

Hipersomnias centrales

C. Gaig Ventura

Resumen

Las hipersomnias centrales son un conjunto de trastornos neurológicos en los que la alteración de las áreas cerebrales que regulan la vigilia y el sueño da lugar a una somnolencia excesiva. La narcolepsia tipo 1 es la más frecuente y es una enfermedad muy bien definida desde el punto de vista clínico-patológico, con un síntoma distintivo (la cataplejía) y un sustrato fisiopatológico conocido: la pérdida de neuronas hipocretinérgicas en el hipotálamo, de probable origen inmunomediado, dada la alta asociación de la enfermedad con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) DQB1*0602. La narcolepsia tipo 2 (o sin cataplejía), menos frecuente, es una entidad cada vez más controvertida al estar pobremente definida desde el punto de vista clínico y no tener una fisiopatología conocida. La hipersomnia idiopática y el síndrome de Kleine-Levin, este último caracterizado por episodios recurrentes de hipersomnia grave junto con alteraciones conductuales como hiperfagia e hipersexualidad, son las otras principales hipersomnias centrales.

Palabras clave: Hipersomnia central. Narcolepsia. Cataplejía. Hipersomnia idiopática. Síndrome de Kleine-Levin.

Abstract

*Central hypersomnia includes a group of neurological disorders characterized by excessive daytime sleepiness caused by a direct dysfunction of the sleep-wake promoting areas of the brain. Narcolepsy type 1 is the most frequent and well-defined type, presents a distinctive symptom (cataplexy), and has an established physiopathological substrate related to the loss of hypocretin-producing neurons in the hypothalamus, which is likely immune-mediated because of the tight association with the human leukocyte antigen DQB1*0602. Narcolepsy type 2 (or without cataplexy) is less frequent and a controversial entity, since it has no distinctive symptoms and the underlying physiopathology is completely understood. Other central hypersomnias include idiopathic hypersomnia and Kleine-Levin syndrome, which is characterized by recurrent episodes of severe hypersomnia with altered behavior (e.g. hyperphagia and hypersexuality). (Kranion. 2017;12:15-20)*

Corresponding author: Carles Gaig Ventura, cgaig@clinic.cat

Key words: Central hypersomnia. Narcolepsy. Cataplexy. Idiopathic hypersomnia. Kleine-Levin syndrome.

Las hipersomnias centrales incluyen una serie de trastornos que tienen en común y como síntoma principal una tendencia anormal y excesiva a la somnolencia que interfiere en las actividades de la vida diaria del paciente. La somnolencia excesiva

en este grupo de trastornos no está causada por un sueño nocturno alterado y fragmentado, como ocurre en el síndrome de apneas obstructivas del sueño, ni tampoco por una alteración de los ritmos circadianos, sino que se debe directamente a una

Servicio de Neurología
Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño
Hospital Clínic de Barcelona
Barcelona

Dirección para correspondencia:
Carles Gaig Ventura
Servicio de Neurología
Hospital Clínic de Barcelona
Villarroel, 170
08036 Barcelona
E-mail: cgaig@clinic.cat

disfunción o alteración de las áreas encefálicas que regulan la vigilia y el sueño. Las principales hipersomnias centrales son la narcolepsia, la hipersomnia idiopática y las hipersomnias recurrentes como el síndrome de Kleine-Levin.

NARCOLEPSIA

La narcolepsia es una enfermedad caracterizada por una somnolencia excesiva junto con manifestaciones anormales del sueño REM^{1,2}. Existen básicamente dos tipos de narcolepsia: la narcolepsia con cataplejía (recientemente renombrada como tipo 1) y la narcolepsia sin cataplejía (o tipo 2)³.

La narcolepsia tipo 1 (o con cataplejía o síndrome por déficit de hipocretina) es la forma más frecuente de narcolepsia, si bien se trata de una enfermedad rara que afecta a 15-60 personas por cada 100.000 habitantes^{1,2}. La enfermedad es casi siempre esporádica y aparece sobre todo en la segunda o tercera décadas de la vida, aunque puede iniciarse a cualquier edad⁴. Una vez instaurada, la enfermedad y sus síntomas están presentes toda la vida, con escasas oscilaciones. No es raro que los enfermos permanezcan sin diagnóstico durante años (de promedio, 10-15 años), sobre todo a causa del desconocimiento de la enfermedad por parte de los médicos y de la sociedad, lo que hace que el paciente tarde en consultar, y cuando lo hace, con frecuencia no es valorado ni diagnosticado de forma adecuada^{4,5}.

En la narcolepsia tipo 1 la somnolencia diurna excesiva se acompaña de cataplejía, parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas o hipnopómicas y un sueño nocturno fragmentado, que constituyen la pentada clásica de la enfermedad, si bien algunos de estos síntomas pueden faltar en determinados pacientes. La somnolencia está siempre presente. Sin somnolencia no hay narcolepsia. Es el síntoma central de la enfermedad, habitualmente el que más incapacita al paciente y, por lo tanto, el motivo más frecuente de consulta¹⁻³. Esta somnolencia puede ser continua y percibida por el paciente, que puede intentar oponerse a ella, o puede ocurrir de forma casi imprevisible y ser irresistible (en forma de ataques de sueño). De forma característica, las siestas, aunque breves, de pocos minutos de duración, tienen un efecto refrescante y reparador, aunque este es transitorio, un fenómeno no tan claro en otras hipersomnias. Además, durante estas siestas breves es típico que el paciente pueda soñar de forma vívida. La somnolencia suele ser el primer síntoma de la enfermedad, seguido en poco tiempo (meses, raramente años) del resto de síntomas, entre ellos la cataplejía^{1,2}.

La cataplejía está presente también en prácticamente todos los pacientes, salvo en algunas pocas excepciones, y se considera un síntoma casi patognomónico de la enfermedad. La cataplejía consiste en ataques o episodios de segundos de duración de debilidad muscular o pérdida del tono muscular que ocurren durante la vigilia y que son desencadenados por emociones positivas como la risa o la sorpresa^{1,2}. Raramente aparecen con emociones negativas, como la cólera o el miedo, y prácticamente no aparecen de forma espontánea, sin que exista ninguna emoción como desencadenante. Los ataques pueden ser fugaces y leves, y afectar solo a una parte del cuerpo (típicamente el cuello, lo que provoca la caída de la cabeza, o la cara, lo que causa la caída de los párpados o la mandíbula y dificulta el habla), pero en ocasiones pueden ser intensos y generalizados, y afectar a todo el cuerpo, provocando la caída del paciente, lo que puede confundirse con síncope o incluso ataques epilépticos. Sin embargo, durante estos ataques intensos de cataplejía, y a pesar de estar en el suelo o estirado, inmóvil y con los ojos cerrados, el paciente está despierto y es consciente de todo lo que está sucediendo. En los niños la cataplejía se puede presentar de una forma diferente: lo más frecuente es con una facies hipotónica sostenida con episodios de protrusión lingual, pero también en forma de movimientos anormales (corea, esterotipias....), todo ello agravado por las emociones⁶. La frecuencia y la intensidad de los ataques de cataplejía pueden variar mucho de un paciente a otro: desde episodios muy ocasionales y leves a lo largo de la vida hasta ataques intensos y generalizados de frecuencia diaria que invalidan al paciente.

Los episodios de parálisis del sueño, presentes en el 50-60% de los pacientes, no son específicos de la narcolepsia, pues con frecuencia ocurren en la población general, sobre todo si existe una privación de sueño. Se caracterizan por la imposibilidad para moverse, de segundos o pocos minutos de duración, al inicio del sueño o al despertar, asociada a una sensación angustiosa y muy desgradable, y que finaliza de forma espontánea o gracias a estímulos externos (por ejemplo, el contacto de la pareja en la cama). La conciencia está preservada durante el episodio¹⁻³. Las alucinaciones (presentes en el 50-60% de los pacientes) son imágenes o sensaciones vívidas que aparecen durante la vigilia, sobre todo en momentos de somnolencia intensa, al dormirse (alucinaciones hipnagógicas) o durante los despertares (alucinaciones hipnopómicas), y en ocasiones en coincidencia con los episodios de parálisis de sueño. Tampoco constituyen un síntoma específico de la enfermedad, pues son frecuentes en

TABLA 1. Criterios diagnósticos de la narcolepsia tipo 1 y 2 de la *International Classification of Sleep Disorder version 3*

Narcolepsia tipo 1
Se deben cumplir los criterios A y B
A. El paciente presenta episodios diarios de una necesidad intensa de dormir o se duerme de forma involuntaria, durante al menos tres meses
B. Presencia de uno o dos de los siguientes:
1. Cataplejía y una latencia media de sueño ≤ 8 min y dos o más SOREMP en el MSLT realizado según las recomendaciones estándares. Una latencia de sueño REM menor de 15 min en el polisomnograma de la noche previa puede reemplazar uno de los SOREMP en el MSLT
2. Niveles de hipocretina 1 en el LCR medidos mediante radioinmunoensayo ≤ 110 pg/ml o inferiores a un 1/3 de la media de un grupo de controles normales analizados en el mismo laboratorio
Narcolepsia tipo 2
Se deben cumplir los criterios A, B, C, D y E
A. El paciente presenta episodios diarios de una necesidad intensa de dormir o se duerme de forma involuntaria, durante al menos tres meses
B. Una latencia media de sueño ≤ 8 min y dos o más SOREMP en el MSLT realizado según las recomendaciones estándares. Una latencia de sueño REM menor de 15 min en el polisomnograma de la noche previa puede reemplazar uno de los SOREMP en el MSLT
C. No existe cataplejía*
D. Los niveles de hipocretina 1 en el LCR no han sido determinados o si han sido medidos mediante radioinmunoensayo muestran un valor > 110 pg/ml o son mayores a un 1/3 de la media de un grupo de controles normales analizados en el mismo laboratorio†
E. La somnolencia excesiva y/o los resultados del MSLT no se explican por otras causas como un sueño nocturno insuficiente, un síndrome de apneas obstrutivas del sueño, un retraso de fase del ritmo circadiano o un efecto de fármacos o drogas o su supresión

*Si la cataplejía aparece más tarde, entonces se debe diagnosticar como una narcolepsia tipo 1.

†Si los niveles de hipocretina 1 son bajos, entonces se debe diagnosticar como una narcolepsia tipo 1.

la población, incluso sin asociarse a ningún otro trastorno del sueño, y con frecuencia pueden ser provocados por la falta de sueño¹⁻³. En la narcolepsia también hay un sueño nocturno fragmentado en hasta el 33-50% de los pacientes. El paciente habitualmente concilia el sueño nocturno sin dificultad, pero después se suceden frecuentes despertares a lo largo de la noche, por lo que en realidad el paciente con narcolepsia no duerme más horas en las 24 h del día que el resto de personas: durante el día tiene somnolencia y se duerme, pero por la noche se despierta con frecuencia, todo ello debido a la incapacidad de mantener de forma estable tanto la vigilia como el sueño. Es más, el sueño nocturno y muchos de los ataques de somnolencia diurnos se inician con una fase REM muy precoz, en menos de 15 min (en una persona normal, la latencia del sueño REM es de 90 min), y, en cierta forma, la cataplejía y las parálisis del sueño no son más que una fase REM parcial, con la atonía muscular típica de esta fase del sueño, que aparece en momentos en los que no corresponde, en la vigilia (la cataplejía) o en la transición vigilia-sueño (las parálisis de sueño)^{1,2}.

Así pues, en la narcolepsia tipo 1 existe una dis regulación del sueño REM con una incapacidad para mantener de forma estable tanto la vigilia

como el sueño, y todo ello está provocado por el déficit de un péptido hipotalámico, la hipocretina, también conocida como orexina⁷. Este neurotransmisor es importante para mantener activas las áreas encefálicas que promueven la vigilia, y, por otro lado, inhibe el sueño REM. Es sintetizado por unos pocos millares de neuronas localizadas en el hipotálamo posterior. En la narcolepsia tipo 1 estas neuronas se han perdido de forma selectiva, y el resto de neuronas de esta zona del hipotálamo están intactas⁸. Se desconoce la causa exacta de esta muerte selectiva de neuronas productoras de hipocretina, pero, dado que la narcolepsia tipo 1 presenta una alta asociación con el HLA DQB1*0602, el cual está presente en el 95% de los pacientes, mientras que solamente se halla en el 10-20% de la población general⁹, se ha postulado que la enfermedad podría tener un origen inmunomediado^{1,2}.

El diagnóstico de la narcolepsia tipo 1 se establece mediante la historia clínica, pero debe confirmarse con un polisomnograma nocturno seguido de un test de latencias de sueño múltiples (*multiple sleep latency test [MSLT]*) que demuestre una latencia de sueño reducida y varios episodios de inicio de sueño en REM (o *sleep onset REM periods [SOREMP]*) (Tabla 1). La determinación de los niveles de hipocretina en el líquido

TABLA 2. Tratamiento de la narcolepsia

Fármaco	Efecto sintomático sobre	Posología	Efectos adversos y limitaciones
Metilfenidato	Somnolencia	10-60 mg/día en 1 o 2 dosis Formas de liberación prolongada disponibles	Nerviosismo, inquietud, taquicardia, hipertensión, anorexia Potencial adictivo
Modafinil	Somnolencia	100-400 mg/día en 1 o 2 dosis	Cefalea Evitar última dosis después de las 14.00 h: riesgo de insomnio nocturno
Pitolisant	Somnolencia Puede mejorar la cataplejía	9-36 mg/día en una única dosis por la mañana	Ansiedad, irritabilidad, vómitos, diarrea, aumento de peso Reciente aprobación, escasa experiencia clínica
Oxibato sódico	Somnolencia Cataplejía Sueño fragmentado	4,5-9 g/día en 2 tomas nocturnas separadas por 4 h	Sedación intensa, confusión nocturna, náuseas, enuresis Dispensación hospitalaria
Clomipramina	Cataplejía	10-150 mg/día en 1 o 2 dosis	Sequedad de mucosas, estreñimiento, somnolencia Riesgo de estatus catapléjico si supresión brusca
Fluoxetina	Cataplejía	20-80 mg/día en una única dosis por la mañana	Náuseas, boca seca, insomnio
Venlafaxina	Cataplejía	37,5-150 mg/día en 2 dosis	Náuseas, cefalea, insomnio

cefalorraquídeo (LCR) es una alternativa, especialmente útil en casos complejos o cuando el MSLT es difícil de interpretar (por ejemplo, en un paciente tratado con fármacos antidepresivos, los cuales pueden suprimir el REM y dar un falso negativo en el MSLT)³. El análisis del HLA también puede ser útil, pues, si bien la presencia del haplotipo DQB1*0602 tiene poco valor diagnóstico, pues es frecuente en la población general, su ausencia hará muy improbable el diagnóstico de una narcolepsia tipo 1^{1,2,9}. En cualquier caso, la historia clínica es muy importante, y en un paciente con somnolencia se debe preguntar siempre por la presencia de cataplejía. Este será el síntoma que nos guiará hacia el diagnóstico. Los pacientes con frecuencia no explican la cataplejía de forma espontánea y pueden considerarla un problema poco frecuente, no relevante y no relacionado con la somnolencia.

El tratamiento ideal de la narcolepsia tipo 1, que sería la administración sustitutiva de hipocretina, la sustancia que falta en el cerebro, aún no está disponible, pero existe una serie de tratamientos sintomáticos eficaces¹⁰. Es importante una buena higiene del sueño por la noche, y si el paciente puede efectuar alguna breve siesta durante el día, su rendimiento mejorará. Si esto es insuficiente, el tratamiento farmacológico debe dirigirse al síntoma más incapacitante, sea la somnolencia, la cataplejía o ambos (Tabla 2). Para la somnolencia se utilizan agentes estimulantes como el metilfenidato o el modafinilo. Para la

cataplejía se recomiendan antidepresivos como la clomipramina, la venlafaxina y la fluoxetina. El oxibato sódico también es eficaz para la cataplejía, así como para el sueño nocturno fragmentado y la somnolencia¹⁰. Las alucinaciones y las parálisis de sueño también mejorarán con los antidepresivos.

La narcolepsia tipo 2 (o sin cataplejía) es menos frecuente que la tipo 1 y se caracteriza por una somnolencia excesiva junto a la presencia de dos o más SOREMP en el MSLT en ausencia de cataplejía y ninguna otra causa que explique la somnolencia (Tabla 1)^{3,11}. En este tipo de narcolepsia no hay ningún síntoma característico, y las alucinaciones y las parálisis de sueño pueden estar o no presentes, si bien, como se ha mencionado anteriormente, se trata de fenómenos frecuentes en la población general que con frecuencia son precipitados por situaciones de privación de sueño. Se desconocen la etiología y los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de narcolepsia, y, a diferencia de la narcolepsia tipo 1, la tipo 2 no dispone de ningún biomarcador: no se asocia a ningún tipo de HLA y los niveles de hipocretina en el LCR son normales¹¹. En este sentido, en la actualidad, en un paciente con somnolencia que no presente cataplejía pero en el que se demuestre un déficit de hipocretina en el LCR se debe realizar el diagnóstico de narcolepsia tipo 1 (o síndrome por déficit de hipocretina), en lugar del de narcolepsia tipo 2 o sin cataplejía, pues la etiopatogenia de la enfermedad en este paciente estará clara. En

algunos pacientes con narcolepsia tipo 1 la cataplejía puede tardar años en aparecer tras el inicio de la somnolencia³.

Por otro lado, parece que la presencia de dos o más SOREMP en el MSLT no es exclusiva ni específica de la narcolepsia, pues puede ocurrir en el 5-10% de los pacientes con un síndrome de apneas obstructivas del sueño o en personas privadas de sueño o con trabajos por turnos, e incluso en la población general¹². Además, según se está viendo, la presencia de dos o más SOREMP en el MSLT es un hallazgo poco estable y poco reproducible en aquellos sujetos que no son narcolépticos tipo 1, pues cuando al cabo de un tiempo se repite la prueba, hasta en el 50% de los casos inicialmente catalogados como narcolepsia tipo 2 los SOREMP desaparecen en este segundo MSLT¹³. Por ello, actualmente se considera que es probable que muchos pacientes diagnosticados de narcolepsia tipo 2 sean en realidad falsos positivos, y que su somnolencia y alteraciones en el MSLT se deban a otras causas no detectadas o no consideradas en la valoración inicial del paciente, como una privación crónica de sueño o la existencia de un trabajo por turnos^{11,12}.

Así pues, la narcolepsia tipo 2 es una entidad cada vez más discutida y en el fondo muy pobremente definida, basada en la combinación de un síntoma frecuente en la población (la somnolencia excesiva) junto a un hallazgo de dos o más SOREMP en el MSLT, algo no exclusivo de la narcolepsia y que puede ocurrir con cierta frecuencia en otras situaciones que cursan con somnolencia y que son mucho más prevalentes que la narcolepsia. Todo ello contrasta con la narcolepsia tipo 1, que es una enfermedad muy bien definida desde el punto de vista clínico-patológico, con un síntoma distintivo (la cataplejía) y un sustrato fisiopatológico bien definido (la pérdida de neuronas hipocretinérgicas en el hipotálamo), y con una serie de biomarcadores asociados (el HLA DQB1*0602 y el déficit de hipocretina en el LCR).

HIPERSOMNIA IDIOPÁTICA

La hipersomnia idiopática es menos frecuente que la narcolepsia y consiste en períodos prolongados de somnolencia diurna sin ataques de cataplejía¹⁴. Las siestas diurnas son necesarias y largas, pero no tienen un efecto reparador como en la narcolepsia. El sueño nocturno con frecuencia es de mayor duración que lo habitual, y el despertar matutino, difícil. El síndrome es familiar en un tercio de los casos, afecta a ambos sexos por igual, se inicia en la adolescencia y dura toda la vida. La causa es desconocida. En estos pacientes no hay inicios de sueño en fase REM en

el polisomnograma ni en el MSLT, ni asociación alguna al HLA. Tampoco existe ningún biomarcador específico para esta entidad¹⁴. Es obligatorio excluir otras causas de somnolencia como un síndrome de apneas obstructivas del sueño o una forma parcial de este, conocida como síndrome del aumento de resistencia de las vías aéreas superiores, que se debe a una fragmentación del sueño de origen respiratorio pero sin apneas claras. También deben distinguirse de la hipersomnia idiopática, por su diferente tratamiento, la hipersomnia asociada a la depresión o la debida a alteraciones metabólicas o endocrinas, como por ejemplo hipotiroidismo. El tratamiento será sintomático y consistirá en fármacos estimulantes¹⁴.

HIPERSOMNIAS RECURRENTES: SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN

Las hipersomnias recurrentes se caracterizan por la presencia de ataques de días a semanas de duración en los que el paciente presenta una intensa somnolencia excesiva y que se van repitiendo al cabo de varias semanas o meses. En los períodos entre ataques, el paciente está absolutamente asintomático. El síndrome de Kleine-Levin es la principal hipersomnia recurrente, se inicia en la infancia, la adolescencia o la edad adulta joven y afecta más a los varones que a las mujeres¹⁵. Durante los ataques los pacientes presentan una intensa hipersomnia (duermen de 16 a 20 h al día, levantándose de la cama tan solo para comer o evacuar), que se acompaña de alteraciones conductuales graves, las más características de las cuales son la hiperfagia y la hipersexualidad, pero también de desinhibición, irritabilidad, apatía o conducta pueril e infantil. Además, existe una alteración cognitiva con afectación variable de la atención y la memoria. También puede haber síntomas neuropsiquiátricos como un estado de ánimo deprimido, ansiedad, desrealización, ideas delirantes y alucinaciones. Los ataques, que pueden durar días o semanas, se van repitiendo de forma variable, de 1 a 10 o más veces al año¹⁵. El diagnóstico es clínico y no existe ninguna prueba diagnóstica o biomarcador de la enfermedad. El electroencefalograma (EEG) durante los ataques puede mostrar un enlentecimiento difuso e inespecífico de la actividad eléctrica cerebral, pero sirve para descartar un estatus epiléptico no convulsivo. Las pruebas de neuroimagen y el análisis del LCR no muestran alteraciones específicas. En la actualidad, la causa del síndrome es desconocida, aunque se considera que existe una disfunción diencefálica, probablemente a nivel hipotalámico

y talámico. En este sentido, el síndrome de Kleine-Levin sería más una encefalopatía que un trastorno de sueño aislado. En general, el curso del síndrome es hacia la mejoría espontánea con los años y la desaparición de los ataques recurrentes. Durante los ataques los fármacos estimulantes pueden aumentar el grado de alerta, pero pueden exacerbar los síntomas conductuales y cognitivos. El tratamiento con litio o ácido valproico puede ser eficaz a la hora de reducir el número de ataques¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet*. 2007;369(9560):499-511.
2. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2654-62.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3.^a ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
4. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology*. 2001;57(11):2029-33.
5. Thorpy MJ, Krieger AC. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact. *Sleep Med*. 2014;15(5):502-7.
6. Plazzi G, Pizza F, Palai V, et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain*. 2011;134(Pt 12):3477-89.
7. Mignot E, Lammers GJ, Ripley B, et al. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch Neurol*. 2002;59(10):1553-62.
8. Peyron C, Faraco J, Rogers W, et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med*. 2000;6(9):991-7.
9. Mignot E, Hayduk R, Black J, et al. HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. *Sleep*. 1997;20(11):1012-20.
10. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol*. 2006;13(10):1035-48.
11. Baumann CR, Mignot E, Lammers GJ, et al. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy: a consensus statement. *Sleep*. 2014;37(6):1035-42.
12. Goldbart A, Peppard P, Finn L, et al. Narcolepsy and predictors of positive MSLTs in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2014;37(6):1043-51.
13. Trott LM, Staab BA, Rye DB. Test-retest reliability of the multiple sleep latency test in narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):789-95.
14. Ali M, Auger RR, Slocumb NL, Morgenthaler TI. Idiopathic hypersomnia: clinical features and response to treatment. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):562-8.
15. Arnulf I, Rico TJ, Mignot E. Diagnosis, disease course, and management of patients with Kleine-Levin syndrome. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):918-28.