del trabajo.
* ***Palabras claves:*** La publicación debe tener por lo menos 4 palabras claves redactadas en 2 idiomas.
* ***Enumerar***: Todas las páginas, cuadros y figuras.
* ***Fuentes de ayuda:*** Persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.

***TIPOS DE ARTICULOS***

1. ***Presentación de los artículos:*** El autor en caso de ser necesario, deberá presentar todas las fuentes de información originales. La publicación debe ir estructurada de la siguiente manera:

* ***Resumen:*** 250 palabras máximo, con una descripción del trabajo, material, métodos utilizados, resultados principales y conclusiones relevantes. Este resumen deben de ir en 2 idiomas. No deben de usarse abreviaturas.
* ***Palabras claves:*** Debe de contar por lo menos 4 palabras claves redactadas en 2 idiomas.
* ***Introducción:*** Es el texto donde se plantan las hipótesis, y se contesta las preguntas : como y porque de la publicación. Sin olvidar la mención del objetivo principal y secundario. Evitando los resúmenes de los resultados.
* ***Métodos:*** Se mencionan los materiales utilizados, criterios de inclusión y exclusión de los participantes, diseño del estudio, composición y característica de muestras estudiadas. Si el artículo reporta información obtenida de estudios en seres humanos debe incluir una nota donde asegure que el protocolo de estudio cumplió con los requisitos del Comité Ético Científico (CEC) el cual requiere estar debidamente acreditado por el CONIS.
* ***Resultados:*** Los resultados deben de seguir una secuencia lógica y concordante, en el texto, cuadros, figuras y tablas. Deben de ser claras y concisas.
* ***Discusión:*** Es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados. Además, se valora si se cumplieron con los objetivos primarios y secundarios.
* ***Agradecimientos (Opcional):*** Menciona persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.
* ***Elaboración de referencias bibliográficas:*** Insertadas consecutivamente con números arábigos en el cuerpo del texto y citadas con toda la información pertinente en el área de referencia. Se usará el formato de American Psychological Association (APA).
* ***Cuadros, figuras y tablas:*** Tienen que ser explicativos, deben tener título y numeración consecutiva correspondiente.

1. ***Revisiones bibliográficas:*** Los artículos deben de ser interés medico científico, actuales, con una bibliografía actualizada, de relevancia (no puede tener más de 5 años de antigüedad).
2. ***Opiniones:*** Informan temas de la actualidad en los avances científicos de la medicina, con grado de evidencia, bien fundamentado.
3. ***Reporte de casos:*** La publicación debe estar estructurada de la siguiente forma:

* Título.
* Resumen: claro y conciso, este resumen debe de ir escrito en 2 idiomas.
* Introducción: se debe contestar las preguntas: ¿por qué se publica?, ¿qué se publica? Mencionar objetivos primarios y secundarios.
* Presentación del caso: se debe realizar una presentación cronológica de la enfermedad y de la evolución del paciente. Con posible diagnóstico, tratamiento y pronóstico.
* Discusión: es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados.

###### PRESENTACION DE MANUSCRITO

La publicación será estructurada de la siguiente manera: página de título, resumen en 2 idiomas, palabras claves en 2 idiomas, introducción, cuerpo de la publicación, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas. Todos los trabajos deben ser enviados en formato digital en Word para Windows ®, los títulos con letra Arial #14 - negrita, el contenido en Arial #11, con espacio 1,15.

Página tamaño carta. Los cuadros deben de ser realizadas en Word con letras Arial#11 y contener su título respectivo en Arial #11.

Las figuras o dibujos deben de ir con su respectivo título en Arial #11.

###### SISTEMA DE ARBITRAJE Y PROCESO DE EVALUACION DE LOS ARTICULOS

Los artículos enviados a nuestra revista médica, están sujetos a una serie de pasos previos a su publicación.

Como *primer paso,* el Comité Editorial, revisará que el artículo cumpla con las normas relativas a estilo y contenido indicadas en las instrucciones a los autores, si faltara algo, el artículo se devuelve al autor para que complete el faltante. Cuando el artículo cumple a cabalidad con las normas de publicación y presentación de artículos (originales, investigación, comunicación científica, reporte de casos o revisión bibliográfica), este artículo es presentado al Comité Científico para verificar la calidad del contenido científico y la temática que aborda el mismo. Una vez que este manuscrito sea aprobado y se conozca el área de la especialidad del trabajo, se podrá pasar al siguiente paso.

En el *segundo paso,* todos los artículos serán sometidos al proceso de dictaminación con el ***sistema de revisión por pares externos,*** el artículo será enviado a dos revisores **externos** (propuestos por el Comité Científico), estos revisores son anónimos y ajenos al Consejo Editorial y Comité Científico, la evaluación se realizará según el **modelo doble ciego.** Los revisores tendrán un plazo no mayor de 4 semanas para expresar sus opiniones. La valoración incidirá en el interés del artículo, su contribución al conocimiento del tema tratado, las novedades aportadas, la corrección de las relaciones establecidas, el juicio crítico desarrollado, los referentes bibliográficos manejados, su correcta redacción, etc., indicando recomendaciones, si las hubiera, para su posible mejora. Cabe indicar que para que un artículo sea considerado a publicar, este deberá cumplir con dictamen positivo de los dos revisores. Si un dictamen es positivo y el otro negativo, se buscará un tercer revisor. Si el dictamen de este es negativo, el artículo no se publicará, pero si es positivo entonces se considerará su publicación.

Como *tercer paso,* basándose en las recomendaciones de los revisores; El administrador o coordinador comunicará al autor principal (en un plazo no mayor a 30 días hábiles y vía correo electrónico), el

resultado de la revisión, este resultado puede ser: publicación sin cambios; publicación con correcciones menores; no aconsejable para su publicación, así como las observaciones y comentarios de los revisores.

Si el manuscrito ha sido aceptado con modificaciones, los autores deberán reenviar una nueva versión del artículo, en una plazo no mayor de 48 horas, en el cual se deberá realizar los cambios pertinentes, atendiendo a las demandas y sugerencias de los revisores.

Como *cuarto paso*, Una vez el manuscrito sea enviado ,con las modificaciones sugeridas; El Consejo Editorial, finalmente ,se pronunciará y dará la **decisión final** sobre si procede o no la publicación del artículo, apoyados en el dictamen del Comité Científico y los revisores, como se mencionó anteriormente. Esta última decisión es inapelable.

*Quinto paso*, el administrador o coordinador le enviará el resultado final al autor. Si el dictamen final es positivo, se procederá a la publicación. En este paso NO se podrá realizar modificaciones en la publicación.

Cabe resaltar que, los revisores son especialistas en el tema, ellos pueden ser nacionales o internacionales y realizarán un análisis crítico y exhaustivo de los artículos.

REVISTA MEDICA SINERGIA



***PUBLIQUE CON NOSOTROS***



La publicación de un artículo científico, revisiones bibliográficas, etc. Contribuye al desarrollo de la sociedad y a que otros investigadores acorten sus tiempos de investigación.

Al publicar artículos se muestra la fortaleza en investigación Por ello lo invitamos a publicar con nosotros

Contáctenos Teléfono: 8668002

E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com) Encuéntranos en: [www.Revistamedicasinergia.com](http://www.Revistamedicasinergia.com/)

# Índice



## CARTA AL EDITOR

### Microorganismos relacionados con el cáncer 3

*Dr. Aarón Arturo Morín Juárez Dr. Gerardo Rivera Silva*

## REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS

**ÁREA DE MEDICINA INTERNA**

### Dengue hallazgos hematológicos y de imagen 8

*Dr. Esteban Wilson Salazar*

### Narcolepsia, abordaje diagnóstico y terapéutico 13

*Dr. Marco Tulio Gómez Cerdas*

##### Instrucciones de publicación 25