

Con la colaboración de



área sistema nervioso central

Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) / Enfermedad de Willis Ekbon

NEUPD7830614



Síndrome de Piernas Inquietas (SPI)/ Enfermedad de Willis Ekbon

emergen DOC documentos clínicos semergen

área sistema nervioso central



© de los contenidos SEMERGEN

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

© Edicomplet. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

I.S.B.N.: 978-84-96835-42-9
Depósito Legal: M-17103-2014

Coordinación Técnica y Editorial

saned.
GRUPO

Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel.: 91 749 95 02
Anton Fortuny, 14-16. Edificio B. 2º-2º. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Tel.: 93 320 93 30

Diseño, maquetación e impresión: puntoyseguido, S.L.





emergen

DOC

documentos
clínicos
semergen

Síndrome de
Piernas Inquietas (SPI)/
Enfermedad de Willis Ekbohm

área sistema nervioso central

DPC AP
Desarrollo Profesional Continuo en Atención Primaria

SEMERGEN
Sociedad Española
de Médicos
de Atención
Primaria



Uno de los objetivos fundamentales de una sociedad científica es facilitar la formación e investigación del colectivo profesional al que dedica sus esfuerzos y acciones. La Formación Médica Continuada, debido a su rápido avance, su dinamismo y gran volumen de conocimientos, debe facilitarse al profesional, de una manera clara, accesible y ordenada.

En Atención Primaria este hecho es aún más evidente, debido al gran espectro de áreas competenciales del médico general/de familia.

Las sociedades científicas, basándose en la evidencia de las pruebas y los estudios, deben estructurar sus conocimientos para facilitar el acceso de la formación a los profesionales, y de esta manera, sentar las bases de las actuaciones, de forma consensuada, coordinada y basada en el rigor científico. Éste es el objetivo que persiguen los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), que aquí presentamos. Por primera vez, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), a través de sus múltiples grupos de trabajo, ha elaborado unos documentos clínicos, que a modo de Guías Basadas en la Evidencia, elabora propuestas de diagnóstico, manejo y tratamiento de múltiples áreas competenciales del médico general/de familia.

La elaboración de este material no es obra fácil, ya que exige el esfuerzo coordinado de varios grupos de trabajo a la vez, además de una gran labor de síntesis, consenso y, lo que aún es más importante, de toma de posiciones de nuestra Sociedad en los diversos aspectos que se tratan. En cada uno de los Documentos se manifiesta la postura, de forma clara y concisa, de SEMERGEN, en aquellos aspectos y controversias que necesitan del asesoramiento al profesional. Estos Documentos son una valiosa herramienta práctica para el médico general/de familia, que de esta manera tendrá la seguridad y respaldo de la opinión de los especialistas de Atención Primaria en las diversas áreas.

Quiero felicitar, tanto a los coordinadores como a los autores, por el gran esfuerzo realizado y por la enorme labor de consenso y definición que les ha llevado a la creación de una herramienta de enorme utilidad. También quisiera agradecer a UCB su inestimable colaboración en la consecución de nuestro objetivo. Estos Documentos, que se editan en versión electrónica y en papel, son vivos y dinámicos, por lo que están abiertos a modificaciones, sugerencias y cambios, en función de los continuos avances que se produzcan en las distintas áreas.

Es nuestro deseo que los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), se conviertan en una herramienta de uso habitual y obligado en las consultas de todos los centros de salud de España.

JOSÉ LUIS LLISTERRI
Presidente Nacional de SEMERGEN



Índice

Introducción.....	5
CAPÍTULO 1	
Epidemiología.....	7
CAPÍTULO 2	
Fisiopatología.....	11
CAPÍTULO 3	
Comorbilidad.....	13
CAPÍTULO 4	
Síntomas clínicos.....	15
CAPÍTULO 5	
Diagnóstico. Criterios diagnósticos.....	17
CAPÍTULO 6	
Tipos de síndromes de piernas inquietas.....	23
CAPÍTULO 7	
Diagnóstico diferencial.....	25
CAPÍTULO 8	
Criterios de derivación.....	29
CAPÍTULO 9	
Tratamiento del SPI/EWE.....	31
CAPÍTULO 10	
Manejo de las complicaciones. El aumento de la sintomatología.....	39
CAPÍTULO 11	
SPI/EWE en situaciones especiales.....	43
CAPÍTULO 12	
Seguimiento del paciente.....	47
CAPÍTULO 13	
Recomendaciones a pacientes.....	49
ANEXOS	51
Criterios clínicos de SPI/EWE Derivación al especialista Escala clínica específica para la evaluación de la gravedad de los síntomas	
Direcciones web donde es posible encontrar más información sobre la enfermedad.....	56

Coordinadores científicos

Enrique Arrieta Antón
Médico de familia. Centro de Salud Segovia Rural. Segovia
Coordinador del Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Diego García-Borreguero y Díaz-Varela
Director del Instituto de Investigaciones del Sueño de Madrid
Presidente de la Sociedad Española del Sueño
Presidente del *International Restless Legs Study Group*

Autores

María Teresa Alcalde Ibáñez
Médico de familia. Centro de Salud de Arucas. Las Palmas de Gran Canaria
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Enrique Arrieta Antón
Médico de familia. Centro de Salud Segovia Rural. Segovia
Coordinador del Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Pablo Baz Rodríguez
Médico de familia. Centro de Salud de Ciudad Rodrigo. Salamanca
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Diego García-Borreguero y Díaz-Varela
Director del Instituto de Investigaciones del Sueño de Madrid
Presidente de la Sociedad Española del Sueño
Presidente del *International Restless Legs Study Group*

Juan José Gomáriz García
Médico de familia. Centro de Salud Lorca Sur. Murcia
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Sergio González Blanco
Médico de familia. Centro de Salud de Villanueva de la Serena. Badajoz
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Isabel González González
Médico de familia. Centro de Salud de Breña Baja. La Palma
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Inés M^a Luna Calcaño
Médico de familia. Centro de Salud Lorca Sur. Murcia
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

M^a Carmen Martínez Altarriba
Médico de familia. CAP Horta. Barcelona
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Raquel Ramírez Parrondo
Médico de familia. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Comité editorial

Federico Pérez Agudo
Médico de familia. Centro de Especialidades Médicas de Madrid 5. Madrid
Profesor clínico de la Facultad de Medicina Universidad de Alcalá

Introducción

El síndrome de piernas inquietas o enfermedad de Willis-Ekbom (SPI/EWE) es una enfermedad frecuente, descrita en la literatura médica hace muchos años, y con unos criterios diagnósticos y un tratamiento bien establecidos gracias a los trabajos del *International Restless Legs Syndrome Study Group* (IRLSSG). Este grupo de estudio, además ha adoptado el término de enfermedad de Willis-Ekbom en reconocimiento a la descripción inicial realizada por Thomas Willis en el siglo XVII y al médico sueco Karl-Axel Ekbom, quien acuñó en 1945 el término de síndrome de piernas inquietas.

La enfermedad consiste en un trastorno neurológico, sensitivo y motor, caracterizado por una necesidad irresistible de mover las extremidades inferiores, acompañado de sensaciones desagradables, que empeora en reposo y mejora con la actividad, y con un claro ritmo circadiano empeorando por la noche.

A pesar de lo anterior, el SPI/EWE es una entidad poco conocida, y las personas que la padecen son con frecuencia diagnosticadas y tratadas por otros motivos, con el consiguiente deterioro en su calidad de vida y el aumento de los gastos y de las complicaciones que provocan los procedimientos diagnósticos y tratamientos mal indicados.

Estamos hablando de una enfermedad cuyo diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en una historia clínica que nos permita determinar si el paciente cumple los criterios clínicos y en una cuidadosa exploración física y neurológica. La enfermedad puede ser primaria, idiopática, o secundaria a otros procesos, por lo que es preciso descartarlos mediante la realización de pruebas complementarias. Además,

la prevalencia de SPI/EWE es comparable a la de problemas de salud como la diabetes o el deterioro cognitivo y para su tratamiento contamos con fármacos eficaces.

Todo esto hace que el SPI/EWE sea un problema de salud con un especial interés para los médicos de Atención Primaria, ya que el conocimiento de la enfermedad va a permitir su diagnóstico y su manejo en el primer nivel asistencial, y una correcta derivación al especialista en Neurología o en enfermedades del sueño, cuando esto sea necesario.

El presente documento SEMERGEN Doc tiene como objetivo mejorar el conocimiento de los médicos de Atención Primaria sobre el SPI/EWE, y aclarar las dudas que pudieran surgir respecto al diagnóstico, el tratamiento o la derivación de estos pacientes. Para su elaboración, el Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN ha contado con el asesoramiento de un experto como el Dr. Diego García Borreguero, Director del Instituto de Investigaciones del Sueño de Madrid, Presidente de la Sociedad Española del Sueño y Presidente del *International Restless Legs Study Group*, quien además de coordinar la obra ha redactado los importantes capítulos de tratamiento, complicaciones y situaciones especiales.

Por último, dejar patente nuestro agradecimiento a UCB Pharma que ha patrocinado la publicación de esta monografía, facilitando que nuestro grupo de trabajo haya podido colaborar con un experto de primer orden en un proyecto que consideramos de interés para nuestros compañeros.

Enrique Arrieta Antón
Coordinador científico



Capítulo 1

Epidemiología

Juan José Gomáriz García

El SPI/EWE es un trastorno mucho más frecuente de lo que habitualmente se diagnostica. Desde la descripción de Ekbohm hasta 1980 se consideró que la prevalencia del SPI/EWE oscilaba entre 1 y 5% de la población general. Sin embargo, los estudios realizados hasta ese momento no incluyeron criterios diagnósticos rigurosos, por lo que esos datos carecen de validez, y es solamente a partir de los años 90 cuando los estudios epidemiológicos se hicieron con el rigor necesario.

Los estudios de base poblacional han encontrado prevalencias que oscilan entre el 2 y el 15%. Probablemente, las diferencias entre los trabajos publicados se deban a los distintos criterios diagnósticos utilizados en ellos. La falta de criterios uniformes de diagnóstico dificultaba la comparación de las series estudiadas.

Los estudios poblacionales amplios realizados en Europa, Canadá y Estados Unidos usando los criterios establecidos en 1995 por el Grupo Internacional de Estudio del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG en sus siglas en inglés) encontraron mayores cifras de prevalencia. No obstante, la adopción de los criterios revisados en 2003, más restrictivos, dio cifras algo más reducidas, entre el 4 y el 10%, probablemente más acordes con la realidad, al disminuir la tasa de falsos positivos.

Se acepta como una buena estimación una prevalencia del 6%, lo que significa que en un cupo normal de unas 2.000 personas, el número de pacientes afectados debería ser de unos 120 (aproximadamente el mismo que el de pacientes diabéticos).

En un trabajo publicado por Van de Vijver et al. en 2004 realizado sobre una población de un millón y medio de personas en Inglaterra, se encontró una incidencia de 41 casos/100.000 personas. La incidencia fue mayor en las mujeres que en los hombres, con una tendencia a incrementarse con la edad, y la prevalencia global fue de 0,25% (3.827 casos diagnosticados) (Figuras 1.1 y 1.2).

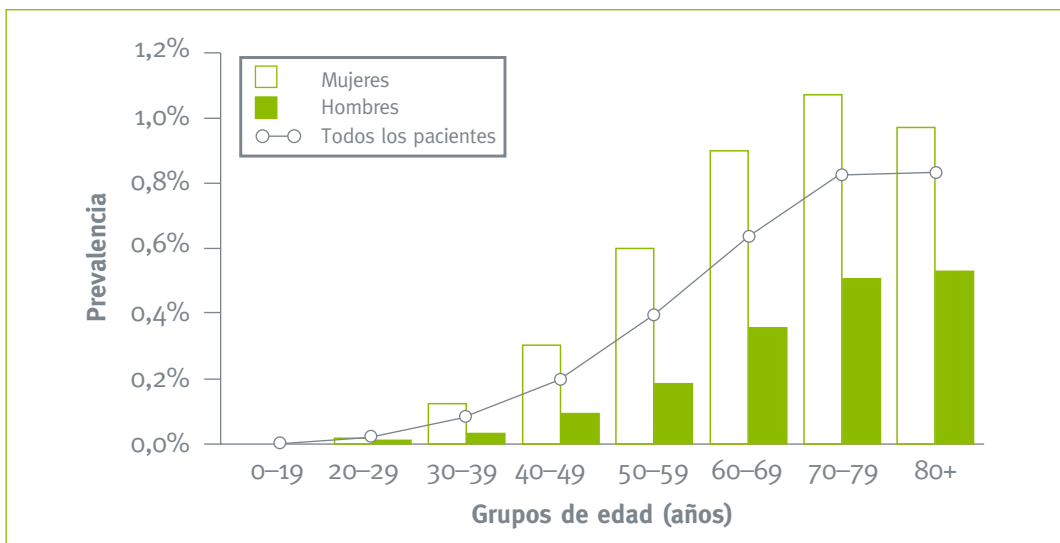


Figura 1.1. Prevalencia SPI/EWE.

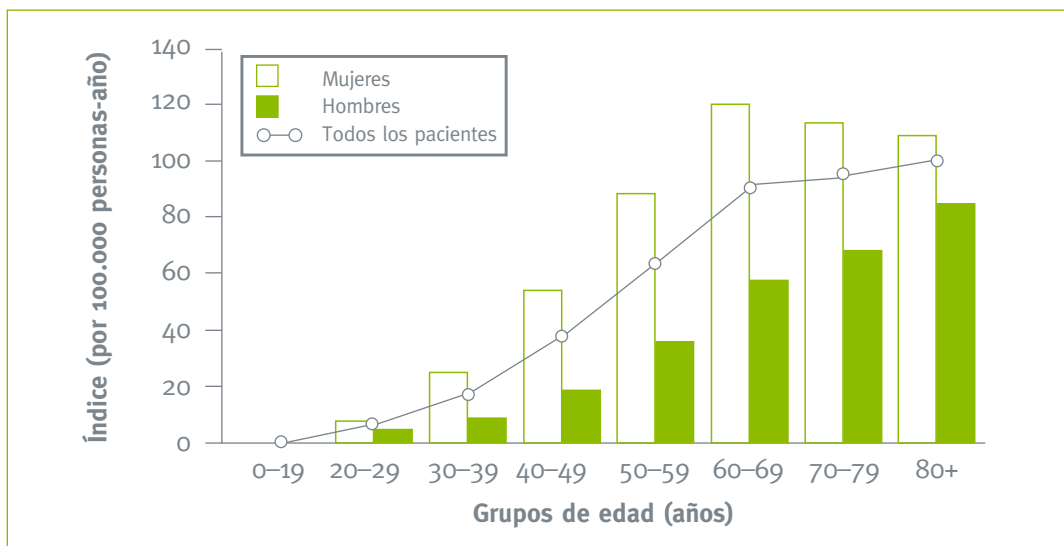


Figura 1.2. Incidencia SPI/EWE.

Un trabajo realizado en nuestro país, en consultas de Atención Primaria, encontró una prevalencia más alta, 11,6% de los mayores de 50 años, siendo tres veces más frecuente en las mujeres que en los varones.

En prácticamente todas las series publicadas existe un predominio de mujeres afectadas sobre los hombres (17-13% más frecuente en las mujeres), aunque en Japón parece ser mayor en los hombres (especialmente entre 40-49 años de edad), que en las mujeres. En un estudio, la prevalencia pasaba del 3% en personas menores de 30 años al 19% en mayores de 80 años. Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en países asiáticos han mostrado una prevalencia del SPI/EWE más baja (1-1,5%), debido probablemente a criterios de selección de pacientes y a diferencias genéticas.

El diagnóstico puede ser difícil en niños, y estos ser diagnosticados erróneamente de otros problemas, como síndrome de hiperactividad.

En el tercer trimestre del embarazo hay una elevada prevalencia (13-15%) que luego desaparece tras el parto.

Uno de los estudios epidemiológicos realizados por Crochard en 2006 para determinar qué número de pacientes tenían sintomatología en las piernas y cuántos tenían trastornos del sueño, puso de manifiesto que de un total de 1.405.823 pacientes que consultaron por sintomatología compatible con manifestaciones clínicas propias del síndrome de piernas inquietas, el 4,39% (61.685 pacientes) referían sintomatología exclusivamente en las piernas

y un 2,8% (40.568 pacientes) presentaron una sintomatología específica de un trastorno del sueño.

De los estudios epidemiológicos realizados pueden extraerse las siguientes conclusiones:

- El SPI/EWE es una condición bastante frecuente en los países occidentales, con una prevalencia que oscila entre el 4-10% de la población general.
- Las mujeres y los sujetos con más de 65 años se ven afectados con mayor frecuencia (10-20%).
- Las formas más graves y que generalmente requieren un tratamiento comprenden el 15% del total de los sujetos con SPI/EWE, lo que supone un 1,9% de la población general.

Factores de riesgo

Aunque la mayoría de los casos de SPI/EWE son idiopáticos o primarios (60-70%), es importante descartar las causas secundarias o los factores que las exacerban como alcohol, café o tabaco. Se debe tomar especial consideración con los fármacos potencialmente desencadenantes o agravantes del cuadro, como neurolépticos, betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, interrupción brusca de sedantes y anticonvulsionantes.

El SPI/EWE secundario parece estar relacionado con diferentes factores o condiciones, aunque el grado de causalidad directa es ob-

jeto de discusión. Por ello, es preferible hablar de factores de riesgo o de comorbilidad. Estas condiciones son:

- Las personas con niveles bajos de hierro o con anemia pueden tener una tendencia a desarrollar el SPI/EWE. Una vez que se hayan corregido los niveles de hierro o la anemia, los pacientes pueden encontrar una disminución en los síntomas.
- Las enfermedades crónicas como el fallo renal, la diabetes, la enfermedad de Parkinson, y la neuropatía periférica están asociadas con el SPI/EWE. Cuando se trata la enfermedad principal a menudo se obtiene un alivio de los síntomas del SPI/EWE.
- Algunas mujeres embarazadas sufren de SPI/EWE, especialmente en el último trimestre. En la mayoría de estas mujeres, los síntomas generalmente desaparecen a las 4 semanas del parto.
- Algunos medicamentos - como las drogas para prevenir las náuseas (proclorperazina o metoclopramide), las crisis epilépticas (fenitoina o droperidol), los antipsicóticos (haloperidol o derivados de la fenotiazina), y algunos medicamentos para el catarro o las alergias - pueden agravar los síntomas. En general, los fármacos antagonistas de la dopamina, antihistamínicos o inhibidores de la recaptación de serotonina.
- La cafeína, el alcohol y el tabaco pueden agravar o provocar los síntomas en los pacientes con predisposición a desarrollar el SPI/EWE. Algunos estudios han mostrado que una reducción o la eliminación total de tales sustancias puede aliviar los síntomas, aunque no está claro si la eliminación de estas sustancias puede evitar que los síntomas del SPI/EWE ocurran del todo.



Capítulo 2

Fisiopatología

M^a Carmen Martínez Altarriba

Desde los trabajos de Ekblom sabemos que el SPI/EWE tiene relación con una alteración del metabolismo del hierro. Posteriormente, la observación de que los síntomas responden a levodopa y de que el cuadro se puede desencadenar o agravar por fármacos antidopaminérgicos, llevó a la conclusión de que en la fisiopatología de este cuadro también influye una disfunción dopaminérgica. La dopamina es un neurotransmisor, encargado de la regulación del movimiento, y esta sustancia depende intrínsecamente de los niveles de hierro y del déficit de los depósitos (niveles de ferritina), para su correcto funcionamiento.

Aunque la etiología es en buena medida desconocida, los estudios neurofarmacológicos, de neuroimagen y neurofisiológicos apuntan a una posible disfunción del sistema dopaminérgico, al menos para los casos idiopáticos, si bien las alteraciones encontradas ofrecen aún importantes lagunas, por lo que no existe una teoría única e inequívoca sobre el origen del trastorno. A pesar de ello, nuestro conocimiento del SPI/EWE cada vez es mayor, y en los últimos años se han realizado avances que sugieren una posible implicación del metabolismo del hierro, así como de factores genéticos.

Sistema dopaminérgico

La hipótesis sobre una implicación de los sistemas dopaminérgicos en la patogénesis del SPI/EWE se sustenta en diversos hechos, entre los que ocupa un papel relevante el efecto terapéutico de los agentes dopaminérgicos. También los recientes estudios de metaboli-

tos dopaminérgicos en LCR. Por otro lado, los síntomas de SPI/EWE pueden ser precipitados o exacerbados tras la administración de bloqueantes dopaminérgicos, particularmente si son de tipo D2, tales como los neurolepticos. No obstante, tal efecto se produce solamente cuando los agonistas dopaminérgicos tienen efectos centrales, lo cual implica necesariamente la participación de mecanismos dopaminérgicos centrales en la patogénesis del SPI/EWE.

La respuesta terapéutica a las sustancias dopaminérgicas se produce también en el SPI/EWE de origen secundario. Así, los pacientes con SPI/EWE y alteraciones medulares pueden ser efectivamente tratados con sustancias dopaminérgicas. Los síntomas de SPI/EWE en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 3 respondieron al tratamiento con L-DOPA.

Otra fuente de apoyo a una participación dopaminérgica proviene de la similitud existente entre las características clínicas del SPI/EWE, particularmente si este es severo, y la acatisia inducida por neurolepticos (AIN). Ambos síndromes comparten como síntoma la presencia de inquietud motora que, en el caso del AIN, es causada o exacerbada por antagonistas dopaminérgicos.

Por otro lado, existen factores que sugieren una implicación de los sistemas noradrenérgicos. Los síntomas de SPI/EWE pueden ser exacerbados tras la administración de antidepresivos tricíclicos. Otros estudios apoyan una estrecha relación entre los sistemas opioidérgicos y dopaminérgicos. El hecho de que los síntomas de SPI/EWE no pudieran ser provocados mediante la administración de antagonistas opiáceos, a pesar de que estos bloquean circuitos dopaminérgicos, sugiere que, en pacientes no previamente tratados, el tono opiáceo en los circuitos neuronales implicados en la fisiopatología del SPI/EWE es relativamente bajo.

Los estudios de neuroimagen han ofrecido resultados heterogéneos. Los cambios encontrados en los estudios de SPECT y PET han sido discretos y difíciles de reconciliar con la

severidad de los síntomas que se observan en muchos pacientes con SPI/EWE. Una posible explicación sería que se tratara de una alteración del *turn-over* dopaminérgico. Si bien la participación de los circuitos dopaminérgicos no es discutida, sí lo es la localización de las vías concretas que producirían el trastorno. Así, es posible que los circuitos afectados sean otros aparte del nigro-estriado, en concreto, las vías dopaminérgicas diencefalo-espinales. La idea de que la disfunción del SPI/EWE pudiera tener una localización subcortical recibe apoyo de los estudios de resonancia magnética. El cerebelo sería uno de los centros clave en los que la transmisión opioidérgica podría tener una función en la modulación del SPI/EWE.

Es posible que la médula espinal se encuentre involucrada de manera parcial en la fisiopatología del SPI/EWE, como por ejemplo, en la generación de movimientos periódicos de piernas (PLMS). Así, en sujetos que han sufrido lesiones y trastornos medulares se observan con frecuencia PLMS, sin presentar síntomas sensoriales como en el SPI/EWE. La similitud entre el reflejo de Babinski y los PLMS también ha sido objeto de investigación. El reflejo de Babinski ha sido observado durante el sueño NREM en sujetos sanos. Dado que la mayoría de los PLMS ocurren durante el sueño NREM, se ha sugerido que durante este tipo de sueño podría estar produciéndose una pérdida de la inhibición supraespinal de las vías piramidales.

Metabolismo del hierro

Hierro y dopamina están relacionados, pues el hierro actúa como cofactor de la tirosina-hidroxilasa, que es la enzima limitante de la síntesis de dopamina. Además, esta enzima es menos activa en las últimas horas del día y el déficit de hierro altera aún más su funcionamiento en las horas de oscuridad, lo que podría relacionarse con el ritmo circadiano que sigue este síndrome.

Existe una relación entre ferropenia y SPI/EWE pues la prevalencia de la enfermedad alcanza un 30% entre los individuos con ferropenia y la intensidad de los síntomas se correlaciona con el grado de déficit férrico. Podemos deducir que en individuos genéticamente predispuestos, circunstancias ambientales que supongan un déficit de hierro, como una pérdida de sangre por cirugía, hemorragias crónicas, donaciones frecuentes de sangre o menstrua-

ciones abundantes, o un consumo excesivo, como el embarazo, pueden desenmascarar o agravar un SPI/EWE hasta entonces latente o asintomático. Una vez corregido este déficit férrico, el SPI/EWE puede mejorar y volver a la situación previa, lo que no excluye que se pueda manifestar más adelante, quizá esta vez ya sin un precipitante.

Esta relación ha sido bien estudiada en el embarazo. Aproximadamente una de cada 4-5 mujeres experimenta síntomas de SPI/EWE durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre. En general esta sintomatología desaparece poco después del parto, pero algo más de la mitad de las mujeres la vuelven a sufrir en embarazos subsiguientes.

Factores genéticos

Aproximadamente un 65% de los pacientes con SPI/EWE idiopático tienen antecedentes familiares y la concordancia entre gemelos monocigóticos es mayor de un 80%, lo que refleja la importancia de los factores genéticos en la etiología de este cuadro. En algunas familias puede incluso establecerse un claro patrón de herencia autosómica dominante. Las personas con la forma hereditaria de SPI/EWE tienden a ser más jóvenes cuando los síntomas comienzan y tienen una progresión más lenta de la enfermedad. Los estudios de ligamiento realizados en estas familias con un claro patrón de herencia han localizado ocho loci diferentes relacionados con la enfermedad, pero no se ha identificado ningún gen cuya mutación pueda provocarla.

Se han identificado polimorfismos en varios genes que suponen un aumento de riesgo; es decir, variantes genéticas no necesariamente patológicas pero que pueden inducir cambios en la expresión o la actividad de un gen. Estos genes tienen en común ser genes reguladores que modifican la actividad de otros genes, algunos de ellos relacionados con el metabolismo y el transporte de hierro. Tener las variantes polimórficas de riesgo no supone que obligatoriamente se vaya a padecer la enfermedad, sino que la posibilidad de padecerla se multiplica por un factor de 1,3 a 4. Así pues, nos encontramos ante una enfermedad de naturaleza poligénica, en cuya aparición se encuentran implicados diversos genes con polimorfismos que protegen o facilitan la aparición de la enfermedad, lo que ocurrirá como resultado de la suma de los efectos de todas estas variantes.



Capítulo 3

Comorbilidad

Juan José Gomáriz García

En la mayor parte de los casos (60-70%), el SPI/EWE es un trastorno primario, sin que se encuentre ningún otro problema de salud, pero se ha relacionado con varias enfermedades:

Anemia ferropénica

En los casos no clasificados como primarios se ha establecido una vinculación entre las piernas inquietas y otras patologías como la anemia ferropénica. En algunas series, hasta un 20% de los pacientes con SPI/EWE tiene una anemia ferropénica. Por otro lado, aun en ausencia de anemia, los valores de ferritina son menores en los pacientes con SPI/EWE que en los controles. Existe una relación inversa entre la gravedad de los síntomas del SPI/EWE y los valores de ferritina, incluso en ausencia de anemia o con sideremia normal. Las concentraciones de ferritina por debajo de 75 mcg/l pueden exacerbar los síntomas de SPI/EWE. En estos pacientes se ha observado una relación directa entre los valores de ferritina y la calidad del sueño. También se ha descrito en la bibliografía la desaparición de las molestias después de completar el tratamiento de una anemia ferropénica. Por todo ello, se deben determinar los valores de ferritina a los pacientes con un SPI/EWE de reciente diagnóstico o a aquellos que presentan una exacerbación de sus síntomas.

En aquellos pacientes diagnosticados previamente de anemia ferropénica y en aquellas situaciones que cursan con déficit de hierro y ácido fólico, como son ciertos cuadros clínicos de metrorragias, mujeres gestantes, pacientes gastrectomizados y otras patologías del tracto digestivo (tumores del colon), debe realizarse

una búsqueda activa por su frecuente asociación con el SPI/EWE.

Embarazo

Hasta un 19% de las embarazadas presenta un SPI/EWE. Habitualmente los síntomas se alivian rápidamente después del parto. En un estudio, el 95% de las pacientes estaba asintomático a los 10 días del alumbramiento.

Trastornos psiquiátricos

Bader et al. en una serie sobre 369 sujetos de edades comprendidas entre 65 y 83 años, encontraron una prevalencia del SPI/EWE de un 9,8%, describiendo como factores asociados al SPI/EWE, la depresión y las alteraciones de la salud mental.

Insuficiencia renal

Un 50% de los pacientes con insuficiencia renal terminal presenta un SPI/EWE. Esta asociación se produce al margen del hecho de que los síntomas se agraven durante la inmovilidad por la hemodiálisis. Además, el síndrome de piernas inquietas acostumbra a desaparecer después del trasplante renal.

Trastornos del sueño

En el estudio REST, realizado en centros de Atención Primaria de EEUU y Europa, donde participaron un total de 182 médicos de Atención Primaria y 23.052 pacientes, se encontró que un 70% de los pacientes con diagnóstico de SPI/EWE presentaba un latencia para dormirse superior a 30 minutos (criterios de insomnio > 30 minutos en quedarse dormido), y un porcentaje importante (15%) tardaba más de 2 horas. En



este mismo estudio, aproximadamente el 60% de los pacientes con SPI/EWE que cumplían criterios de tratamiento, presentaban despertares frecuentes durante la noche provocados por las alteraciones sensoriales de las extremidades inferiores o por la presencia de movimientos periódicos durante el sueño, que les obligaba a levantarse de la cama y caminar.

El 80% de los pacientes afectados de SPI/EWE padecen también mioclonías nocturnas o movimiento periódico de las piernas (MPP), en el cual los músculos de las extremidades inferiores se contraen involuntariamente durante el sueño. Estos espasmos también despiertan al paciente, que no tiene conciencia de por qué se ha despertado, y pueden ser leves o de tal magnitud que el afectado se arroje fuera de la cama. Las sacudidas de las piernas pueden durar de medio a 5 segundos y repetirse cada 20 ó 40 segundos durante el sueño NREM. La severidad de los trastornos periódicos se mide por el número de sacudidas de las piernas por hora. Se habla de movimiento periódico de las piernas o extremidades cuando se producen al menos 5 sacudidas por hora de sueño y cada una de ellas va seguida de un despertar.

Procesos osteomusculares

Muchos estudios poblacionales muestran una asociación entre procesos dolorosos cróni-

cos de tipo osteomuscular y el SPI/EWE, diagnosticado en base a que los pacientes cumplan los cuatro criterios diagnósticos mayores. También se ha achacado a la artritis reumatoide la capacidad de inducir un SPI/EWE secundario, pues la frecuencia de sujetos que cumplen criterios mayores de SPI/EWE en la población de enfermos con artritis reumatoide es mayor que en la población general.

Enfermedad de Parkinson

En cuanto a las formas secundarias, se ha visto en diversos estudios como el realizado en Estado Unidos por Ondo et al. que un 20% de los pacientes americanos con enfermedad de Parkinson, tenía asociado un SPI/EWE y en estos casos los niveles de ferritina estaban disminuidos, de tal forma que los autores consideran que los niveles bajos de ferritina en los pacientes con enfermedad Parkinson supone un factor de riesgo para el desarrollo del SPI/EWE. Sin embargo, en la actualidad los estudios sobre la asociación del SPI/EWE con enfermedad de Parkinson no son concluyentes y la asociación entre estas dos entidades debe considerarse como una mera casualidad. Otros estudios, realizados en algunas neuropatías, como el llevado a cabo por Ondo y Jakovic mediante electromiografías en 41 pacientes diabéticos con SPI/EWE, concluyeron que 14 pacientes presentaban neuropatías y uno radiculopatías.



Capítulo 4

Síntomas clínicos

Sergio González Blanco

El SPI/EWE es relativamente frecuente en la población general. Los pacientes tienen sensaciones incómodas en sus miembros inferiores, especialmente cuando están sentadas o acostadas. Produce gran disminución de la calidad de vida asociándose a trastornos del sueño y patología mental (ansiedad y depresión). Un 36,3% de los pacientes con SPI/EWE manifiesta un impacto muy negativo sobre su calidad de vida, mientras que un 63,7% refiere algo de impacto negativo.

Puede aparecer en cualquier momento de la vida. La edad media de inicio de los síntomas es a los 27,2 años, pero la edad > 65 años es un factor de riesgo importante. La dificultad que ocasiona para descansar y dormir, condiciona una excesiva hipersomnia diurna (20-25%), pudiendo distorsionar las actividades de la vida diaria. El curso clínico es variable. Los casos más graves de SPI/EWE primario tienen un curso crónico y los más leves suelen presentar periodos de remisión o remisión completa, aunque en este último caso no está bien estudiado.

Según algunos autores el SPI/EWE está infradiagnosticado e infratratado. En aquellos pacientes que expresan formas muy leves o con escasa afectación sobre su vida diaria, el diagnóstico puede retrasarse en el tiempo siendo desapercibida para el médico de Atención Primaria en estadios iniciales, como consecuencia de que el enfermo no consulta tempranamente debido a que la repercusión sensitiva suele ser leve y no le genera aún afectación sobre su calidad de vida.

Se presenta como una serie de alteraciones de tipo sensitivo-motoras con una elevada

variabilidad clínica que depende del individuo que la padece. La sintomatología fundamental y la característica que engloba el síndrome de piernas inquietas se define atendiendo a sus criterios diagnósticos. De este modo los pacientes afectados refieren una necesidad imperiosa de mover las piernas debido a la aparición de una sensación difícil de definir, pero muy desagradable, refiriéndose como sensación de dolor o malestar en las piernas. Por sus características podría asemejarse a una compulsión que, inicialmente, durante un corto periodo de tiempo, el paciente puede controlar, pero que se asocia a un aumento progresivo del malestar sensitivo, cada vez más difícil de soportar. Este ocasiona finalmente que el paciente mueva las piernas, ya que, cuanto más tiempo permanece sin moverlas, mayor es la necesidad o urgencia de hacerlo. En un primer momento notará un alivio importante de este malestar sensitivo con el inicio del movimiento, siendo este temporal, ya que la sintomatología reaparecerá de nuevo tras un periodo de latencia asociado a la nueva posición de reposo de los miembros.

La forma de definir esta sensación de malestar que les lleva a la necesidad imperiosa de mover las piernas varía enormemente de un paciente a otro coincidiendo todos ellos en que sólo el hecho de mover las piernas es lo único que verdaderamente les genera alivio. Así pues podemos encontrarnos con pacientes que lo relatan como sensación de hormigueo, quemazón, dolor, presión, cosquilleo, tirantez, nerviosismo, inquietud, entre otros.

Si atendemos a la topografía, la región corporal que lo define y la más característica es la afectación de los miembros inferiores y más concretamente a nivel de las piernas, localizándolo la mayoría de ellos en la zona situada entre rodillas y tobillos. En la mayoría de los casos la distribución va a ser bilateral y simétrica, aunque alternante, y no siempre apareciendo en la misma pierna. Con no poca frecuencia un miembro se encuentra más afectado que otro. Sin embargo, el síndrome de piernas inquietas, pese a su nombre, no es una entidad exclusi-



va de esta área, pudiendo afectar también a otras regiones como son los pies, muslos o los miembros superiores, tanto en brazos como en manos, aunque las piernas siempre estarán afectadas. Con menor frecuencia se afectarán otras zonas como la región abdominal, genital o cara; de manera aislada sin afectarse las localizaciones antes mencionadas, siendo más frecuente que la aparición de la sintomatología en estas regiones corresponda a fases más evolucionadas de la enfermedad y de manera conjunta con las mismas.

Otro rasgo que lo define es la aparición o empeoramiento del cuadro clínico en situaciones de inactividad, tales como estar sentado o tumbado siendo típica la mejoría sintomática con el inicio del movimiento. El tiempo de latencia desde que se inicia el reposo hasta que se desencadena el malestar sensitivo es variable y depende de la fase en la que se encuentre la patología; pues a mayor grado de enfermedad o menor respuesta al tratamiento pautado, menor será el tiempo de latencia antes del comienzo de los síntomas.

Como se ha descrito, el cuadro sensitivo desaparece o mejora notablemente tras el inicio del movimiento de las piernas, reapareciendo el cuadro al cesar la actividad. De esta manera en su intento de aliviar la sintomatología el paciente realiza actividades tales como mover las piernas, estirarlas, frotarlas entre sí, e incluso, en situaciones de sensación de aumento de temperatura o quemazón, pueden llegar a lavarlas con agua fría. Pese a todo, lo que verdaderamente les supone un alivio importante es levantarse y caminar. Desafortunadamente el malestar reaparece poco tiempo después de volver a la situación de reposo.

Una característica definitoria de gran importancia es la distribución horaria de los síntomas, describiéndose la existencia de un ritmo circadiano de predominio nocturno con una aparición o agravamiento al final del día. Así pues el individuo afecto puede encontrar-

se totalmente asintomático durante el día, comenzando los síntomas nada más atardecer y fundamentalmente por la noche, remitiendo estos en la madrugada aproximadamente entre las 4-6 am. Este ritmo circadiano es más característico y mejor identificable durante las etapas iniciales de la enfermedad, pues el paciente relatará de manera clara que el malestar comenzará característicamente por las noches, relacionándolo con la cena y sobre todo tras irse a la cama. Posteriormente en fases más avanzadas el cuadro puede adelantar su hora de inicio a las tardes e incluso ocasionalmente a lo largo del mediodía. En los pacientes con trabajo a turnos o que hacen viajes transoceánicos, el patrón sintomático sigue el ritmo circadiano, de manera que se desplaza a la hora a la que al individuo le tocaría dormir, aunque no duerma, y se va ajustando paulatinamente a medida que el individuo se adapta al nuevo ritmo.

Esta patología constituye con cierta frecuencia una enfermedad de evolución progresiva, pero con carácter oscilante y variable. En la mayoría de los casos tras un inicio leve, con síntomas escasos y a días alternos, aparece una evolución del cuadro, siendo más continuo hasta volverse diario y con una clínica más intensa. Sin embargo, algunos pacientes refieren mantener periodos asintomáticos o de escasa intensidad durante largos periodos o incluso toda la vida.

Finalmente, de manera similar a lo que sucede en otras patologías con repercusión sobre el descanso nocturno, el hecho de no permitir conciliar y mantener las horas de sueño supone un deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, pudiendo ocasionar tendencia a la somnolencia diurna, cansancio, ansiedad, depresión, predisposición a la hipertensión arterial y/o mal control de la misma, incluso, aunque es un dato más controvertido, puede asociarse a enfermedad coronaria prevalente, además de otras repercusiones cardiovasculares.

Capítulo 5

Diagnóstico.

Criterios diagnósticos

Inés M^a Luna Calcaño
Diego García-Borreguero y Díaz-Varela

El diagnóstico del SPI/EWE a menudo se retrasa o no, sobre todo cuando los síntomas son relativamente leves o inespecíficos. El SPI/EWE primario es un diagnóstico clínico que se basa en los síntomas típicos en presencia de un examen neurológico normal. Sin embargo, los pacientes con formas secundarias del SPI/EWE debido a neuropatía periférica, enfermedad de Parkinson o esclerosis múltiple pueden tener un examen neurológico anormal, con alteraciones sensoriales y reflejas relacionadas.

El *International Restless Legs Study Group* propuso por primera vez unos criterios para el diagnóstico de SPI/EWE en 2003, y posteriormente fueron modificados en 2012. Para el diagnóstico se requiere la presencia de los cinco criterios que son:

- Una necesidad de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por sensaciones molestas y desagradables en las piernas. A veces, la necesidad de moverse está presente sin la sensación de malestar, y a veces los brazos u otras partes del cuerpo están involucrados, además de las piernas.
- La necesidad de moverse o las sensaciones desagradables inician o empeoran durante los periodos de descanso o inactividad, como estar recostado o sentado.
- La necesidad de moverse o las sensaciones desagradables son parciales o totalmente aliviadas por el movimiento, como caminar o realizar estiramientos, y cuando la actividad continúa.

- La necesidad de moverse o las sensaciones desagradables son peores por la tarde o la noche que durante el día, o sólo se producen por la tarde o la noche. Cuando los síntomas son graves, el empeoramiento de la noche no puede ser apreciable, pero debe haber estado presente previamente.
- Los síntomas no se pueden atribuir a otra condición médica.

En la primera redacción se incluían una serie de criterios de apoyo para el diagnóstico de SPI/EWE:

- Un historial familiar de SPI/EWE.
- Una respuesta positiva a los fármacos dopaminérgicos.
- Movimientos periódicos de las extremidades durante la vigilia o el sueño, según la evaluación con los dispositivos de polisomnografía.

En la revisión de 2012 el IRLSSG propone una serie de características clínicas complementarias. Su presencia apoya el diagnóstico, pero su ausencia no lo excluye.

- Respuesta positiva al tratamiento dopaminérgico.
- Movimientos periódicos de las extremidades (MPE) durante la vigilia o el sueño.
- Naturaleza crónica y progresiva del trastorno.

A diferencia del SPI/EWE, que es un diagnóstico clínico, el trastorno del movimiento periódico de las extremidades (MPE) requiere tanto una queja clínica de trastorno del sueño como la presencia de fatiga diurna y una polisomnografía. La polisomnografía no es estrictamente necesaria para el diagnóstico, pero puede ser útil, sobre todo cuando el SPI/EWE es resistente al tratamiento, con el fin de descartar otras causas de la falta de sueño (Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Criterios diagnósticos	
Criterios diagnósticos esenciales del síndrome de piernas inquietas	Características clínicas complementarias
<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad imperiosa de mover las piernas con sensación de dolor o malestar • Los síntomas aparecen y se agravan con la inactividad, sentado o tumbado • Los síntomas desaparecen o mejoran con el movimiento • Ritmo circadiano, de predominio al atardecer y anochecer 	<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta positiva al tratamiento dopaminérgico • MPE durante la vigilia o el sueño • Naturaleza crónica y progresiva del trastorno • Exploración neurológica normal • La presentación más frecuente es el trastorno del sueño

Estudios de laboratorio de sueño

Pruebas en vigilia

Test de inmovilización

El test de inmovilización (SIT, del inglés *Suggested Immobilization Test*) intenta objetivar los síntomas sensitivos y motores durante la vigilia y en situación de reposo. Al realizarse en reposo, desenmascaran la enfermedad subyacente y real, ya que no permiten al paciente ayudarse del movimiento. Por ello, su fiabilidad diagnóstica es siempre mayor.

En su versión clásica, consiste en mantener al paciente durante 60 minutos reclinado en la cama con las piernas estiradas y el tronco a 90º, sin realizar ninguna actividad que le distraiga. Durante este tiempo se registra la actividad electromiográfica de los tibiales anteriores para detectar la disfunción motora. Se le indica al paciente que durante el desarrollo de la prueba debe permanecer despierto y, en la medida que pueda, permanecer inmóvil. Paralelamente, cada 10 minutos se pide al paciente que marque en una escala analógica visual de 10 cm la intensidad de la molestia que nota en las piernas. El test debe realizarse al anochecer, generalmente unos 90 minutos antes de la hora habitual de irse a dormir, que es cuando la intensidad sintomática suele ser mayor.

La principal ventaja del SIT es su simplicidad para evaluar los síntomas en vigilia, que es fundamentalmente cuando los síntomas tienen lugar. Su principal inconveniente, su relativamente baja sensibilidad (produce falsos negativos). Esta se incrementa cuando se combina el SIT seguido de un estudio de sueño.

Test de inmovilización múltiple (mSIT)

Su versión más moderna, el test de inmovilización sugerida múltiple (mSIT) es probable-

mente la prueba que aporta una mayor validez y fiabilidad para establecer el diagnóstico del SPI/EWE. Se basa en los mismos principios que el SIT, pero intenta superar sus limitaciones aumentando el número de pruebas (generalmente a cuatro), cada una de 1 hora de duración, programadas a lo largo de la tarde. Con ello aumentan considerablemente las posibilidades de desenmascarar los síntomas en los pacientes y de poder evaluar la intensidad real de la sintomatología diurna. Adicionalmente, el mSIT modifica levemente las instrucciones que se dan al paciente, permitiéndole moverse libremente si con ello se mitigan las molestias, y evaluando dicho movimiento como parte integral y objetivable de la inquietud motora. Con ello, el mSIT consigue aumentar su utilidad diagnóstica, con una sensibilidad y una especificidad cercanas al 100%.

Si bien, el mSIT (Tabla 5.2) fue ideado inicialmente para ser utilizado en estudios de investigación clínica. Su principal desventaja para ser utilizado en la práctica clínica es su duración. Esta limitación se ve compensada al no requerir ser seguido de un estudio de sueño. En cualquier caso, su realización permite obtener una certeza diagnóstica mayor y es definitivamente la prueba de elección para los casos más difíciles.

Actimetría

La actimetría consiste en el registro del movimiento durante la vida diaria del paciente mediante un dispositivo pequeño y portátil capaz de almacenar la información resultante. Los actímetros registran movimiento, tanto voluntario como involuntario (temblor, cambios posturales durante el sueño, PLM, etc.). En el SPI la actimetría permite realizar una estimación ambulatoria de los PLM durante periodos de tiempo largos (frecuentemente, de hasta una semana). Para ello el actímetro se suele colocar en el tobillo. Los PLM se registran indistintamente tanto si el paciente está dormido

Tabla 5.2. Escala de Severidad Numérica (m-SIT-DI)

¿Cuál ha sido la severidad de sus síntomas en las piernas a lo largo de los últimos 10 minutos?

Hora pautada	Hora actual (24h clock) (HH : MM)	Severidad										
		Ninguna	Muy leve								Muy severa	
10	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1
20	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1
30	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1
40	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1
50	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1
60	□□ : □□	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 1

como despierto. Los datos se pueden analizar mejor si se combina con un diario de sueño.

Las principales ventajas de la actimetría (Figura 5.1) son su bajo coste y la posibilidad de medir los síntomas durante varios días. De hecho, dada su simplicidad, puede ser utilizada en Atención Primaria como método de screening. Sin embargo, la actimetría tiene su principal limitación para evaluar el SPI en su falta de especificidad.

Pruebas durante el sueño

Estudio de sueño/polisomnografía (PSG)

La polisomnografía (PSG), comúnmente llamada también estudio de sueño, consiste en

el registro simultáneo de múltiples variables fisiológicas (generalmente electroencefalograma, electroculograma, electromiogramamentoniano y de piernas en ambos tibiales anteriores, flujo aéreo buconasal, movimientos respiratorios torácicos y abdominales, pulsioximetría y electrocardiograma) habitualmente combinado con un registro de vídeo, de una noche de sueño. En un paciente con sospecha de SPI/EWE, la PSG va a permitir detectar y cuantificar los movimientos periódicos de las piernas (PLM, del inglés *Periodic Leg Movements*), que constituyen la fenomenología motora del SPI, así como descartar otras patologías de sueño. Los PLM se registran mediante electrodos de superficie colocados sobre ambos tibiales anteriores.

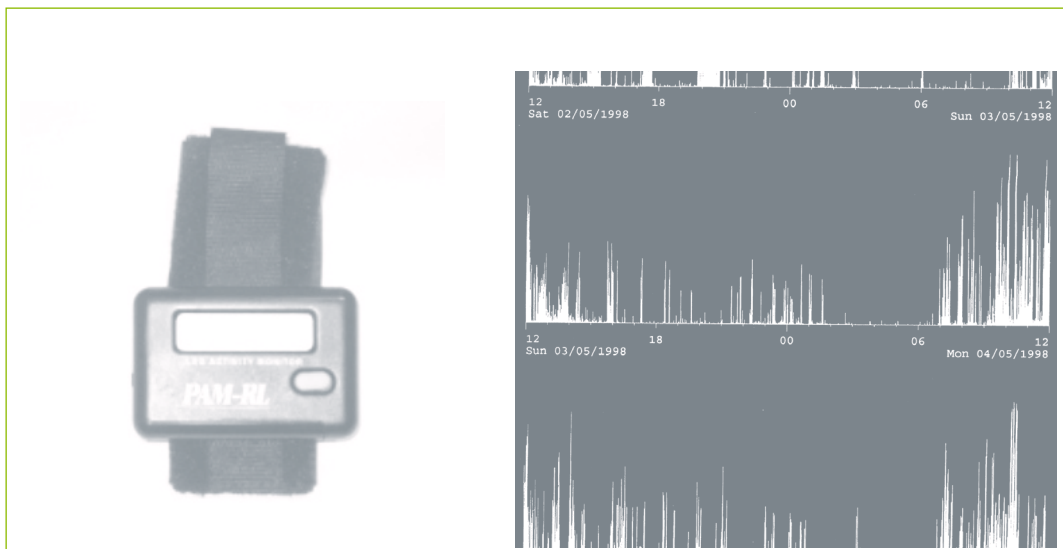


Figura 5.1. Actimetría.

Los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (PLMS, del inglés *periodic leg movements during sleep*) son movimientos de flexión dorsal de dedos y pie que aparecen con cierta ritmicidad durante el sueño. También pueden detectarse en los momentos sintomáticos durante la vigilia, denominándose entonces PLMW (del inglés *Periodic Leg Movements during Wakefulness*). Se registran mediante electrodos de superficie colocados sobre los músculos tibiales anteriores. Pueden asociarse, ir precedidos o sucedidos, de microdespertares, y ocasionan la fragmentación del sueño.

Tan importante como la identificación de los PLM es su cuantificación. Para ello se utiliza el índice de PLM, definido como el número de PLM por cada hora de sueño. Dado que los PLM se pueden presentar en personas asintomáticas, especialmente las de mayor edad, resulta importante saber a partir de qué índice de

PLM se puede hablar de anomalía. Aunque todavía es materia de discusión, los trabajos más recientes sitúan el límite de la normalidad en 11 h de sueño.

El principal problema es que incluso un índice elevado de PLM no es absolutamente específico de SPI/EWE, pues puede encontrarse en individuos asintomáticos, especialmente en personas mayores. También pueden aparecer asociados a otras patologías de sueño, como la apnea del sueño, narcolepsia y otras. Por otro lado, algunos pacientes con SPI pueden no presentar PLM. Por todo ello, la PSG no puede nunca, por sí sola, dar el diagnóstico de SPI. Como máximo sería una técnica de apoyo diagnóstico que puede aportar información útil pero no definitiva, ya que la presencia de un índice elevado de PLM no es ni necesaria ni suficiente para realizar el diagnóstico de SPI.

Lectura recomendada

Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico

- Allen RP, Picchetti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003;4:101.
- Aul EA, Davis BJ, Rodnitzky RL. The importance of formal serum iron studies in the assessment of restless legs syndrome. *Neurol.* 1998;51:912.
- Bader G, et al. Sleep bruxism and relates physiological variables in a group of subjects with long-standing bruxism behavior. *J Sleep Res.* 1978.
- Brindani F, Vitetta F, Gemignani F. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole. *Clinical Interventions in Aging.* 2009;4:305-13.
- Champion D, Pathirana S, Flynn C, Taylor A, Hopper JL, Berkovic SF, et al. Growing pains: Twin family study evidence for genetic susceptibility and a genetic relationship with restless legs syndrome. *Eur J Pain.* 2012; 16(9):1224-31.
- Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson S, Littner M, et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia. *Sleep Med.* 2000;23:237.
- Crochard A, El Hasnaoui A, Pouchain D, Huas D, Arnulf I, Krieger J, et al. Diagnostic indicators of restless legs syndrome in primary care consultations: The DESYR study. *Mov Disord.* 2007; 22(6):791-7.
- Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Acta Med Scand.* 1945;158:4-122.
- García-Borreguero D, Kohnen R, Boothby L, Tzonova D, Larrosa O, Dunkl E. Validation of the Multiple Suggested Immobilization Test: A Test for the Assessment of Severity of Restless Legs Syndrome (Willis-Ekblom Disease). *Sleep.* 2013;36(7):1101-09.
- Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med.* 2004;5(3):237-46.
- Kobayashi M, Namba K, Ito E, Nishida S, Nakamura M, Ueki Y, et al. The validity of the PAM-RL device for evaluating periodic limb movements in sleep and an investigation on night-to-night variability of periodic limb movements during sleep in patients with restless legs syndrome or periodic limb movement disorder using this system. *Sleep Med.* 2014;15(1):138-43.
- Lin S-W, Chen Y-L, Kao K-C, Yang C-T, Chuang L-P, Chou Y-T, et al. Diseases in Patients Coming to a Sleep Center with Symptoms Related to Restless Legs. Syndrome. *PLoS ONE* 8(8): e71499. doi:10.1371/journal.pone.0071499
- Mathew M. Restless legs syndrome. *J Am Board Fam Pract.* 2002;14:368-74.
- Merlino G, Serafini A, Robiony F, Valente M. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with rotigotine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2009;5:67-80.
- Michaud M. Is the suggested immobilization test the "gold standard" to assess restless legs syndrome? *Sleep Med.* 2006;7(7):541-3.
- Möller C, Wetter TC, Köster J, Stiasny-Kolster K. Differential diagnosis of unpleasant sensations in the legs: Prevalence of restless legs syndrome in a primary care population. *Sleep Med.* 2010;11:161-6.
- National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on Restless Legs Syndrome. Restless legs syndrome: detection and management in primary care. *Am Fam Physician.* 2000; 62:108-14.
- Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev.* 2012; 16(4): 283-95.
- O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing.* 1994;23:200-3.
- Ondo W, Jankovic J. EEG activities and awakenings in relation with periodic legs movements during sleep. *Neurol.* 1999; 52:907-10.
- Ondo W. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1999;14:138-40.
- Pérez-Romero T, Comas-Fuentes A, Debán-Fernández M, González-Nuevo Quiñones JP, Majo-Fernández J. Prevalencia del síndrome de piernas inquietas en las consultas de atención primaria. *Rev Neurol* 2007; 44 (11): 647-51.
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med.* 2000; 160:2137-41
- Stefansson H, Rye DB, Hicks A, Petursson H, Ingason A, Thorgeirsson TE, et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med.* 2007; 639-47.
- Van der Vijver D, Walley T, Petri H. Epidemiology of restless legs syndrome as diagnosed in UK primary care. *Sleep Med.* 2004;5:435-40.



Capítulo 6

Tipos de síndromes de piernas inquietas

Juan José Gomáriz

En la práctica clínica diaria es frecuente encontrar un prototipo de paciente mujer en la edad media de su vida, que ha acudido con bastante frecuencia en los últimos años a la consulta del médico de Atención Primaria (hiperfrecuentadora), generalmente por molestias originadas en las piernas y/o alteraciones del sueño y que ha sido diagnosticada erróneamente de otra patología. Además, esta paciente consume fármacos agravantes de este proceso o fármacos que podríamos calificar de utilidad terapéutica baja (antiinflamatorios tópicos o fármacos vasodilatadores).

En general, los pacientes se quejan de que su problema tiene repercusiones negativas sobre el sueño. Además, se ven afectadas sus actividades sociales, la vida familiar, y su actividad laboral. Acuden reiteradamente a la consulta del médico de familia y generalmente suele tardarse varios años en llegar a un diagnóstico certero, debido a que a veces no se tiene la suficiente formación para un abordaje y tratamiento de dicha patología, siendo precisa la derivación a otro nivel asistencial (Neurología o unidad de sueño).

En cuanto a la forma de presentación del síndrome de piernas inquietas podemos distinguir dos tipos:

- Una forma de presentación del SPI/EWE es aquella que denominamos de inicio precoz o más temprano. Aproximadamente el 65% de estos pacientes tienen familiares de primer grado afectados. Esta puede ser idiopática o sintomática, y mediante estudios genéticos, se ha encontrado una historia familiar de SPI/EWE asociado a una

herencia autosómica dominante; por lo que se debe realizar una búsqueda activa entre los familiares de los pacientes que han sido diagnosticados de SPI/EWE.

- Otra forma de presentación es el llamado SPI/EWE secundario, que suele ser de inicio más tardío, en la que el déficit de hierro, la hiperuricemia, el embarazo y la presencia de polineuropatías o radiculopatías son las causas más frecuentes; en un 70% no se encuentra causa que la produzca y se clasifica como enfermedad primaria. De estos casos, en un 65% hay algún familiar con problemas parecidos y, por tanto, interviene el factor genético.

Se pueden identificar tres tipos de pacientes con SPI/EWE: aquellos con síntomas intermitentes, los que padecen síntomas persistentes; es decir, a diario, y aquellos con síntomas refractarios al tratamiento (aumento de la sintomatología, que se trata en otro lugar).

SPI/EWE intermitente: es lo suficientemente molesto como para requerir tratamiento, pero no ocurre tan frecuentemente como para necesitar terapia diaria.

SPI/EWE con síntomas persistentes: por sus molestias y frecuencia precisan tratamiento diario. Por norma general todo paciente con clínica típica y exploración neurológica normal debe ser tratado en AP (grado de recomendación C).

También se dan casos de SPI/EWE en el tercer trimestre del embarazo y la mitad de las personas afectadas de insuficiencia renal crónica padecen de piernas inquietas. La insuficiencia renal metabólica es una neuropatía sensitivo motora simétrica, de predominio distal y más evidente en las extremidades inferiores. Sus síntomas más frecuentes son los calambres musculares y el síndrome de las piernas inquietas, a pesar de que no se ha podido demostrar que alguno de ellos sea causado por las mismas polineuropatías o radiculopatías. Esta polineuritis sólo aparece cuando la creatinina supe-

ra los 6 mg/dl. Los avances tecnológicos y las mejoras en las diálisis han condicionado que la neuropatía consecuencia de la insuficiencia renal metabólica sea cada vez menos frecuente.

También se han establecido posibles relaciones entre el SPI/EWE y el déficit de ácido fólico, la hiperuricemia, la diabetes y la artritis reumatoide, etc. En otras ocasiones se produce en circunstancias de bajo nivel de oxigenación o trastornos crónicos como Parkinson, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o con el uso de ciertos medicamentos.

Se piensa también que se puede deber a un proceso congénito debido a un desequilibrio entre la dopamina y la serotonina. Dicho desequilibrio permite la libre acción de los impulsos nerviosos sin producirse la cohibición

necesaria que sí tiene lugar en la situación normal de ambas sustancias en equilibrio.

También puede asociarse a otros trastornos como déficit de circulación sanguínea en las piernas, trastornos musculares, alcoholismo, deficiencias de vitaminas o minerales o causas iatrogénicas como el consumo de cafeína o tabaco, la fatiga o la temperatura elevada.

Las formas secundarias sintomáticas al consumo habitual de fármacos antieméticos (metoclopramida o proclorperazina), antidepresivos o antipsicóticos (haloperidol o derivados de la fenotiazina) son casos igualmente sospechosos de padecer un SPI/EWE secundario, no infrecuentes actualmente en la práctica clínica, por el abuso de estas sustancias, por lo debe efectuar una búsqueda activa en estos casos.

Capítulo 7

Diagnóstico diferencial

Raquel Ramírez Parrondo

La sensibilidad de los criterios diagnósticos esenciales del SPI/EWE no es del 100%. Pueden existir falsos negativos cuando el examinador no está familiarizado con los trastornos del sueño y, por tanto, no puede aplicar correctamente los criterios diagnósticos. Además, se pueden dar falsos positivos del SPI/EWE cuando el paciente presenta trastornos clínicamente similares. De hecho, hay enfermedades que aparentemente cumplen los criterios esenciales del SPI/EWE. La historia clínica y la exploración física son necesarias para aumentar la especificidad del diagnóstico de SPI/EWE.

El diagnóstico diferencial del SPI/EWE se hace con situaciones clínicas muy similares. Estas se pueden agrupar en dos grandes grupos: trastornos del movimiento y trastornos que causan dolor o *discomfort*, según se muestran en la Tabla 7.1.

Trastornos del movimiento

Acatisia inducida por neurolépticos

Los pacientes tratados con neurolépticos durante mucho tiempo pueden presentar una inquietud motora que afecta generalmente a todo el cuerpo y le obliga a moverse realizando movimientos estereotipados del cuerpo y de las extremidades, por ejemplo, pueden realizar una marcha en el sitio. Con frecuencia estos patrones motores no son efectivos para aliviar la inquietud. Se diferencia del SPI/EWE porque no presenta *discomfort* sensitivo, tiene una tasa significativamente más baja de movimientos periódicos de los miembros y el patrón circadiano que puede seguir es leve.

Acatisia hipotensiva

La acatisia hipotensiva es una condición clínica caracterizada por la sensación de piernas inquietas que ocurre cuando una persona está sentada. Los síntomas no suelen estar focalizados en las piernas, sino que son generalizados. Este trastorno es debido a insuficiencia del sistema nervioso autónomo y, por tanto, puede estar asociado a hipotensión ortostática.

Tabla 7.1. Diagnóstico diferencial del síndrome de piernas inquietas

Trastornos del movimiento	Trastornos que causan dolor o <i>discomfort</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Acatisia inducida por neurolépticos • Acatisia hipotensiva • Mioclonías hipnagógicas • Mioclonías propioespinales • Ansiedad • Depresión • Insomnio primario • Trastorno movimientos periódicos de las extremidades • Trastornos de conducta en el sueño REM 	<ul style="list-style-type: none"> • Calambres • Síndrome de piernas dolorosas y dedos movedizos • <i>Discomfort</i> posicional • Meralgia parestésica • Polineuropatía periférica • Mielopatía y radiculopatía • Claudicación vascular o neurogénica • Insuficiencia venosa • “Maldición vespertina” (<i>vesper’s curse</i>) • Artritis-artrosis • Fibromialgia

Los pacientes desarrollan hábitos adaptativos de mover las piernas para reducir la bajada de presión arterial mientras están sentados. En la posición de decúbito los síntomas clínicos desaparecen. Estos síntomas no empeoran al final del día o por la noche.

Mioclonías hipnagógicas

Las mioclonías hipnagógicas o de inicio del sueño son sacudidas fisiológicas repentinas normales de todo o parte del cuerpo que ocurren exclusivamente durante la transición de estar despierto a dormido. Se presentan solamente al comienzo del sueño, en 1-2 ocasiones, a modo de sacudida brusca y raramente son repetitivos. Ocasionalmente estas mioclonías pueden ser tan frecuentes y severas que afectan a los pacientes dificultándoles el conciliar el sueño. No presentan malestar sensorial, ni movimientos periódicos de las piernas.

Mioclonías propioespinales

Las mioclonías propioespinales son sacudidas simétricas masivas, no asociadas con *discomfort* sensorial, que surgen desde los músculos axiales y se propagan rostral y caudalmente. Aparecen durante la relajación y provocan insomnio precoz severo. Estos movimientos mioclónicos pueden estar relacionados con lesión de la médula espinal. Las benzodiazepinas y los antiepilépticos son usados como tratamiento farmacológico, no los fármacos dopaminérgicos.

Ansiedad

La ansiedad puede producir inquietud motora en cualquier parte del cuerpo, no asociada a síntomas sensitivos. El movimiento no alivia la inquietud, no sigue un ritmo circadiano, no responde a fármacos dopaminérgicos. La ansiedad revierte, a corto plazo, con benzodiazepinas y, a largo plazo, con fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina. Estos últimos fármacos pueden empeorar el SPI/EWE.

Por otro lado, los pacientes con SPI/EWE presentan ansiedad con más frecuencia que la población general por sufrir los síntomas de esta enfermedad.

Depresión

La depresión no es un trastorno sensorial ni motor, aunque puede manifestarse con síntomas somáticos como la agitación psicomotora, que en este caso no se focaliza en las piernas ni mejora con el movimiento. Sigue un patrón circadiano de despertar precoz y presenta som-

nolencia diurna. No responde al tratamiento dopaminérgico.

Hay que tener en cuenta, que los pacientes con SPI/EWE presentan depresión con una incidencia significativamente mayor que la población general por la disminución de la calidad de vida que presentan.

Insomnio primario

En el insomnio primario la dificultad para conciliar el sueño y los despertares por la noche no van acompañados de inquietud en las piernas, ni de necesidad de moverlas y no responden al tratamiento dopaminérgico.

La alteración del sueño suele ser el principal motivo de consulta de los pacientes con SPI/EWE porque por su patrón circadiano produce insomnio precoz y medio.

En los pacientes con insomnio crónico refractario es recomendable realizar pruebas neurofisiológicas para detectar alteraciones que produzcan insomnio de conciliación o de mantenimiento como pueden ser formas atípicas de SPI/EWE o el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades.

Trastorno de movimientos periódicos de las extremidades

El trastorno de movimientos periódicos de las extremidades (Tabla 7.2) se caracteriza por un índice anormal de movimientos periódicos de los miembros durante el sueño que produce fragmentación del sueño nocturno o excesivo cansancio o somnolencia durante el día. Es un trastorno motor, con sacudidas repetitivas, que se produce exclusivamente durante el sueño. No presenta molestias sensitivas y su diagnóstico es necesariamente mediante polisomnografía.

En la sección de trastornos motores durante el sueño de la última versión de la clasificación internacional de trastornos del sueño (ICSD-2) se incluyen como dos entidades distintas el SPI/EWE y el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades. Se diferencia de los movimientos del SPI/EWE porque no presentan inquietud o sensación desagradable en las piernas. Sin embargo, similarmente al SPI/EWE, los fármacos dopaminérgicos son efectivos para disminuir el número de movimientos periódicos de las extremidades.

Trastorno de conducta en el sueño REM

El trastorno de conducta en el sueño REM se caracteriza por movimientos desorganizados

Tabla 7.2. Criterios diagnósticos del trastorno de movimientos periódicos de las extremidades

- A. El estudio polisomnográfico muestra movimientos repetitivos y estereotipados de las extremidades que se caracterizan por:
- Duración de 0,5 a 5 segundos
 - Amplitud mayor o igual al 25% de la dorsiflexión del primer dedo del pie en la calibración
 - Presentarse en secuencias de 4 o más movimientos
 - Intervalo de separación de más de 5 segundos (de inicio de movimiento a inicio del siguiente movimiento) y menos de 90 segundos (el intervalo típico es de 20 a 40 segundos)
- B. El índice de PLMS es mayor de 5 en niños y de 15 en adultos
- C. Hay una alteración del sueño o una queja de fatiga diurna
- D. Los movimientos periódicos no son causados por otro trastorno del sueño, trastorno médico o neurológico, trastorno mental, uso de medicación o abuso de sustancias concomitantes

que ocurren durante la fase REM. El paciente los realiza como consecuencia de su vivencia de sueños que suelen ser violentos, para defenderse o para atacar. Suele ir asociado además a gesticulaciones, gritos, etc. y otras anomalías conductuales mientras el paciente duerme.

Se diferencia del SPI/EWE porque no presenta una necesidad subjetiva de mover las piernas en reposo y porque no presenta movimientos periódicos de los miembros. Estos últimos son mucho más estereotipados, predominan en miembros inferiores, aparecen a lo largo de todo el sueño predominando en la primera mitad de la noche, presentan un ritmo y no se acompañan de ensoñaciones.

Trastornos que causan dolor o *discomfort*

Calambres

Los calambres son debidos a la aparición de contracturas musculares dolorosas, repentinas y prolongadas, que afectan a músculos específicos, normalmente los tríceps surales y los isquiotibiales. Con frecuencia ocurren por la noche y suelen despertar a quien los sufre.

Se diferencia de los pacientes que tienen el SPI/EWE porque estos últimos pueden tener un dolor difuso en las piernas, pero no un dolor agudo, y porque los que tienen calambres presentan endurecimiento de los músculos de las piernas y no presentan inquietud motora ni los movimientos periódicos de los miembros. Y con respecto al tratamiento, los calambres no responden a los fármacos dopaminérgicos y son aliviados con estiramientos musculares y no con el movimiento.

Síndrome de piernas dolorosas y dedos movedizos (*painful legs and moving toes*)

Es un síndrome neurológico infrecuente en el cual los pacientes presentan dolor en las piernas asociado a movimientos involuntarios, lentos, ondulantes, forzados y repetitivos de los dedos. Estos movimientos no se acompañan de una sensación consciente de necesidad de movimiento, no mejoran el *discomfort* sensorial y no siguen un ritmo circadiano.

Discomfort posicional

El *discomfort* posicional es la sensación que se origina cuando se está sentado o recostado en una misma postura durante tiempo y que desaparece cuando se cambia de postura. Se diferencia del SPI/EWE porque no sigue un ritmo circadiano y para aliviarse no precisa levantarse y moverse, es suficiente con cambiar de postura.

Meralgia parestésica

La meralgia parestésica se produce cuando al estar sentado o recostado se comprime el nervio femorocutáneo lateral produciendo alodinia y parestesias en su territorio. El *discomfort* posicional se alivia cuando se cambia de postura, pero no con el movimiento y, por tanto, no sigue un patrón circadiano.

Polineuropatía periférica

Los pacientes con polineuropatía periférica presentan en grado variable sensaciones dolorosas y/o parestesias que describen como sensación de acorchamiento, hormigueo o quemazón. Es relativamente frecuente la sensación de dolor desencadenada por estímulos táctiles (alodinia), como puede ser el roce de las sábanas en la cama.

Se diferencia del SPI/EWE porque no se acompaña de inquietud, no obliga a mover las piernas, no mejora con los movimientos, raramente empeoran al final del día o por la noche y no responde al tratamiento dopaminérgico. La exploración neurológica del SPI/EWE es normal, mientras que en las polineuropatías se objetiva déficit sensitivo distal y arreflexia.

Mielopatía y radiculopatía

La lesión radicular o de la médula espinal puede presentarse como disestesias o sensaciones dolorosas en las piernas, pero no con inquietud. Estos síntomas frecuentemente ocurren estando sentado o recostado y desaparecen con los movimientos. Se diferencia del SPI/EWE, en que no sigue un ritmo circadiano y en que no responde a fármacos dopaminérgicos. La exploración física puede revelar atrofia muscular y lesiones dermatológicas + topografía específica.

Claudicación vascular o neurogénica

Se caracteriza por disestesias y sensación dolorosa, sin inquietud, que aumenta en intensidad al mover las piernas y se alivia al parar. Estos síntomas no empeoran al final del día o por la noche. En la exploración física las lesiones en la piel son frecuentes.

Insuficiencia venosa

La insuficiencia venosa de las piernas produce pesadez y dolor que empeora con la bipedestación y mejora al andar o elevar las piernas en reposo.

Se diferencia del SPI/EWE porque los síntomas no aparecen en reposo en la cama, sino que mejoran con el decúbito, no sigue un ritmo circadiano y no responde a fármacos dopaminérgicos.

En la exploración física de las piernas se

pueden observar alteraciones en la piel y edema.

“Maldición vespertina” (*vesper's curse*)

Los pacientes con *vesper's curse* normalmente presentan al final del día parestesias y dolor en la región lumbosacra y en las piernas. Se origina por una insuficiencia cardíaca crónica que produce un aumento de la presión de llenado de la aurícula derecha y aumenta la presión venosa llegando a afectar a las venas lumbares que estrechan el canal espinal y reducen la oxigenación.

Al igual que en el SPI/EWE los movimientos periódicos de las piernas pueden observarse y se diferencia porque no responde al tratamiento con dopamina.

En la exploración física las alteraciones cardiopulmonares son detectadas.

Artritis, artrosis

La artritis y la artrosis con afectación predominante en las extremidades inferiores pueden, a veces, parecerse al SPI/EWE. Se diferencian porque el dolor se localiza en las articulaciones, se acentúa al iniciar el movimiento, no siguen un ritmo circadiano claro, no hay movimientos periódicos de las piernas por la noche y el tratamiento con fármacos dopaminérgicos no es efectivo.

Fibromialgia

El paciente con fibromialgia presenta dolor en distintos grupos musculares y articulaciones. Aunque el dolor suele ser generalizado, en algunos casos puede ser más intenso en las piernas. No se alivia con el movimiento, no sigue un patrón circadiano, sí se relaciona con el grado de distracción, no responde al tratamiento dopaminérgico.



Capítulo 8

Criterios de derivación

Sergio González Blanco

El SPI/EWE constituye una entidad que se define y se diagnostica inicialmente por sus características clínicas, no siendo obligatoria en todos los casos la realización de pruebas complementarias específicas no disponibles en Atención Primaria para la orientación del cuadro. Por este motivo, el médico de Atención Primaria puede tratar de forma inicial a los pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos anteriormente descritos en base a los tratamientos propuestos en el apartado tratamiento.

Para el diagnóstico de esta entidad es fundamental conocer los criterios diagnósticos que lo definen y realizar una anamnesis orientada sobre los mismos. Sin embargo, no todos los pacientes cumplirán fielmente con los criterios establecidos, surgiendo en estas situaciones dudas para el diagnóstico. De esta manera, ante aquellos pacientes con características que sugieran un probable caso de SPI/EWE, pero en los que surjan dudas en el diagnóstico del mismo, estaría indicado remitir al paciente para estudio al servicio de Neurología o unidad de sueño correspondiente.

De la misma forma, ante pacientes diagnosticados inicialmente en Atención Primaria y a los que se han pautado el tratamiento propuesto, pero que no han presentado una mejoría clínica clara y el paciente no note repercusión positiva sobre su calidad de vida debemos plantear la posibilidad de remitir al paciente para estudio y tratamiento.

Los criterios de derivación a atención espe-

cializada que se proponen son los siguientes:

- Pacientes con clínica compatible con SPI/EWE en los que tras pautarse tratamiento recomendado no se ha conseguido la respuesta inicial pretendida con al menos dos fármacos dopaminérgicos, pese a utilizarse las dosis y la duración establecidas (al menos 3 meses).
- Respuesta inicial satisfactoria, pero pérdida de la respuesta posterior con incremento de la severidad de los síntomas, a pesar del incremento de la dosis pautada; y apareciendo mejoría tras la disminución en la dosificación.
- Aparición de efectos adversos intolerables con la medicación pautada.
- Ante sospecha de potenciación, entendiéndose como tal:
 - Aumento de la severidad de los síntomas, a pesar de haberse pautado el tratamiento recomendado.
 - Aumento de la severidad de los síntomas, aunque se utilicen dosis más altas de fármaco; produciéndose mejoría tras la retirada del medicamento en cuestión.
 - Deterioro del cuadro clínico definido por comienzo más precoz de los síntomas, apareciendo estos a lo largo de la tarde o extendiéndose mayor número de horas durante la madrugada.
 - Disminución del periodo de latencia de los síntomas en reposo.
 - Extensión del cuadro clínico a regiones corporales previamente no afectas.
- Finalmente, no está recomendado el estudio del SPI/EWE en niños desde Atención Primaria, por lo que la sospecha del mismo durante la edad pediátrica se considera un criterio de derivación por sí mismo.





Capítulo 9

Tratamiento del SPI/EWE

Diego García-Borreguero y Díaz-Varela

Consideraciones generales

El diagnóstico del SPI/EWE es un diagnóstico clínico basado en los criterios esenciales de diagnóstico. El paciente se presentará con un problema de sueño o con sensaciones molestas, quizá incluso dolorosas, en las piernas. Debe de realizarse una historia clínica completa verificando cualquier fármaco que pueda exacerbar los síntomas, tales como antihistamínicos, antidepressivos, antagonistas dopaminérgicos, etc. Paralelamente deberán excluirse otros cuadros que puedan confundirse con SPI, y deberá elaborarse una historia familiar. Es importante excluir cuadros de SPI/EWE secundario. Si se sospecha una neuropatía periférica deberá realizarse un electromiograma (EMG). Debe recordarse que:

- La ferritina sérica no debe de ser inferior a 75 mcg/l.
- SPI/WED se da en el 23% de los embarazos.
- Debe excluirse una disfunción renal, evaluando creatinina urea y albumina sérica.
- Valorar la glucemia, ya que los pacientes con diabetes tienen una mayor prevalencia de SPI/EWE.

¿Por qué es importante diferenciar las formas primarias de las secundarias?

El curso de la enfermedad varía entre las formas primarias y las secundarias. Las formas primarias tienden a ser crónicas, con síntomas

cuya severidad aumenta con el curso del tiempo. Los casos de comienzo tardío (después de los 45 años) son con frecuencia secundarios. En ellos la progresión de los síntomas es más rápida y pueden remitir al desaparecer la causa primaria (ferropenia, etc.).

En general, en las formas primarias debe realizarse un tratamiento sintomático, mientras que en las formas secundarias se tratará la causa primaria en la medida en que esta sea tratable, pero además debe realizarse un tratamiento sintomático simultáneo en los casos en los que la severidad de los síntomas así lo exija.

Es importante tener en cuenta que el tratamiento del SPI es sintomático, no preventivo ni curativo. El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida, y por ello es importante trabajar estrechamente con el paciente para amoldar el tratamiento a las circunstancias individuales, con especial atención a las fluctuaciones sintomáticas que puedan tener lugar a lo largo del tiempo.

Además de a las fluctuaciones a lo largo del curso de la enfermedad, debemos atender a las fluctuaciones a lo largo del día. Es importante recordar que el tratamiento del SPI no tiene un efecto constante a lo largo de las 24 horas, ya que muchas de las opciones terapéuticas tienen una vida media corta y deben de ser administrados unas pocas horas antes del comienzo de los síntomas por la noche. Entre los fármacos aprobados para el SPI/EWE, la principal excepción es rotigotina, un fármaco que se administra como parche por la mañana y que al actuar a lo largo de las 24 horas, no requiere un ajuste al horario individual de síntomas del paciente.

¿Cuándo tratar?

El SPI/EWE debe de ser tratado solamente cuando sus síntomas son clínicamente relevantes; es decir, cuando los síntomas interfieren con la calidad de vida, con el funcionamiento diurno laboral o social, o con el sueño.

De cara a facilitar la evaluación de la severidad del cuadro y poder monitorizar la eficacia del tratamiento resulta útil la utilización de un diario de 24 horas como el que se adjunta (Tabla 9.1).

El tratamiento farmacológico se reserva para los casos de severidad moderada a severa. Por convención se ha establecido que el tratamiento debe reservarse a aquellos pacientes con una puntuación en la Escala Internacional de SPI sea superior a 15 puntos (Anexo II). Pero, en todo caso, esto depende siempre de la voluntad del paciente y de que este considere oportuno iniciar un tratamiento farmacológico. Con frecuencia resulta útil plantear un intento de tratamiento de unas pocas semanas de

duración, tras la cual decidir de manera más definitiva sobre si proseguir con el mismo.

Es importante mantener la dosis mínima eficaz

La dosis del fármaco que se administre debe de mantenerse en el nivel mínimo posible, y la dosis máxima aprobada nunca debe de ser superada. Sobrepasarla significará aumentar el riesgo de potenciación de los síntomas (en inglés: *augmentation*), una complicación de los síntomas de la que hablaremos más adelante. En cualquier caso, la dosis de los fármacos dopaminérgicos va a ser siempre muy inferior a la requerida para tratar la enfermedad de Parkinson.

Tabla 9.1. Diario de síntomas

Día		Periodo del día		
		AM	PM (antes de las 6 pm)	Noche (después de las 6 pm)
Día 1	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 2	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 3	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 4	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 5	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 6	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 7	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 8	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 9	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 10	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 11	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 12	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 13	Síntomas			
	Sín síntomas			
Día 14	Síntomas			
	Sín síntomas			

*Debe de ser completado por el paciente a lo largo de 7-14 días de manera que el médico pueda evaluar la severidad de los síntomas y establecer una pauta de tratamiento adecuada.

Adaptado de García-Borreguero, et al. BMC Neurol. 2011;11:28.

Los tratamientos dopaminérgicos no han sido estudiados ni están indicados para utilizarlos en dosis divididas (p.ej., dividiendo la dosis diaria total en dos administraciones de media dosis para cubrir tanto la tarde como el periodo de sueño). En muchos pacientes, una única dosis puede no ser suficiente para cubrir las 24 horas, por lo que resultará necesario sustituir el tratamiento por otro con una vida media que cubra un mayor número de horas.

Por otro lado, el tratamiento debe de ser administrado durante un tiempo suficiente como para poder evaluar su efecto antes de sustituirlo por un fármaco diferente.

El tratamiento conservador

No se dispone de investigación concluyente sobre la eficacia terapéutica de las medidas conservadoras, aunque estas se encuentran entre las medidas generales a realizar en todo paciente. Entre estas se encuentran la práctica de ejercicio físico moderado, retrasar la hora de acostarse para evitar que coincida con la de máxima severidad de los síntomas, los baños calientes, las medidas de relajación, la práctica de una correcta higiene del sueño, etc. De hecho, lo más probable es que antes de acudir a ver al médico, la mayoría de los pacientes ya habrán probado algunas o todas estas medidas. Por sí solas, pueden ser útiles en los casos de SPI/EWE leve.

Además de evitar el tabaco y el alcohol, debe interrumpirse siempre que sea posible la toma de antidepresivos (especialmente inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina), así como de bloqueantes dopaminérgicos, beta-bloqueantes, sales de litio y algunos anticonvulsivantes (Tabla 9.2).

Tratamiento farmacológico

Desde hace más de diez años, diversas guías de tratamiento han establecido la utilización de agonistas dopaminérgicos como fármacos de primera elección en todo paciente. Sin embargo, en los últimos años este principio ha sido matizado por las recientes guías del grupo de expertos internacionales (2013). Así, debido al riesgo de potenciación de síntomas bajo los fármacos dopaminérgicos, se recomienda que el tratamiento se realice siempre que se pueda con fármacos dopaminérgicos de acción prolongada (cercana a las 24 horas) y que en determinados casos pueda ser iniciado incluso con moduladores alfa-2 delta. Debe de tenerse en cuenta, no obstante, que ninguno de los moduladores alfa-2 delta ha recibido aún aprobación en Europa.

De entre los agonistas dopaminérgicos, existen estudios controlados para ropinirol, pramipexol, rotigotina, y todos ellos están aprobados en la UE para el tratamiento de esta enfermedad. Existen además estudios controlados para cabergolina, pergolida, y L-DOPA, pero por motivos diferentes en cada caso, ninguno de ellos puede ser recomendado de manera general.

Agonistas dopaminérgicos

Ropinirol

Ropinirol tiene una vida media de eliminación cercana a las 6 horas y alcanza su concentración máxima en 1,4 horas. Ropinirol se metaboliza fundamentalmente por vía hepática. A una dosis de entre 0,5 y 4 mg/día, ha demostrado ser eficaz en estudios de hasta un año para el tratamiento del SPI. Ropinirol se asocia a un moderado riesgo de inducir fenómeno de potenciación. Los efectos secundarios, fundamentalmente las náuseas, parecen ser algo

Tabla 9.2. Fármacos con potencial para exacerbar SPI/EWE

- Difenidramina y otros antihistamínicos
- Metoclopramida
- Clordiazepóxido
- Neurolépticos tradicionales (p.ej.: fenotiacinas)
- Neurolépticos atípicos (p.ej.: olanzapina, risperidona)
- Antidepresivos (especialmente inhibidores de recaptación de serotonina y/o noradrenalina)
- Anticonvulsivantes (zonisamida, fenitoina, etosuximida)
- Sales de litio

más frecuentes que con otros agonistas dopaminérgicos. Habitualmente son proporcionales a la dosis, son de intensidad leve y suelen ser transitorios.

Pramipexol

Con un perfil muy similar al anterior, pramipexol es también un fármaco de administración oral que posee una vida media de 8-12 horas y un Tmax de 1-3 horas. Sólo el 10% del fármaco sufre metabolismo hepático, mientras que el 90% se elimina directamente por riñón, por lo que precisa ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal.

A dosis entre 0,25 y 0,75 mg/día, ha demostrado ser eficaz en estudios de hasta un año de duración, con una eficacia no superior a pregabalina. Al igual que ropinirol, pramipexol se asocia a un riesgo moderado de inducir fenómeno de potenciación, con una incidencia de aproximadamente 7% casos nuevos cada año; por lo que, al igual que con ropinirol se recomienda cautela a la hora de utilizarlo a largo plazo. Su tolerancia es buena y los efectos adversos observados son los característicos de los agentes dopaminérgicos (náuseas, cefalea, insomnio, somnolencia e inestabilidad).

Rotigotina

El más reciente de los tres agonistas dopaminérgicos, rotigotina se administra como un parche de liberación transdérmica continuada, lo que permite una estabilidad en sus niveles plasmáticos y una estimulación sostenida de todos los subtipos de receptores dopaminérgicos. El proceso de liberación continua parece ser más fisiológico y en la enfermedad de Parkinson ha demostrado inducir menos discinesias, que son una de las principales complicaciones del tratamiento dopaminérgico a largo plazo en esta enfermedad. Rotigotina se metaboliza fundamentalmente en el hígado, usando diversas vías metabólicas sin que haya ninguna predominante, lo que disminuye su potencial de interacción con otros fármacos.

A dosis de 1 a 3 mg/día ha demostrado hasta el momento el mayor grado de eficacia a corto plazo para el tratamiento de esta enfermedad, y esta eficacia se mantiene en estudios de hasta 5 años. Una de sus principales ventajas a largo plazo es que la frecuencia del fenómeno de potenciación es menor que la de los agonistas dopaminérgicos orales, aunque no existen estudios directamente comparativos.

El efecto secundario más frecuente es la irritación cutánea local. La frecuencia de efectos

secundarios dopaminérgicos, como las náuseas, parece ser inferior a la observada con otros agonistas.

Otros fármacos dopaminérgicos

Entre los agonistas dopaminérgicos derivados de ergóticos destaca **cabergolina**, un medicamento no aprobado para esta enfermedad. Este fármaco, a una dosis media de 2 mg/día, es eficaz en el tratamiento de hasta un año del SPI, y presenta un riesgo bajo de inducir fenómeno de potenciación. En general, su tolerancia es menor que la de los fármacos anteriormente descritos. Como otros derivados de ergóticos, presenta un riesgo de fibrosis valvular, por lo que debe dejarse como una de las últimas medidas terapéuticas a considerar. Si se prescribe, deben realizarse controles radiográficos de tórax y ecocardiogramas periódicos.

Por su parte, **levodopa** es eficaz a dosis de 100-200 mg/día en estudios a corto plazo. Sin embargo, no se recomienda su uso a largo plazo dado el elevado riesgo de inducir fenómenos de potenciación (aprox. 50-80% de los casos).

Moduladores alfa-2 delta

Entre los moduladores alfa-2 delta destacan **gabapentina** y **pregabalina**, ninguno de los cuales está aprobado en la UE para el tratamiento del SPI/EWE.

Pregabalina ha sido el mejor estudiado de los dos, y ha demostrado ser eficaz a dosis de entre 150 y 300 mg al día (en tomas fundamentalmente nocturnas). En un estudio reciente de un año de duración ha demostrado tener una eficacia no inferior a pramipexol, pero con mayores efectos estabilizadores sobre el sueño. Su mayor ventaja es la ausencia de fenómenos de potenciación. Pero la principal desventaja es la mayor incidencia de efectos secundarios (especialmente somnolencia y mareo, sobre todo al inicio del tratamiento) que con los dopaminérgicos. La pregabalina se administra por vía oral y se absorbe de forma rápida y proporcional a la dosis, teniendo una cinética lineal y predecible. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente una hora y entre 24 y 48 horas se alcanzan niveles plasmáticos estables. No se une a proteínas plasmáticas y se elimina inalterada por riñón. Su vida media es de 6,3 h.

Gabapentina a dosis entre 800 y 2.400 mg/día repartida en dos tomas, a las 12 y a las 20 h, ha demostrado ser eficaz en un estudio a corto plazo y con un bajo número de pacientes. Hasta el momento no disponemos de estudios a largo plazo fiables. Una formulación de ga-

bapentina en forma de “pro-droga”, **gabapentina encacarbil**, presenta la ventaja de poseer una cinética lineal (la de gabapentina no lo es), consiguiendo con ello una curva dosis-respuesta más predecible. Ha sido bien estudiado en estudios de hasta un año mostrando eficacia terapéutica solvente. Este último fármaco está aprobado para su uso en SPI en EEUU, pero no se encuentra disponible en Europa.

Opiáceos

Varios opiáceos han sido estudiados para el tratamiento del SPI/EWE. De entre estos el mejor estudiado ha sido oxicodona (en combinación con naloxona), que a una dosis de 11,4 mg/día ha mostrado ser eficaz para tratar a corto plazo los síntomas SPI. Este efecto se mantuvo en un estudio abierto durante un año.

Por otro lado, evidencias aisladas sugieren la eficacia de tramadol a dosis de entre 50 y 150 mg/día, aunque se han descrito algunos casos de potenciación con este tratamiento. Otros fármacos utilizados han sido propoxifeno, buprenorfina y tilidina. También la metadona, a dosis de entre 10 y 20 mg/día para casos resistentes a otros tratamientos.

Ninguno de estos fármacos ha sido aprobado para el tratamiento en EEUU o en la UE. Por su potencial toxicidad y riesgo de dependencia sólo deberían considerarse para pacientes refractarios a otros tratamientos.

Benzodiacepinas

Pese a que son frecuentemente citadas, los estudios con otras benzodiacepinas en el tratamiento del SPI/EWE son anecdóticos, limitados a series abiertas o con muy pocos pacientes, y su eficacia sobre los síntomas sensitivo-motores es cuestionable. Se han publicado series pequeñas con clonacepam, triazolam, nitrazepam, y temazepam.

Su papel en este campo parece reducirse al tratamiento de las alteraciones del sueño que no respondan a un tratamiento específico de la enfermedad. En todo caso pueden resultar eficaces para tratar las alteraciones del sueño, pero su uso a largo plazo debe de evitarse dado el riesgo de dependencia. Por todo ello, incluso su utilización para tratar los problemas de sueño debe de restringirse a aquellos pacientes que no respondan a los moduladores alfa-2 delta.

Hierro

La justificación de aportar suplementos de hierro para tratar el SPI/EWE viene respaldada por los conocimientos fisiopatológicos de la

enfermedad. El tratamiento con hierro oral está claramente indicado en pacientes con niveles de ferritina sérica inferiores a 45 mcg/ml, aunque parecen aportar beneficios terapéuticos en aquellos con niveles inferiores a 75 mcg/ml.

El hierro puede aportarse en forma de diferentes sales, tanto por vía oral como intravenosa. La administración por vía oral tiene el inconveniente de que la absorción de hierro es errática y dificultosa en muchos individuos, con frecuentes problemas de intolerancia digestiva. Tanto la absorción como la tolerabilidad mejoran si la toma se hace en ayunas, aproximadamente media hora antes del desayuno, y se acompaña de un medio ácido y de vitamina C.

La reposición de los depósitos mediante la administración oral es lenta y paulatina, de modo que puede tardar semanas o incluso meses y la respuesta terapéutica también seguirá la misma cronología. Por otro lado, la administración por vía intravenosa asegura un aporte rápido y libre de la incertidumbre en cuanto a la biodisponibilidad de lo aportado por vía oral. Sin embargo, existe el riesgo de inducir una reacción anafiláctica grave, aunque esta es sustancialmente menor cuando se usa carboximaltosa férrica.

La Tabla 9.3 muestra las principales características farmacocinéticas y el perfil de efectos adversos de los principales fármacos utilizados en el tratamiento del SPI/EWE. En la Tabla 9.4 podemos comparar el perfil de seguridad de estos agentes.

Tratamiento del SPI/EWE intermitente

Hablamos de SPI/EWE intermitente (o no diario) siempre que los síntomas se presentan de manera no diaria, durante no más de tres días por semana. Aunque no hay ningún estudio terapéutico sobre este tipo de población, existe un consenso general de que este tipo de casos pueden ser tratados sólo cuando aparezcan los síntomas con pramipexol 0,18 mg, con ropinirol 0,5 mg, o incluso con levodopa 100 mg (este último fuera de indicación). Debe, en todo caso, tenerse en cuenta que si bien el tratamiento no diario de estos cuadros no reviste en principio mayor problema, sobre todo si la frecuencia de días sintomáticos es baja (p.ej.: ≤ 1 vez por semana); existe una polémica sobre si la utilización intermitente de este tipo de agonistas dopaminérgicos puede contribuir a convertir un cuadro no diario en diario.

Tabla 9.3. Características de algunos tratamientos utilizados para tratar SPI/EWE				
Fármaco	Dosis de inicio y dosis máxima recomendada	Tiempo hasta la dosis terapéutica plena	Vida media	Efectos secundarios
Levodopa	50 mg 200 mg	Primera dosis	1,5-2 horas	<i>Augmentation</i> Rebote matutino
Ropinirol	0,25 mg 4 mg	4-10 días	6 horas	Náuseas, hipotensión, inestabilidad, cefalea, congestión nasal
Pramipexol	0,125 mg 0,50 mg	Primera dosis	8-12 horas	Náuseas, hipotensión, inestabilidad, cefalea, congestión nasal
Rotigotina	1-3 mg, parches	1 semana	5-7 horas (efecto sobre 24 horas)	Irritación en la piel, náuseas, hipotensión, inestabilidad, cefalea, congestión nasal
Pregabalina	25-300 mg	3-6 días	10 horas	Somnolencia diurna, inestabilidad, cefalea, retención de líquidos
Gabapentina	300 mg 2.700 mg	3-6 días	5-7 horas	Somnolencia diurna, inestabilidad, cefalea, retención de líquidos
Clonazepam	0,50 mg 2,0 mg	Primera dosis: efectos sobre el sueño	30-40 horas	Somnolencia diurna, inestabilidad, efectos cognitivos residuales por la mañana

Tratamiento del SPI/EWE con síntomas de aparición diaria

Síntomas diurnos

Cuando los síntomas de SPI aparecen antes de las 20 horas, el tratamiento de elección es rotigotina. La dosis inicial debe de ser 1-2 mg/día, administrada en un parche desde la mañana. Cualquier incremento de dosis deberá realizarse de manera gradual, dando siempre suficiente tiempo para evaluar los resultados, y no deben superarse nunca los 3 mg/día. El objetivo del tratamiento no debe de ser suprimir necesariamente todos los síntomas, sino tratar los que sean fundamentales.

Síntomas exclusivamente nocturnos

Si los síntomas de SPI aparecen después de las 20 horas, el tratamiento podrá realizarse con cualquiera de los siguientes fármacos agonistas dopaminérgicos siguientes: rotigotina, pramipexol, ropinirol. La elección de uno

u otro deberá realizarse en función del número de horas de duración de los síntomas y de la vida media de cada uno de estos fármacos (Tabla 9.3). Dado que el tratamiento va a ser previsiblemente a largo plazo, es fundamental considerar de cara a la elección del fármaco el riesgo a largo plazo de fenómenos de *augmentation* para cada uno de ellos. Como comentamos más abajo, de entre los agonistas dopaminérgicos estudiados, el riesgo de potenciación es menor para rotigotina.

La segunda línea de tratamiento consistiría en fármacos no-dopaminérgicos como gabapentina, pregabalina, y opiáceos como oxicodona, propoxifeno, tramadol o codeína. Como ya se ha indicado, todos estos fármacos carecen de indicación oficial en la UE.

SPI/EWE neuropático o con síntomas dolorosos

En este área no existen estudios controlados, por lo que no es posible realizar una recomendación terapéutica definitiva. Se usan

Tabla 9.4. Efectos secundarios de los principales tratamientos

	Levo-dopa	Dopaminérgicos no-ergotamínicos T _{1/2} corta (p.ej: ropinirol, pramipexol)	Dopaminérgicos no-ergotamínicos Acción larga (p.ej: rotigotina)	Dopaminérgicos ergotamínicos	Moduladores α -2 delta (p.ej: pregabalina, gabapentina)	Opiáceos	Clonazepam
<i>Augmentation</i>	+++	++	+	++	o	o	o
Tolerancia	+++	++	N/A	++	+	+	++
Trastorno de control de impulsos	o	+	o/+	N/A	o	o	o
Somnolencia diurna	N/A	+	+	?	++	+	+++
Trastorno afectivo	o	o	o	o	+	+	++
Incremento peso (excl. retención de líquidos)	o	o	o	o	++	o	o
Toxicidad general	+	+	++	+++	+	++	+

Riesgo alto: +++

Riesgo moderado: ++

Riesgo bajo: +

Riesgo nulo: o

No se dispone de información suficiente: ?

Adaptado de García-Borreguero D, Sleep Med. 2013;14(7):675-84.

tanto agonistas dopaminérgicos como moduladores alfa-2 delta.

Algunas situaciones en las que cabría considerar la utilización de moduladores alpha-2 delta como tratamiento de elección:

- Cuando la alteración del sueño sea severa y no sea causada por los síntomas de SPI.
- Cuando haya un trastorno comórbido de ansiedad, o un trastorno de control de impulsos.

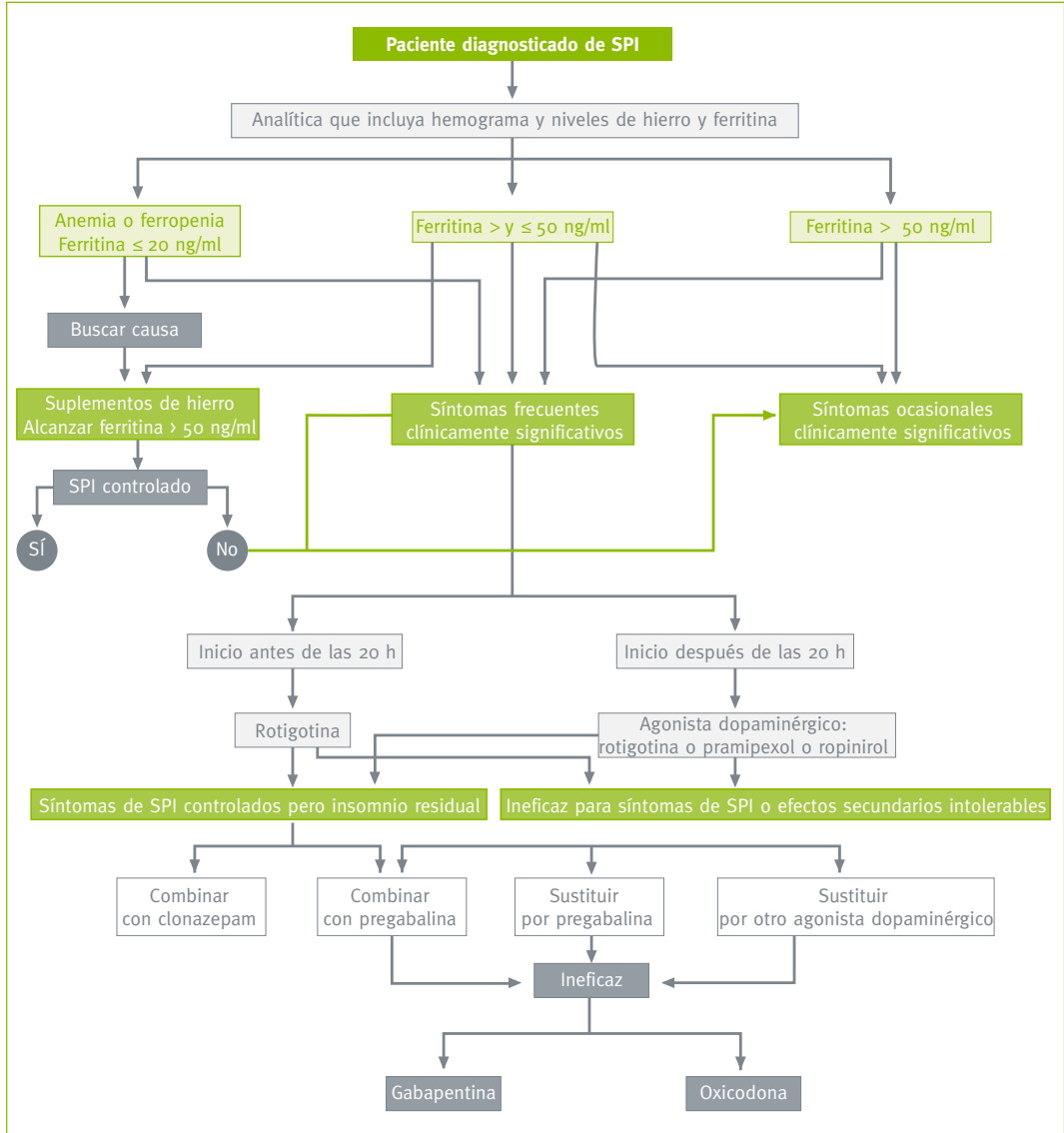
Las diversas opciones de tratamiento se exponen en el algoritmo de tratamiento elaborado por un grupo de estudio de la Sociedad Española de Sueño y de la Sociedad Española de Neurología (Algoritmo 10.1).

¿Cuánto tiempo tratar?

El tratamiento debe de ser interrumpido en las siguientes situaciones:

- Tras realizar intervenciones sobre la causa primaria (p.ej: tratamiento con hierro oral, trasplante renal, etc.).
- Periódicamente, por ejemplo, una vez al año durante varios días, con el fin de comprobar si existen fluctuaciones espontáneas en el nivel de severidad de la enfermedad. Sin embargo, es cuestionable que este principio pueda ser aplicado a los pacientes más severos.
- Por petición expresa del paciente.

Algoritmo 10.1. Algoritmo de tratamiento farmacológico del SPI/EWE



Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española del Sueño. Síndrome de piernas inquietas o enfermedad de Willis-Ekbom. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología y la Sociedad Española del Sueño. Madrid: Luzan; 2013. pp. 92.

Capítulo 10

Manejo de las complicaciones.

El aumento de la sintomatología

Pablo Baz Rodríguez

Diego García-Borreguero y Díaz-Varela

Falta de respuesta

La eficacia de los fármacos se reduce con el tiempo y para mantener el efecto original sobre los síntomas tiene que aumentarse la dosis del fármaco. Si se produce un empeoramiento de los síntomas debemos excluir factores que pueden parecer complicaciones del tratamiento:

1. Cambios en los niveles de actividad. Si son síntomas más sedentarios es más probable que aparezcan más temprano durante el día.
2. Medicación adicional puede exacerbar el SPI/EWE, como los ISRS, antihistamínicos, agonistas de los receptores dopaminérgicos.
3. Falta de cumplimiento por parte del paciente.
4. Niveles bajos de hierro.

No hay que olvidar que los fármacos dopaminérgicos comparten un mismo mecanismo de acción y un espectro de efectos secundarios que puede ser responsable de algunas alteraciones (Tabla 10.1).

El paciente debe de ser remitido a un especialista (neurólogo o especialista en sueño)

siempre que el tratamiento no tenga éxito. Podemos definir esta situación como:

- Ausencia de respuesta terapéutica desde el comienzo con fármacos dopaminérgicos, pese a utilizar una dosis adecuada durante un tiempo de tratamiento suficiente.
- Respuesta terapéutica inicial, pero la respuesta terapéutica disminuye gradualmente con el tiempo hasta hacerse insuficiente pese a incrementar la dosis dentro de los límites recomendados.
- Desarrollo del fenómeno de potenciación (ver apartado correspondiente).
- Efectos secundarios intolerables.
- Desarrollo de complicaciones que no consigan ser manejadas por el médico de Atención Primaria (trastorno de control de impulsos, ataques de sueño, etc.).

Fenómeno de aumento. *Augmentation* o potenciación

Se trata de la principal complicación del tratamiento dopaminérgico a largo plazo del SPI/EWE. Es un empeoramiento sintomático, de

Tabla 10.1. Efectos secundarios de los fármacos dopaminérgicos

Efectos dopa periféricos	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales: náuseas (++) , vómitos o diarrea • Cardiovasculares: hipotensión ortostática, edemas MMII
Efectos dopa centrales	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución secreción PRL • Somnolencia, ataques súbitos de sueño • Trastornos del control de impulsos (TCI)

forma que los síntomas se inician a una hora más temprana del día, y con mayor intensidad y extensión (pudiendo afectar a los miembros superiores o a otras partes del cuerpo). Consiste en un incremento de la severidad general de los síntomas bajo el tratamiento dopaminérgico en relación a cómo se presentaban estos antes de iniciarlo. El fenómeno de potenciación es más probable cuanto mayor sea la dosis y cuanto más larga haya sido la duración del tratamiento. Para poder diagnosticarlo, el incremento de síntomas debe de presentarse al menos 5 días a la semana y más de una semana. Suele presentar alguna de las siguientes características:

- Los síntomas aparecen antes por la tarde. En los casos severos de potenciación se producen prácticamente a cualquier hora del día.
- Los síntomas aparecen con mayor rapidez en cuanto el paciente inicia el reposo.
- Los síntomas son más intensos o más frecuentes que antes de comenzar el tratamiento.
- Los síntomas afectan a una mayor extensión del cuerpo (p.ej., toda la pierna, extremidades superiores, etc.).
- Los síntomas aparecen de manera regular ya por la noche, durante el periodo en el que las concentraciones plasmáticas del fármaco son terapéuticas.

Con frecuencia el fenómeno de potenciación se inicia como una tolerancia farmacológica, como una disminución de la respuesta terapéutica al fármaco que inicialmente era eficaz. Posteriormente se aprecia una respuesta paradójica a este fármaco, pues cualquier incremento de dosis produce empeoramiento sintomático, mientras que la reducción conduce a su mejoría, de forma que es la principal causa de fracaso terapéutico.

Factores de riesgo de potenciación son:

- Los fármacos a dosis altas utilizados de forma continua.
- Los niveles bajos de ferritina.
- Tratamiento asociado con antidepresivos (especialmente los ISRS), antihistamínicos y/o fármacos con efecto bloqueante dopaminérgico (neurolépticos, tramadol).

La medida más efectiva de prevenir esta complicación consiste en mantener la dosis de la medicación dopaminérgica lo más baja posible y nunca superar las dosis recomendadas. El riesgo disminuye considerablemente cuando se utilizan fármacos con una vida media larga o cuya duración sea cercana a las 24 horas. Por ello, a no ser que sea justificable por la corta duración de los síntomas, se deberá considerar a la hora de iniciar el tratamiento la utilización de agentes dopaminérgicos de acción prolongada.

En el caso de sospecha de potenciación deben de tomarse las siguientes medidas:

- Deben de medirse los niveles de ferritina y añadir hierro oral si es < 75 mcg/l, ya que una depleción de los depósitos de hierro puede ser responsable de un incremento leve/moderado en la severidad de los síntomas.
- Si se utiliza un agonista dopaminérgico de vida corta/intermedia (pramipexol o ropirinol), este deberá ser sustituido por rotigotina a dosis bajas.
- Debe de intentarse siempre reducir la dosis del fármaco dopaminérgico, iniciando simultáneamente un tratamiento con un no-dopaminérgico (modulador alfa-2 delta u opiáceo).
- Si estas medidas no tienen éxito, deberá remitirse el paciente a un especialista.

En la Tabla 10.2 se indican las dosis máximas recomendadas de los distintos fármacos

Tabla 10.2. Manejo farmacológico

Fármaco	Dosis máxima recomendada	Riesgo de inducción de fenómeno de potenciación
Levodopa	200 mg/2 veces/semana	(+++) alto riesgo (9,8%)
Ropirinol	2 mg/día	(+) moderado
Pramipexol	0,5 mg/día	(+) moderado
Rotigotina	3 mg/día	(+/-) bajo
Cabergolina	2 mg/día	(+/-) bajo
Gabapentina	800-2400 mg/día	No estudios
Gabapentina enacarbil	1.200 mg/día	No riesgo
Pregabalina	300 mg/día	No riesgo

utilizados en el tratamiento del SPI/EWE y el riesgo de potenciación (Figura 10.1).

Debe de tomarse las siguientes medidas:

- Disminución de la dosis.
- Si esto no resultara suficiente, sustitución por un fármaco no-dopaminérgico.

Trastornos del control de impulsos (TCI)

Estos se han descrito principalmente cuando se han usado dosis más elevadas de dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson. Incluyen ludopatía, hipersexualidad, bulimia, compras compulsivas o síntomas de trastorno obsesivo compulsivo. En SPI/EWE, su frecuencia oscila entre el 6 y el 17% y es posible que dependan de la dosis.

Incremento de peso/retención de fluidos

El déficit de sueño ha sido asociado al incremento de peso y a la obesidad. Entre el 20 y el 30% de los pacientes con SPI/EWE comen durante la noche. Sin embargo, el incremento de peso también se da con los moduladores

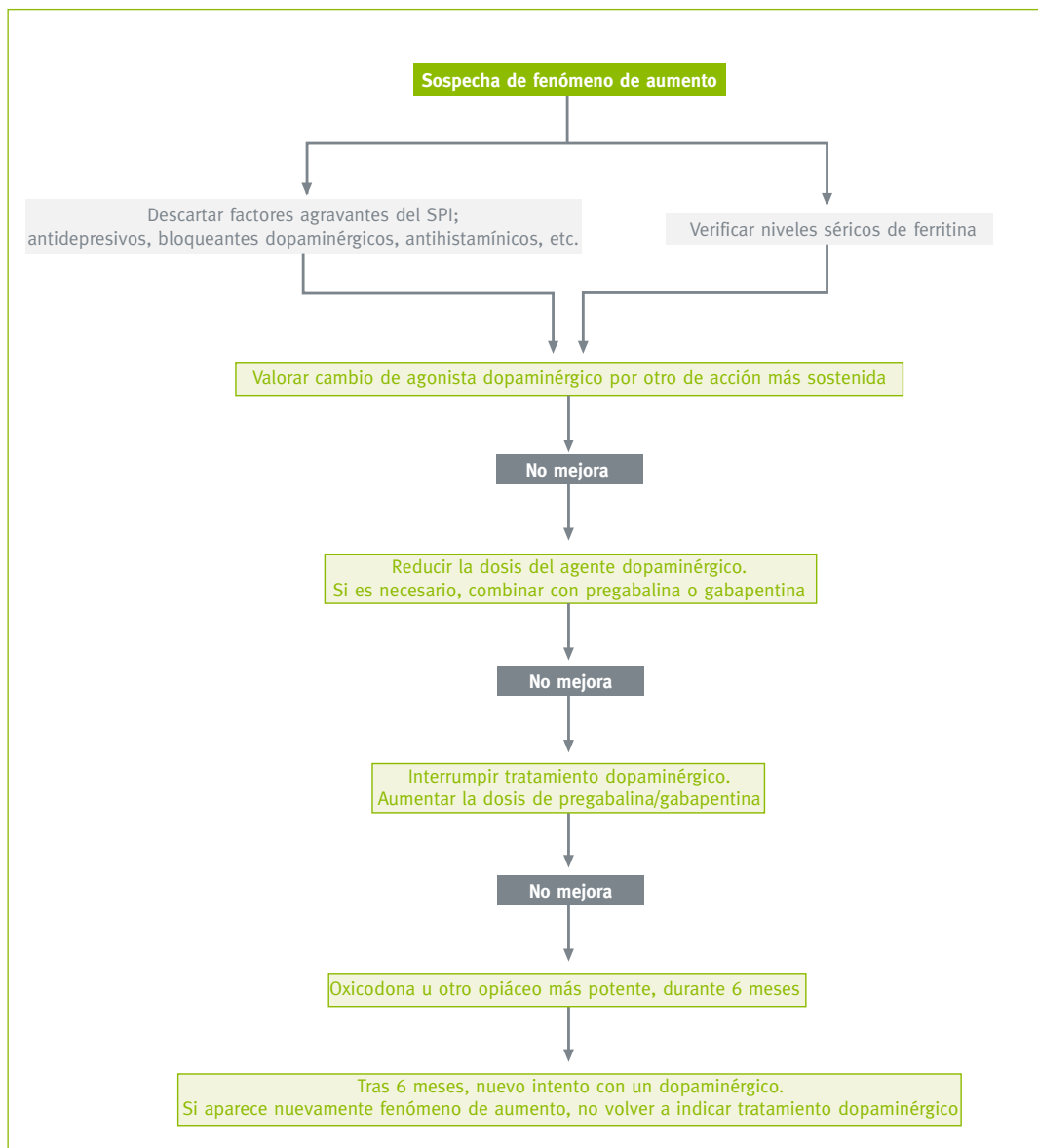


Figura 10.1. Manejo del fenómeno de potenciación.

alfa-2 delta y se produce de manera dosis-dependiente. Por ello, se recomienda:

- Diferenciar entre retención de fluidos e incremento de peso. La retención de fluidos se da más frecuentemente con los dopaminérgicos, mientras que el incremento de peso es más frecuente con los moduladores alfa-2 delta.
- Diferenciar entre incremento de peso y bulimia. En caso de bulimia, deben de evitarse los alfa-2 delta.

Somnolencia diurna

La somnolencia diurna (con ataques súbitos de sueño) puede ser un problema en todos los tratamientos utilizados para tratar SPI/EWE, pero es más probable con los moduladores

alfa-2 delta. Es importante que a los pacientes que vayan a iniciar tratamiento con estos fármacos se les instruya de tomar precauciones a la hora de conducir o de utilizar maquinaria peligrosa hasta que hayan adquirido la suficiente experiencia para juzgar si el tratamiento limita su capacidad.

Cuando el paciente en tratamiento con un modulador alfa-2 delta desarrolle somnolencia diurna, deben de tomarse las siguientes medidas:

- Adelanto de la hora de administración por la noche.
- Reducción de la dosis del modulador alfa-2 delta, añadiendo un agonista dopaminérgico.
- Utilización simultánea de un estimulante (p.ej. modafinilo) por la mañana.

Capítulo 11

SPI/EWE en situaciones especiales

Diego García-Borreguero y Díaz-Varela

M^a Carmen Martínez Altarriba

Tratamiento del SPI/EWE durante el embarazo

El SPI/EWE aparece en el 20-27% de las mujeres embarazadas, generalmente en el último trimestre de embarazo. Hay una relación directa con la multiparidad, de modo que a mayor número de embarazos mayor frecuencia de SPI/EWE durante la gestación. Las características del SPI/EWE en el embarazo son similares a las del SPI/EWE idiopático. En comparación con las mujeres asintomáticas, las mujeres que presentan SPI/EWE durante el embarazo refieren una latencia de inicio del sueño superior, tardan más en dormirse, somnolencia durante el día, menor tiempo total de sueño, y mayor frecuencia de sintomatología de insomnio.

Se han propuesto varias hipótesis:

1. La hipótesis del metabolismo del hierro. Se observan correlaciones entre los valores reducidos en los parámetros de depósitos de hierro y el riesgo de desarrollar SPI/EWE durante el embarazo.
2. Hipótesis hormonal. Después del parto se observa una mejoría rápida. Los niveles plasmáticos de estrógenos, progesterona y prolactina aumentan durante el embarazo, y alcanzan su valor máximo durante el tercer trimestre. Los estrógenos y la progesterona se reducen bruscamente después del parto. Es posible que los estrógenos afecten a la transmisión dopaminérgica, ya que incrementan el metabolismo de la noradrenalina del tronco encefálico. Las neuronas do-

paminérgicas también expresan receptores de prolactina y experimentan una inhibición por retroalimentación negativa ejercida por la prolactina.

En la mayoría de los casos, los síntomas de SPI/EWE remiten en las primeras semanas tras el parto, aunque las mujeres que han sufrido un SPI/EWE durante el embarazo tienen más riesgo de desarrollar con el tiempo un SPI/EWE crónico idiopático.

Ante un posible caso de SPI/EWE en una mujer embarazada, las medidas a tomar son:

1. Asegurar el diagnóstico (presencia de criterios diagnósticos), excluyendo patologías con manifestación similar, especialmente los calambres y edemas en las piernas. Debe evaluarse la frecuencia y el impacto sobre la calidad de vida.
2. Poner en práctica medidas no farmacológicas, que incluya:
 - Educación sobre el curso natural de SPI/EWE durante el embarazo.
 - Ejercicio físico de impacto bajo o moderado.
 - Evitar factores exacerbantes.
3. Evaluación de niveles de ferritina, sideremia, TIBC sérica. Deberá suplementarse hierro si es ferritina sérica < 75 mcg/l.
4. Tratamiento farmacológico. Por motivos éticos, no se han realizado estudios que valoren la eficacia en el SPI/EWE asociado al embarazo con los fármacos útiles para tratar el SPI/EWE idiopático, y el riesgo teratogénico de los fármacos para SPI/EWE administrados durante el embarazo es poco conocido, por lo que se recomienda que antes de tomar cualquier decisión de tratamiento farmacológico en mujeres embarazadas, se

consulten las bases de datos existentes sobre teratogénesis para cada sustancia. Como indicación, el grupo de expertos de la *International Restless Legs Syndrome Study Group* ha realizado una revisión de la literatura mundial, y realiza las siguientes recomendaciones para los casos en que las medidas anteriores no fueran suficientes:

- Clonazepam 0,25 a 1 mg al acostarse.
- Carbidopa/levodopa 25/100 a 50/200 mg al acostarse.
- Si los síntomas fueran severos, y no respondieran a los tratamientos anteriores, puede considerarse oxicodona a dosis bajas.

Tratamiento del SPI/EWE durante la lactancia

Junto a las medidas anteriores (véase sección anterior) deberá:

1. Evaluarse nuevamente el metabolismo de hierro, y suplementarse hierro si es ferritina sérica < 75 mcg/l.
2. Medidas conservadoras.
3. Si no fuera suficiente y los síntomas fueran severos:
 - Gabapentina 300-900 mg por la noche.
 - Clonazepam 0,25-1 mg por la noche.
 - Si los síntomas son muy severos, y no respondieran a lo anterior, puede considerarse tramadol a dosis bajas (50-100 mg).

Tratamiento del SPI/EWE en la insuficiencia renal

El padecimiento de una insuficiencia renal crónica avanzada aumenta el riesgo de sufrir un SPI/EWE. Si bien entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, que no precisan diálisis, la prevalencia de SPI/EWE es similar a la de la población normal, entre los pacientes dializados la cifra se multiplica hasta cifras que suelen superar ampliamente el 20%. Ninguno de los parámetros asociados a la diálisis (frecuencia o duración de las sesiones o características de la membrana) parece estar relacionado con esta prevalencia.

Si bien la fisiopatología del SPI/EWE asociado a insuficiencia renal crónica terminal no

es bien conocida, la relación con el mal funcionamiento del riñón es evidente, pues el trasplante renal corrige el problema en muchos pacientes, de modo que la prevalencia de SPI/EWE en pacientes trasplantados es similar a la población normal, y en los casos en que se produce un rechazo o fracaso del trasplante los síntomas reaparecen.

Uno de los mecanismos que pueden influir en la aparición de SPI/EWE en estos pacientes es el trastorno del metabolismo del hierro y la anemia asociada a la insuficiencia renal terminal. Es importante corregir el déficit de hierro bien por vía oral o por vía intravenosa. La administración de hierro-dextrano por vía endovenosa ha demostrado ser eficaz en un estudio de nivel II en estos pacientes. Por otro lado, la administración de eritropoyetina (EPO) parece mejorar algo tanto los síntomas por la noche como la estructura del sueño.

Aunque los estudios realizados son escasos y de tamaño reducido, la evidencia disponible sugiere que los agonistas dopaminérgicos son también eficaces en este subgrupo de pacientes. La utilización de fármacos de metabolismo hepático sería preferible para evitar problemas de acumulación o de lavado con la hemodiálisis.

Existe alguna experiencia, aunque limitada (debido a estudios de corta duración y/o con un bajo número de pacientes) con algunos de los fármacos dopaminérgicos. Ropinirol y rotigotina se metabolizan fundamentalmente por vía hepática, por lo que probablemente no requieran ajuste de dosis. Los resultados preliminares de un estudio multicéntrico, controlado, con rotigotina han mostrado su eficacia y seguridad en una población de 30 pacientes.

No existen datos suficientemente concluyentes sobre pramipexol y levodopa.

La gabapentina en estudios de nivel II ha sido eficaz, aunque su eliminación exclusivamente renal obliga a un ajuste de dosis y hay que tener en cuenta que se elimina con la hemodiálisis.

El trasplante renal consigue la remisión de los síntomas en la mayoría de los pacientes.

Tratamiento del SPI/EWE pediátrico

Debido a la falta de estudios sobre la población infantil, las recomendaciones siguientes se basan en series de casos publicadas en los niños, así como en la experiencia clínica. Debe de

tenerse en cuenta que en la población infantil, el objetivo principal va a ser mejorar la calidad del sueño, más que los síntomas en las piernas.

1. Intervenciones no farmacológicas.

- Propiciar hábitos de sueño saludables, asegurando que los niños/adolescentes duerman lo suficiente. Debe de tenerse en cuenta que el sueño insuficiente o los horarios de sueño irregular, el dolor, las bebidas que contengan cafeína o estimulantes y la nicotina pueden actuar como factores exacerbantes.
- Fomentar el ejercicio físico.
- Masajear las piernas levemente por las noches.

2. Evitar factores exacerbantes (véase la sección correspondiente a los adultos).

3. Suplementación de hierro. Al igual que en los adultos, los niveles de ferritina deben de situarse entre 50 y 100 mcg/l. En los niños con ferritina < 50 mcg/l recomendamos:

- > 6 años: sulfato férrico 45-65 mg 1-2 veces al día.

- < 6 años: sulfato férrico 3-6 mg/kg/día, dividido en 2-3 dosis.
- Reevaluar los niveles de ferritina sérica cada 2-3 meses, buscando niveles de 50-100 mcg/l.
- La administración de hierro oral debe de ir acompañada de vitamina C.

Al igual que en otros trastornos del sueño, ningún fármaco ha sido aprobado en la UE para el tratamiento del SPI/EWE pediátrico. Los casos leves-moderados deben de tratarse con tratamientos no farmacológicos y las intervenciones farmacológicas se reservan para los casos moderados o severos, en los que las medidas conservadoras no hayan funcionado.

Debido a la falta de estudios fiables, no resulta posible establecer unas recomendaciones de un tipo de fármacos sobre otros para el caso de que se opte por realizar medidas farmacológicas. Existe experiencia anecdótica con gabapentina y clonazepam y actualmente se está realizando un estudio multicéntrico con rotigotina en niños mayores de 13 años.

Lectura recomendada

Tratamiento, complicaciones y situaciones especiales

- Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med*. 2014 13;370(7):621-31.
- Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2007;22 Suppl 18:S440-8.
- Allen RP, Ondo WG, Ball E, Calloway MO, Manjunath R, Higbie RL, et al. Restless legs syndrome (RLS) augmentation associated with dopamine agonist and levodopa usage in a community sample. *Sleep Med*. 2011;12(5):431-9.
- Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med*. 2010;11(9):807-15.
- Formación Médica Europea en el SPI/Enfermedad de Willis-Ekbom.
- García-Borreguero D, Kohnen R, H Silver M. The long-term treatment of restless síndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the international Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*. 2013;14:675-684.
- García-Borreguero D, Allen RP, Benes H, Earley C, Happe S, Högl B, et al. Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: concept and management. *Mov Disord*. 2007;22 Suppl 18:S476-84.
- García-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R, Högl B, Trenkwalder C, Oertel W, et al. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a world association of sleep medicine - international restless legs syndrome study group consensus conference at the Max Planck Institute. *Sleep Med*. 2007;8(5):520-30.
- García-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohnen R, O'Keeffe S, Trenkwalder C, Högl B, et al; European Federation of Neurological Societies; European Neurological Society; European Sleep Research Society. European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European Federation of Neurological Societies, the European Neurological Society and the European Sleep Research Society. *Eur J Neurol*. 2012;19(11):1385-96.
- García-Borreguero D, Högl B, Ferini-Strambi L, Winkelmann J, Hill-Zabala C, Asgharian A, et al. Systematic evaluation of augmentation during treatment with ropinirole in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): results from a prospective, multicenter study over 66 weeks. *Mov Disord*. 2012;27(2):277-83.
- García-Borreguero D, Oertel W, Trenkwalder C; SP710 study group. Treatment of restless legs syndrome with rotigotine. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):872-3.
- García-Borreguero D, Stillman P, Benes H, Buschmann H, Chaudhuri KR, Gonzalez Rodríguez VM, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurology*. 2011;11:28. <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/11/28>
- García-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev*. 2010;14(5):339-46.
- Hornyak M, Trenkwalder C, Kohnen R, Scholz H. Efficacy and safety of dopamine agonists in restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2012;13(3):228-36.
- Kurlan R, Richard IH, Deeley C. Medication tolerance and augmentation in restless legs syndrome: the need for drug class rotation. *J Gen Intern Med*. 2006;21(12):C1-4.
- Martínez Eizaguirre JM, Moreno Álvarez PJ. A propósito de un caso. *SPI. AMF*. 2010;6(1):18-26.
- Ondo WG. Methadone for refractory restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2005;20(3):345-8.
- Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol*. 2008;15(2):91-9.
- Sánchez Ruiz JC, Navarro Vidal B. Síndrome de Piernas Inquietas. Actualización. www.jano.es. Febrero 2011.
- Silber MH, Becker PM, Earley C, Garcia-Borreguero D, Ondo WG; Medical Advisory Board of the Willis-Ekbom Disease Foundation. Willis-Ekbom Disease Foundation revised consensus statement on the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(9):977-86.
- Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Hening WA, et al. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(7):916-22.
- Silver N, Allen RP, Senerth J, Earley CJ. A 10-year, longitudinal assessment of dopamine agonists and methadone in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2011;12(5):440-4.
- SPI. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas del Grupo de Estudio de la SEN y la Sociedad Española del Sueño. 2013.
- Summary of Recommendations for the Long Term Treatment of RLS/WED from an IRLSSG Task Force.
- Trenkwalder C, Benes H, Grote L, García-Borreguero D, Högl B, Hopp M, et al; RELOXYN Study Group. Prolonged release oxycodone-naloxone for treatment of severe restless legs syndrome after failure of previous treatment: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial with an open-label extension. *Lancet Neurol*. 2013;12(12):1141-50.
- Trenkwalder C, Benes H, Poewe W, Oertel WH, Garcia-Borreguero D, de Weerd AW, et al; SP790 Study Group. Efficacy of rotigotine for treatment of moderate-to-severe restless legs syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(7):595-604.
- Tzonova D, Larrosa O, Calvo E, Granizo JJ, Williams AM, de la Llave Y, et al. Breakthrough symptoms during the daytime in patients with restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *Sleep Med*. 2012;13(2):151-5.
- Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, García-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, et al, EFNS Task Force. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *Eur J Neurol*. 2006 Oct;13(10):1049-65.



Capítulo 12

Seguimiento del paciente

M^a Teresa Alcalde Ibáñez

Una vez establecido el diagnóstico del SPI/EWE y haber puesto el tratamiento correspondiente, es necesario, por supuesto, hacer un correcto seguimiento de los pacientes, atendiendo a diversos aspectos tales como hábitos, analíticas y posibles efectos secundarios del tratamiento prescrito.

En cuanto a los hábitos habrá que evitar en lo posible los siguientes aspectos tales como comidas copiosas sobre todo en horario de tarde-noche, o bebidas excitantes. Por el contrario, habrá que recomendar disminuir la ingesta de líquidos en horario vespertino, realizar ejercicios de estiramientos adecuados de las piernas, tener una buena higiene del sueño (acostarse a la misma hora, buena temperatura de la habitación, no realización de ejercicio intenso antes de acostarse, etc.).

En cuanto al control de los posibles factores de riesgo de aparición del SPI/EWE, si bien ya se habrán valorado al realizar el diagnóstico, se debe hacer seguimiento clínico y analítico por la posible aparición o agravamiento de los ya detectados. Se harán analíticas periódicas para controlar los niveles de hierro, la función tiroidea y la función renal.

Si el paciente manifiesta alguna de las alteraciones ya reseñadas se hará seguimiento de la terapéutica instaurada a tales efectos. Ante cualquier cambio y/o agravamiento de dichas

patologías deberán los pacientes ser derivados al nivel correspondiente (p. ej., insuficiencia renal agravada se hará a Nefrología para una posible inclusión en diálisis).

Se valorarán los efectos secundarios reseñados en el apartado correspondiente teniendo en ocasiones que hacer cambios o incluso suspender el tratamiento.

Se hará seguimiento de los tratamientos concomitantes que lleva el paciente por otras patologías y que, en ocasiones, pueden agravar el SPI/EWE. Asimismo ante la aparición de alguna nueva se será cuidadoso a la hora de la prescripción.

Se sugerirá que el paciente escriba un diario de aquellas estrategias, acciones y/o fármacos que le ayudan a mejorar su estado.

Estaremos atentos ante la aparición de síntomas de enfermedades que suelen aparecer con frecuencia en los pacientes con el SPI/EWE y que agravan el mismo; tales como síndromes depresivos y/o ansiosos y astenia. También son frecuentes los eventos cardiovasculares.

Se utilizan escalas que miden la calidad de vida del paciente para valorar las repercusiones del SPI/EWE en sus actividades diarias. Se harán de manera periódica y así podemos evaluar la evolución. Se tendrán en cuentas aspectos tales como la interferencia que tiene la enfermedad en la realización de actividades sociales, laborales, ocio, etc., en horario de tarde y noche; la frecuencia con que llega tarde al trabajo o a la realización de cualquier actividad en horario de mañana; la posibilidad de realizar un viaje con duración de más de 2 horas, la interferencia en la esfera afectivo-sexual así como en la laboral, doméstica, familiar, social, escolar, etc.







Capítulo 13

Recomendaciones a pacientes

Isabel González González

- **El síndrome de piernas inquietas idiopático** tiende a la cronicidad, y los enfermos que lo padecen pueden presentar desde síntomas leves e infrecuentes a molestias intensas y alteración del sueño diario, que afectan a su vida de forma importante, por lo que podría precisar tratamiento farmacológico de por vida.
- **No luche contra los síntomas.** No intente suprimir la necesidad de moverse porque seguramente esto hará que los síntomas empeoren aún más.
- **Anote lo que toma.** Registrar y compartir con su médico los fármacos y las estrategias que le alivian o que le empeoran los síntomas de su enfermedad le ayudará a mejorarla.
- **Evite conductas perjudiciales.** Debe evitar el estrés, el cansancio general y el insomnio, y ciertas sustancias como el chocolate, el alcohol, el té y la cafeína (café, bebidas cafeinadas), sobre todo cercanos a la hora de acostarse. Esto mejorará sus síntomas.
- **Evite ciertos fármacos** que pueden exacerbar su enfermedad: antagonistas de la dopamina (domperidona, metoclopramida, haloperidol, clorpromazina, etc.). Antihistamínicos (difenhidramina y otros remedios para el catarro). Algunas benzodiazepinas (clordiazepóxido). Neurolépticos atípicos (olanzapina y risperidona). Antidepresivos (norepinefrina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)), anticonvulsivos (zonisamida, fenitoína, metosuximida), etc.
- **En la medida de lo posible, intente retrasar la hora en que se acueste,** para evitar que coincida con la hora de máxima intensidad de los síntomas de SPI.
- **No tome vitaminas ni suplementos minerales,** salvo por prescripción médica.
- **Realice estiramientos.** Comenzar y terminar el día con estiramientos le ayudará a contrarrestar su enfermedad, tanto física como psíquicamente (p. ej.: tai-chi, yoga, musicoterapia, acupuntura, etc.).
- **Haga ejercicio.** El ejercicio regular le ayudará a enfrentarse mejor a la enfermedad, además de contribuir a mantener la flexibilidad, proporcionar una buena postura, conservar los músculos fuertes y las articulaciones ágiles.
- **Realice actividades autodirigidas** cuando sienta los síntomas (caminar, hacer ejercicios de estiramiento, tomar baños fríos o calientes, masajear los miembros, aplicar frío o calor).
- **Ocupe la mente.** Si mantiene la mente activa (leer, realizar crucigramas, jugar a videojuegos, etc.) durante el tiempo en los que deba estar sentado pueden disminuir los síntomas.
- **Póngase más alto.** Si eleva el escritorio o las estanterías a una altura que le permita trabajar o leer de pie, se encontrará más cómodo.
- **Hable de su enfermedad.** Contar su patología a su familia y amigos hará que sea más fácil que comprendan los cambios que su enfermedad le provoca en su vida diaria.
- **Busque grupos de ayuda.** Existen asociaciones específicas de su enfermedad que le pueden proporcionar apoyo a usted y a sus familiares.





Anexo I

Criterios clínicos de SPI/EWE

Isabel González González

Criterios esenciales

- **Necesidad imperiosa de mover las piernas**, por lo general, aunque no siempre, acompañado de sensaciones incómodas y desagradables.
- Los síntomas **comienzan o empeoran durante los periodos de reposo o inactividad**, tales como estar tumbado o sentado.
- Los síntomas **se alivian, parcial o totalmente, con el movimiento** (caminar, estirarse, frotarse) o con contraestímulos (masajear o meter las piernas en agua fría o caliente), al menos todo el tiempo que dura la actividad.
- Los síntomas **sólo se producen o son peores a última hora de la tarde o por la noche**.

Las características anteriores son válidas únicamente si no son atribuibles a otra enfermedad o problema conductual (p. ej.: mialgia, insuficiencia venosa, edema de la pierna, artritis, calambres musculares, malestar posicional y golpeo habitual con el pie).

Características clínicas complementarias

- Respuesta positiva al tratamiento dopamínico.
- Movimientos periódicos de las extremidades (MPE) durante la vigilia o el sueño.

Características clínicas asociadas

- Naturaleza crónica y progresiva del trastorno.
- Exploración neurológica normal.
- La forma de presentación más frecuente es el trastorno del sueño.
- A veces, los brazos u otras partes del cuerpo (tronco o cara) están también involucrados. Los síntomas pueden ser unilaterales o bilaterales, alternantes o simultáneos en uno u otro lado.
- Los síntomas comienzan minutos o máximo 1 hora después de entrar en reposo.
- Los síntomas mejoran inmediatamente o poco después de comenzar la actividad. Cuando los síntomas son muy severos, el alivio por la actividad puede no ser notable, pero debe haber estado presente previamente.
- Cuando los síntomas son muy severos, el empeoramiento por la tarde o por la noche puede no ser apreciable, pero debe haber estado presente previamente.



Anexo II

Derivación al especialista

Diego García Borreguero

El paciente debe de ser remitido a un especialista (neurólogo o especialista en sueño) siempre que el tratamiento no tenga éxito. Podemos definir esta situación como:

- Ausencia de respuesta terapéutica desde el comienzo con al menos fármacos dopaminérgicos, pese a utilizar una dosis adecuada durante un tiempo de tratamiento suficiente.
- Respuesta terapéutica inicial, pero la respuesta terapéutica disminuye gradualmente con el tiempo hasta hacerse insuficiente pese a incrementar la dosis dentro de los límites recomendados.
- Desarrollo de *augmentation* (ver capítulo correspondiente).
- Efectos secundarios intolerables.
- Desarrollo de complicaciones que no consigan ser manejadas por el MAP (trastorno de control de impulsos, ataques de sueño, etc.).
- Tratamiento de SPI pediátrico.



Anexo III

Escalas clínicas específicas para la evaluación de la gravedad de los síntomas

M^a Teresa Alcalde Ibáñez

Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas

La Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLS) mide los síntomas subjetivos del síndrome de piernas inquietas (SPI/EWE). Está validada tanto para los sujetos ya diagnosticados como para los que acuden por primera vez a consulta. Es una medida interesante de la intensidad de los síntomas. Consta de diez apartados puntuables cada uno de ellos en una escala de 0 a 4, que reflejan los siguientes aspectos:

1. Intensidad de las molestias en miembros inferiores y superiores.
2. Necesidad de movimiento.
3. Mejoría con el movimiento.
4. Trastornos del sueño por SPI/EWE.
5. Fatiga y somnolencia diurna debido al SPI/EWE.
6. Valoración global del SPI/EWE.
7. Frecuencia de síntomas.
8. Duración de los síntomas a lo largo de un día habitual.
9. Impacto de los síntomas sobre las actividades diurnas (familia, tareas domésticas, trabajo, etc.).
10. Impacto de los síntomas sobre el estado de ánimo.

Mediante la suma de los apartados se obtiene un valor que oscila entre 0 y 40. Podemos encuadrar los resultados de la siguiente forma:

Puntuación de 0: no padecen SPI/EWE. Puntuación entre 1 y 10: sufren un SPI/EWE medio. Puntuación de 11 a 20: presentan un SPI/EWE moderado. Puntuación de 21 a 30: presentan SPI/EWE grave. Puntuación de 31 a 40: sufren SPI/EWE muy grave.

El mayor problema de la escala es que los pacientes muchas veces sólo recuerdan aquello que ha pasado en los últimos 7 días. Los ensayos clínicos que prueban la eficacia de medicamentos incluyen pacientes con puntuación superior a 15. Se considera mejoría significativa cuando la puntuación de la escala disminuye seis o más puntos con respecto a la basal.

Escala SPI/EWE-6

La escala SPI/EWE-6 consta de 6 subescalas de 11 puntos que varían entre 0 (nada) y 10 (máximo) y que se utilizan para evaluar la intensidad del SPI/EWE a lo largo de un tratamiento. Cuantifican muy bien la respuesta a un fármaco y sirven también para diferenciar el tratamiento activo del placebo.

La gravedad del SPI/EWE se valora atendiendo a cuatro parámetros:

1. Intensidad del SPI/EWE al inicio del sueño.
2. Intensidad del SPI/EWE a lo largo de la noche.
3. Intensidad del SPI/EWE durante el día en reposo.
4. Intensidad del SPI/EWE durante el día mientras se realizan actividades diurnas.

Direcciones web donde es posible encontrar más información sobre la enfermedad

- **International Restless Legs Study Group**
www.irlsug.org
- **Sociedad Española de Sueño**
www.ses.es.org
- **Instituto de Investigaciones del Sueño**
www.iis.es
- **National Institute of Neurological Disorders and Stroke**
www.ninds.nih.gov/disorders/restless_legs/restless_legs
- **Willis-Ekbom Disease Foundation**
www.rls.org
- **Asociación Española de Síndrome de Piernas Inquietas**
www.aespi.net
- **Sociedad Española de Neurología**
www.sen.es







