

# Actualización:

## Síndrome de Piernas Inquietas

### Resumen

El Síndrome de las Piernas Inquietas (SPI) es un síndrome sensitivo motor que se caracteriza por presentar una sensación desagradable en los miembros inferiores que generan la necesidad de mover las extremidades, cediendo o atenuándose los síntomas con el movimiento. En general aparece y/o empeora por la noche y en los momentos de reposo. Es frecuente en la población general, usualmente subconsultado y subdiagnosticado a pesar que altera la calidad de vida del paciente. Se describe el SPI primario de etiología idiopática, de frecuente agregación familiar, y el secundario a deficiencia de hierro, embarazo, enfermedad renal avanzada y patología raquimedular. El diagnóstico es clínico y no requiere complejidad en los estudios complementarios. Se sugiere valorar a los pacientes con un hemograma, dosaje de ferritina, urea, creatinina y glucemia. El tratamiento consiste en tratar la causa secundaria cuando existe, principalmente la deficiencia de hierro. También se sugiere realizar cambios del estilo de vida y tratamiento no farmacológico; en caso de no responder, los agonistas dopaminérgicos, los opioides y los anticonvulsivantes constituyen tratamientos eficaces.

Deprati M. Síndrome de Piernas Inquietas. Evid. act. práct. ambul. 9(4) ;123-125. Jul-Ago. 2006.

### Objetivos

La presente tiene como objetivo destacar la relevancia del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), actualizar datos epidemiológicos, del diagnóstico y las herramientas terapéuticas para el manejo de esta entidad, que como veremos es una causa frecuente de disconfort.

### Generalidades

El SPI, también conocido con el epónimo de síndrome de Ekbom, es un síndrome sensitivo motor de las extremidades (especialmente de las extremidades inferiores) relacionado al sueño que tiene un gran impacto sobre la calidad de vida de la persona afectada, ya que conlleva la aparición de insomnio, fatiga diurna, disminución de la atención y de la memoria, trastornos de ansiedad y depresión.

Tiene una elevada prevalencia en el ámbito de la medicina ambulatoria; reportes en atención primaria estiman una prevalencia de entre el 5 y el 15% de los pacientes. Es más frecuente a medida que avanza la edad, y es ligeramente más habitual en las mujeres<sup>1,2</sup>.

### Presentación clínica y diagnóstico

La sospecha clínica se basa en datos que aporta el paciente durante la consulta. También es frecuente que "la pareja de cama" sea la que cuenta este problema debido a la propia imposibilidad para conciliar el sueño. En ocasiones el paciente no lo manifiesta en la consulta de manera espontánea de modo que el interrogatorio dirigido del médico ante un paciente que consulta por trastornos del sueño o por fatiga o por somnolencia diurna es muy importante.

Como las manifestaciones sintomáticas de esta entidad son en su conjunto "raras" en general los pacientes tienen dificultades para describirlas y manifiestan una multitud de síntomas inespecíficos, que si el médico no está familiarizado con este problema puede pasarlas por alto o asociarlas a somatizaciones, ansiedad, etc. Algunos pacientes lo describen como sensación de corriente eléctrica en las piernas, sensación de tener una "bebida gaseosa" en las venas, picor y prurito en los miembros inferiores, sensación de tener las "piernas de Elvis", tener las "piernas locas" y menos frecuentemente, dolor franco en las extremidades inferiores.

La asociación que revisó los criterios diagnósticos (Grupo Internacional para el Estudio del Síndrome de las Piernas Inquietas), en el año 2002 formuló una serie de criterios clínicos de diagnóstico, descritos en el cuadro 1<sup>(1,3)</sup>.

**Cuadro 1:** Criterios diagnósticos del síndrome de las piernas inquietas.

**A) Criterios esenciales** (deben estar todos presentes para hacer el diagnóstico)

- 1) Urgencia o irresistible necesidad para mover las piernas acompañado de sensaciones desagradables.
- 2) Los síntomas anteriores ocurren y/o empeoran durante el

sueño, el reposo o la inactividad.

3) Los síntomas mejoran total o parcialmente moviendo las piernas: caminando, haciendo movimientos en el lugar o elongando la musculatura comprometida.

4) Los síntomas empeoran o aparecen al anochecer o durante la noche (excepto en los casos refractarios).

**B) Criterios de apoyo** (aportan cuando el diagnóstico no queda claro)

- 1) Asociación con movimiento periódico de las piernas o mioclonus nocturno.
- 2) Historia en familiares de primer grado de SPI.
- 3) Buena respuesta al tratamiento con agonistas dopaminérgicos.

**C) Criterios clínicos asociados** (proveen información adicional en los pacientes con SPI)

- 1) Examen físico normal.
- 2) Insomnio.

Se describen dos tipos de SPI.

**Primario:** es el más frecuente y generalmente existen antecedentes familiares del trastorno. No se encuentra asociado a ninguna de las situaciones enmarcadas en el tipo secundario.

**Secundario:** es el que aparece asociado a las siguientes situaciones.

- a) Deficiencia de hierro, definida por disminución del dosaje de ferritina (es decir que puede cursar sin anemia).
- b) Lesiones neurológicas por discopatías, patología raquimedular y/o neuropatías periféricas.
- c) Embarazo. La prevalencia del SPI durante la gestación es alrededor del 20%\*.
- d) Insuficiencia renal crónica (IRC) en fase avanzada. Casi el 50% de los pacientes que se encuentran en etapa predialítica o en diálisis presentan el SPI\*.
- e) Medicamentos, entre ellos los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los bloqueantes dopaminérgicos, el litio, y la cafeína.

Los *diagnósticos diferenciales* a tener en cuenta en los pacientes que presentan síntomas compatibles en los miembros inferiores son: calambres nocturnos, acatisia por drogas neurolépticas, neuropatía periférica, disconfort posicional e insuficiencia venosa crónica. En los pacientes que manifiestan dolor como síntoma cardinal el diagnóstico diferencial debe hacerse además con osteoartritis de miembros inferiores (rodilla y/o cadera), claudicación intermitente, canal estrecho lumbar y trombosis venosa profunda.

### Evaluación diagnóstica

El diagnóstico se basa en general en el interrogatorio del paciente y eventualmente su pareja. La presencia de los cuatro criterios esenciales confirma el diagnóstico de SPI.

\*: se cree que tanto en el embarazo como en la IRC avanzada el déficit de hierro es lo que justifica el SPI.

Es importante valorar causas clínicas relacionadas al SPI como antecedentes personales de diabetes, enfermedad renal crónica, neuropatía, embarazo, entidades que predispongan a déficit de hierro (sangrados por el tubo digestivo, metrorragia, hematuria, etc.) y los antecedentes familiares de SPI. Conocer que fármacos consume crónicamente el paciente también es de utilidad.

En cuanto al *examen físico*, en general es normal. La evaluación neurológica detallada de los miembros inferiores y de la columna lumbar es la maniobra que mayor rédito diagnóstico tiene.

Con respecto a los *estudios complementarios* se aconseja siempre solicitar si está disponible en el lugar donde se está brindando la atención un hemograma, un dosaje de ferritina, función renal (urea y creatinina) y glucemia de ayuno. Con respecto a la ferritina se consideran de riesgo a valores inferiores de 20 mcg/l (algunos autores consideran bajos a valores de ferritina menores de 50 mcg/l; cabe aclarar que estos valores son los descriptos para países anglosajones; no está claro que en Latinoamérica sean los mismos valores de referencia). Cuando no se dispone de ferritina se puede obtener información dosando transferrina y saturación, considerándose bajos a valores inferiores del 20% de saturación<sup>1,3</sup>.

Otros *estudios* que pueden solicitarse de acuerdo al examen físico pero que no son estudios de rutina son: electromiograma y potenciales evocados (ante la sospecha de neuropatía), resonancia nuclear magnética (ante la sospecha de patología raquimedular) y polisomnografía (ante dudas diagnósticas y/o sospecha de movimiento periódico de las piernas).

El diagnóstico de SPI es eminentemente clínico. La presencia de los criterios esenciales confirma la sospecha. El examen físico en general es normal, pero es importante examinar la fuerza segmentaria, la sensibilidad y los reflejos osteotendinosos de los miembros inferiores por la posibilidad de neuropatía, radiculopatía o patología del raquis. Se aconseja que a todos los pacientes se soliciten valoraciones sencillas de laboratorio como hemograma, ferritina, glucemia basal, urea y creatinina.

## Manejo

### Recomendaciones generales para el manejo inicial

En general el abordaje terapéutico del SPI es común a todas las categorías clínicas (ver abajo). El tratamiento inicial debería estar orientado a la causa cuando el SPI es secundario. De éstas causas la más frecuente y en la que se obtienen mejores resultados terapéuticos es la deficiencia de hierro. Cuando la ferritina es menor a 20 mcg/l (algunas guías consideran el tratamiento con valores por debajo de 50 mcg/l) se debería indicar 100 a 200 mg de hierro elemental durante tres a seis meses teniendo como meta terapéutica, además de la mejoría sintomática, un valor mayor a 50 mcg/l de ferritina o mayor al 20% la saturación de la transferrina<sup>(3,4)</sup>.

Si el paciente está consumiendo fármacos asociados al SPI (anti-depresivos tanto tricíclicos como inhibidores de la recaptación de serotonina, antieméticos, bloqueantes dopaminérgicos, antihistamínicos, etc.) se debería considerar la posibilidad de suspenderlos o reemplazarlos. También se recomienda probar la mejoría sintomática suspendiendo el consumo de bebidas alcohólicas, café y tabaco a pesar que no hay evidencia contundente que sustente esta recomendación.

Se aconseja realizar actividades intelectuales en los momentos de reposo y aburrimiento (por ejemplo durante los viajes en ómnibus, aviones, etc.) como hacer rompecabezas, crucigramas, pintar, escribir, jugar video juegos, etc.

Está descripta la recomendación de actividad física previa al momento de dormir, especialmente elongación de los músculos de ambos miembros inferiores. Algunos autores recomiendan baños nocturnos con agua fría o caliente de acuerdo a si el paciente mejora con alguno de ellos<sup>(1,3)</sup>.

## Herramientas terapéuticas específicas

**1) Precursores de la dopamina: levodopa:** en dosis de 50 a 100 mg antes de dormir, sobre todo cuando el SPI ocurre con situaciones especiales como viajar en avión o en ómnibus. Esta medicación es efectiva pero tiene una acción corta por lo cual los síntomas pueden reaparecer durante la noche. Otros problemas de importancia son los efectos adversos como los denominados síntomas "en aumento" (del inglés augmentation) que se definen por empeoramiento sintomático el día posterior a la toma de la medicación. Este empeoramiento incluye comienzo de los síntomas más tempranamente, mayor intensidad y compromiso adicional de las extremidades superiores. Más del 70% de los pacientes que reciben a diario levodopa suelen presentar este fenómeno y es más frecuente todavía con dosis mayores a 200 mg/día. El riesgo es menor cuando se utiliza intermitentemente. Con respecto al tratamiento o la corrección de este efecto adverso, consiste en suspender el fármaco por tres o cuatro días y reemplazarlo con otra medicación de diferente clase. Como efecto rebote se define a las recurrencias del SPI por la mañana. Se da entre el 20 al 35% de los pacientes en tratamiento con levodopa.

### 2) Agonistas dopaminérgicos:

#### a) Derivados del ergot

**Pergolide:** este fármaco disminuye los síntomas de SPI, mejora la calidad del sueño y la calidad de vida. Se utiliza en una dosis inicial de 0,05 mg/día en una toma nocturna (en general una hora antes de dormir) y se va aumentando hasta la mejoría o hasta llegar a una dosis de 0,5 a 0,75 mg por día. Con dosis elevadas está descripta la fibrosis de las válvulas cardíacas, pleural y retroperitoneal, por lo que algunos autores recomiendan controlar cada seis meses con radiografía de tórax y ecocardiograma.

#### b) No derivados del ergot

**Ropirinol:** esta droga demostró mejorar los síntomas y la arquitectura del sueño. La dosis inicial es de 0,25 mg/día a la noche (una a tres horas antes de dormir) para evitar el desarrollo de efectos adversos. Se va aumentando cada dos o tres días. La mayoría de los pacientes responden favorablemente a un rango de dosis que va de 1 a 2,5 mg/día. Los efectos adversos son: náuseas, hipotensión ortostática, somnolencia y fatiga. En general los pacientes se habitúan a los mismos durante la primera semana de tratamiento.

**Pramipexol:** esta es una droga efectiva y segura en el tratamiento al largo plazo del SPI y junto a la anterior goza de evidencia científica que la sustenta. La dosis inicial utilizada es de 0,125 mg de manera que se minimicen los efectos adversos. La dosis efectiva en la mayoría de los pacientes es 0,375 mg/día dos horas antes del inicio de los síntomas. Los efectos adversos son: náuseas, hipotensión ortostática, fatiga, dispepsia, cefalea y somnolencia. Menos frecuentemente retención hídrica e insomnio. Algunos pacientes pueden presentar síntomas de rebote y/o síntomas "en aumento" pero esto es infrecuente. Como el ropirinol los pacientes se habitúan a los efectos adversos más frecuentes luego de la primera semana.

**3) Opioides:** en general son bien tolerados y demostraron ser eficaces y seguros a largo plazo, con un leve riesgo de adicción con el uso crónico. En general se prefieren utilizar los de potencia baja o intermedia como el **propoxifeno** en dosis de 100 a 200 mg por día, la **codeína** en dosis de 30 a 60 mg por día y el **tramadol** en dosis de 50 a 100 mg por día. Los tres se indican antes de dormir. Los efectos adversos más frecuentes son: náuseas, somnolencia, sedación y constipación.

Pueden utilizarse para síntomas severos o refractarios opioides de potencia mayor como la morfina, la oxiconona, la metadona y el fentanilo.

**4) Benzodiacepinas:** la más utilizada es el clonazepam en dosis de 0,5 a 2 mg por día antes de dormir. Es una droga efectiva y segura, pero con riesgo en el tratamiento crónico de dependencia, queja cognitiva, somnolencia y ataxia.

**5) Anticonvulsivantes:** Gabapentín, es seguro y efectivo para mejorar los síntomas y aliviar la sintomatología asociada como el movimiento periódico de las piernas. Se recomienda además cuando el SPI es referido como dolor o cuando es secundario a radiculopatía o a neuropatía periférica. La dosis utilizada oscila entre 900 a 1800 mg en una o tres tomas diarias.

#### Manejo clínico

Es conveniente, para un manejo más adecuado, establecer categorías de severidad del cuadro clínico. Por lo tanto se definen las siguientes categorías <sup>(1, 3)</sup>:

- 1) El **SPI intermitente** se define por molestias que requieren tratamiento pero no ocurren frecuentemente.
- 2) El **SPI diario** se define por molestias cotidianas que requieren tratamiento crónico.
- 3) El **SPI refractario** se define como el SPI diario en tratamiento con uno o más agonistas dopaminérgicos con alguno de los criterios de pobre resultado: mala respuesta con dosis adecuada, mala respuesta a largo plazo luego de aumentar las dosis de las drogas, efectos adversos serios, síntomas "en aumento" no controlados.

#### Manejo del SPI intermitente

Inicialmente debe realizarse el abordaje común (considerar déficit de hierro; suspender tabaco, alcohol y café y suspender y cambiar medicaciones que potencialmente son contraproducentes).

Si no hay mejoría se cuenta con el tratamiento farmacológico: aquí se pueden indicar precursores de la dopamina para el tratamiento a demanda (recordar que es frecuente que ocurran los síntomas "en aumento" y el rebote), los agonistas dopaminérgicos (ropirinol y pramipexol), opioides de baja potencia (propoxifeno y codeína) y clonazepam (todos en las dosis mencionadas más arriba).

**Matías Deprati** [ Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires. ]

#### Bibliografía

1. RLS Foundation. Restless legs syndrome Medical Bulletin 2005. Disponible en: <http://www.rls.org/NetCommunity/Document.Doc?id=70>
2. Allen Rp, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST population based study. Arch Internal Medicine; 2005; 23 (3): 200-3
3. Hening W, et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST primary care study. Sleep Med 2004; 5(3): 237-46
4. Hening W, et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep 1999; 22 (7): 970-99
5. Molnar M, et al. Restless legs syndrome in patients after renal transplantation. Am J Kidney Dis 2005 February; 45 (2): 388-96

#### Manejo del SPI diario

Además de las medidas generales, las herramientas farmacológicas deben indicarse a diario. Los fármacos utilizados son los agonistas dopaminérgicos, los opioides de baja potencia, el tramadol y el gabapentín.

#### Manejo del SPI refractario

Las medidas generales no deben discontinuarse. Se propone cambiar la droga utilizada para el SPI diario por gabapentín o por otro agonista dopaminérgico. Si se estaba utilizando un opioide se puede cambiar por tramadol o por otro de potencia mayor. Otra estrategia es adicionar un nuevo fármaco, es decir combinar dos medicaciones; en general para el segundo fármaco se utiliza: gabapentín, un opioide o el clonazepam.

#### Manejo de los casos especiales

En el embarazo conviene siempre corregir, en el caso que lo haya, déficit de hierro con sales ferrosas vía oral si la paciente las tolera. En el caso de que no haya este déficit o la paciente no responda al tratamiento con hierro se pueden indicar (siempre balanceando riesgo / beneficio y previa consulta obstétrica) opioides o pergolide. En el caso de la insuficiencia renal crónica, el tratamiento con eritropoyetina recombinante parenteral y el hierro dextran intravenoso suelen ser efectivos. Los agonistas dopaminérgicos también suelen tener buenos resultados terapéuticos, lo mismo con gabapentín administrado inmediatamente después de la diálisis. Sin embargo, el tratamiento más efectivo es el trasplante renal <sup>(5)</sup>.

#### Conclusiones

El SPI es un problema de salud habitual, que en general se encuentra poco reconocido y consecuentemente tratado. Es importante tener esta entidad en mente a la hora de evaluar a pacientes con quejas del sueño y otros síntomas asociados. Hoy en día existen criterios diagnósticos claros, y herramientas terapéuticas con evidencia de eficacia, tanto para los casos primarios como para los secundarios.