

Una revisión del síndrome de piernas inquietas

M. Martínez García

Médico de Familia. Consultorio El Mirador. Centro de Salud de San Javier. Murcia.

El síndrome de piernas inquietas es un trastorno neurológico prevalente, frecuente en ancianos, que se manifiesta como sensaciones desagradables en miembros inferiores y la necesidad de mover las piernas cuando el paciente está en reposo. Tiene ritmo circadiano. De etiología idiopática. La patogenia podría deberse a un déficit de hierro o ferritina y dopamina. Su diagnóstico es clínico y actualmente hay un abanico amplio de opciones terapéuticas, entre otros los fármacos dopaminérgicos, las benzodiazepinas, antiepilépticos, opioides y medidas no farmacológicas. Al ser un síndrome complejo e insuficientemente diagnosticado resulta imprescindible ayudar al médico de familia a poder identificarlo.

Palabras clave: tratamiento, síndrome de piernas inquietas.

Restless legs syndrome is a prevalent neurological disorder that is common in the elderly. It is manifested as unpleasant sensations in the lower limbs and in the need to move the legs when the patient is at rest. It has circadian rhythm and idiopathic etiology. Its pathogeny could be due to iron, ferritin and dopamine deficit. Its diagnosis is clinical and there is currently a wide range of therapeutic options, among them, dopaminergic drugs, benzodiazepines, antiepileptics, opioids and non-pharmacological measures. As this is a complex syndrome that is insufficiently diagnosed, the help of the medical practitioner to be able to identify it is essential.

Key words: treatment, restless legs syndrome.

INTRODUCCIÓN. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El síndrome de piernas inquietas (SPI) o acromelalgia (sus siglas en inglés son RLS [*restless legs syndrome*]¹) es un trastorno de tipo neurológico que afecta muy especialmente a la calidad del sueño. El SPI es conocido desde el siglo XVII, cuando Thomas Willis, famoso médico inglés, describió el primer caso. Sin embargo, la descripción de Willis quedó olvidada durante casi 300 años. A finales del siglo XIX, Wittmaak² lo designó como *anxietas tibianum*. En 1945, el médico-neurólogo sueco Karl-Axel Ekbom³ publicó la descripción de una serie de casos, y acuñó el término *restless legs* con el que se conoce al síndrome, lo que ha motivado que este trastorno reciba también el nombre de síndrome de Ekbom. Otro médico sueco, Nils Brage Nordlander, contemporáneo de Ekbom, apreció la relación entre SPI y ferropenia, demostró que algunos pacien-

tes podían mejorar de sus síntomas aportando hierro. Pero nuevamente el síndrome cayó en el olvido prácticamente hasta 1995, cuando el establecimiento de los criterios diagnósticos actuales y la posibilidad de un tratamiento eficaz con fármacos dopaminérgicos han provocado un resurgimiento del interés por este cuadro.

Definido en el Código CIE-10: G25.8 (otros trastornos extrapiramidales y del movimiento) y en la Publicación-catálogo de Enfermedades Raras^{4,5}.

DEFINICIÓN

El SPI^{1,2,6-12} es un trastorno neurológico caracterizado por sensaciones desagradables de las piernas y un impulso incontrolable de moverse cuando se está descansando, en un esfuerzo para aliviar estas sensaciones. Las personas a menudo describen las sensaciones del SPI¹¹ como quemantes, como si algo se les deslizara, o como si insectos treparan por el interior de sus piernas. Estas sensaciones² llamadas parestesias o disestesias varían en gravedad de desagradable a irritantes, o dolorosas. Estos síntomas son acentuados por el hecho de acostarse y tratar de relajarse. Los síntomas predominan a últimas horas de la tarde y por la noche. Como consecuencia, la mayoría de los pacientes tiene dificultad para conciliar y mantener el sueño.

Correspondencia: M. Martínez García.
C/ Trovero Marín n.º 5 1.º F.
30730 San Javier. Murcia.
Correo electrónico: bagamontse@terra.es

Recibido el 02-10-06; aceptado para su publicación el 06-07-07.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para identificar el síndrome de piernas inquietas

Un deseo de mover las extremidades, a menudo asociado a parestesias y disestesias
 Síntomas que se empeoran o sólo están presentes durante el reposo o que se alivian parcialmente o temporalmente con la actividad
 Inquietud motriz
 Empeoramiento nocturno de los síntomas

En los casos más graves los pacientes pueden experimentar discinesias¹³ cuando están despiertos, y algunos tienen síntomas en uno o ambos brazos y piernas. Un importante porcentaje de pacientes refieren perturbaciones del sueño^{7,14,15} como insomnio de conciliación e insomnio de mantenimiento y somnolencia diurna. Los pacientes aquejan un aumento de la latencia del sueño y una disminución de la eficacia del mismo con despertares frecuentes. Esto conlleva un agotamiento y una fatiga excesiva posteriores durante las horas del día.

Los pacientes en ocasiones describen los síntomas^{10,16} refiriendo sensaciones muy molestas de hormigueos, picor, ardor, dolor, burbujeo, sensación de que tiene gusanos en las piernas o de agua corriendo. Tales sensaciones desagradables les obligan a mover las piernas para aliviar temporalmente las molestias. Ese alivio se mantendrá mientras el paciente esté moviendo los pies, pero los síntomas reaparecen al volver a relajarse. Aparecen sólo en reposo, cuando están sentados o tumbados y no tiene relación con ninguna actividad ni situación previa.

Lo que define al síndrome es la sensación subjetiva de malestar. Alrededor de un 80% de los pacientes tiene asociado un trastorno de tipo motor.

En 1995, el Grupo Internacional de Estudio sobre el Síndrome de las Piernas Inquietas identificó los cuatro criterios básicos^{2,7,10-12,16-19} para diagnosticar el SPI (tabla 1). La presencia de estos criterios simultáneamente es suficiente para hacer el diagnóstico, apoyado quizás por la presencia de movimientos periódicos de piernas, además de si el trastorno responde a fármacos dopaminérgicos y si existe una historia familiar asociada.

Los movimientos periódicos de las piernas¹⁶ aparecen en un porcentaje muy alto en pacientes con SPI, las llamadas mioclonías nocturnas que se caracterizan por movimientos de flexión de las extremidades inferiores a la altura de la rodilla y el tobillo, con extensión del dedo grueso y relajación lenta. El movimiento tiene una duración de 0,5 a 5 segundos, apareciendo a intervalos de 20 a 40 segundos. Los movimientos son organizados, repetitivos. Aparecen predominantemente durante el sueño no REM (*rapid eye movement*) ligero y disminuyen durante el sueño no REM profundo. Desaparecen durante el sueño REM.

PREVALENCIA

El SPI es una patología extraordinariamente frecuente^{18,20}. Varios estudios poblacionales realizados en Europa y EE.UU. encuentran cifras de prevalencia que normalmente oscilan entre el 5 y el 15%^{10,11,19-23} de la población. La

frecuencia del SPI aumenta con la edad. Es más frecuente en mujeres con una relación 2:1 con respecto al varón. Sólo 1 de cada 4 pacientes que presenta SPI es bien diagnosticado por el clínico. El resto recibe diagnósticos diversos, como insuficiencia venosa periférica, polineuropatía, lumbalgia o radiculopatía lumbar, síndrome ansiosodepresivo, etc. En muchas de esas ocasiones suele pasar desapercibido o se confunde con otros diagnósticos^{6,24}. Se presenta a cualquier edad.

En niños²⁵ su diagnóstico puede ser difícil y diagnosticarse erróneamente de síndrome de hiperactividad²⁶.

ETIOLOGÍA-FISIOPATOLOGÍA^{1,11,21}

Es desconocida^{17,27}. Se pueden distinguir formas idiopáticas²³, sin identificar un trastorno subyacente, y formas sintomáticas, secundarias a otras patologías (una neuropatía incipiente, por ejemplo), lo que obligará a su estudio y tratamiento (tabla 2). En muchos casos es familiar, lo que sugiere un trasfondo genético con una herencia autosómica dominante²⁸⁻³⁰; entre un 30 y un 63% de las formas idiopáticas^{31,32} tienen antecedentes familiares. Además, el origen puede estar en el sistema nervioso central o en las vías periféricas. Habitualmente el SPI no se asocia a una causa clara. Sólo un pequeño porcentaje es secundario a otros trastornos como el déficit de hierro; la artritis reumatoide y la insuficiencia renal crónica presentan una asociación consistente con este síndrome. Determinados fármacos, como los antidepresivos tricíclicos (ATD) de todas las familias, los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), el litio o los fármacos antagonistas dopaminérgicos, pueden inducir o agravar el cuadro. La cafeína y los excitantes agravan los síntomas. El SPI afecta a las mujeres embarazadas³³ en un porcentaje variable del 19%, desapareciendo en el puerperio. Se han identificado tres loci ligados a este síndrome¹⁸, situados en los cromosomas 12p, 14q y 9p, pero no se ha identificado ningún gen. El hierro³⁴ es un componente de los receptores dopaminérgicos (D2) que pueblan densamente los ganglios basales. Su carencia⁷ podría interferir con la función de los receptores dopaminérgicos y provocar el trastorno del movimiento³⁵ que conocemos como SPI. Esta hipótesis viene apoyada por la observación clínica de que el SPI mejora con la ad-

Tabla 2. Etiología del síndrome de piernas inquietas^{12,18}

Formas primarias
Causa genética, cromosomas 9, 12, 14 (40%)
Alteración metabólica del hierro
Alteración de la dopamina
Formas secundarias
Fármacos
Embarazo (19-25%)
Déficit de hierro (20%)
Estados urémicos, enfermedad renal terminal (6-50%)
Insuficiencia venosa periférica
Polineuropatías
Enfermedad de Parkinson (2-20,8%)
Enfermedades reumáticas (4-25%)
Diabetes mellitus, etc.

ministración de dopamina y de agonistas dopaminérgicos. Aproximadamente un 20% de pacientes con SPI tiene anemia ferropénica. Las concentraciones inferiores a 45 µg/l pueden incrementar los síntomas. El hecho de que el SPI pueda ser inducido por la ferropenia¹⁶ y los fármacos antidopaminérgicos y que mejore casi siempre con fármacos dopaminérgicos hace pensar que tanto el hierro como la dopamina están implicados en la aparición del cuadro y que se relacione con una hipofunción dopaminérgica. Ambos factores están vinculados, pues el hierro actúa como coenzima de la tirosina-hidroxilasa, que es la enzima limitante de la síntesis de dopamina. Además esta enzima sigue un ritmo circadiano, es menos activa en las últimas horas del día, lo que explicaría el ritmo circadiano que sigue el síndrome.

Se ha comunicado su asociación con lesiones medulares, tanto por compresión extrínseca como por lesiones intrínsecas, como las provocadas por la esclerosis múltiple.

Los estados de hipoglucemia, hipotiroidismo, la enfermedad de Parkinson y el síndrome de apnea/hipoapnea pueden asociarse también.

Las vías de investigación se centran actualmente en que el SPI parece implicar alteraciones en el sistema dopaminérgico central, en el metabolismo del hierro y en la neurotransmisión opiácea, pero los detalles de estas alteraciones tienen que ser más y mejor explorados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL^{15,16,21,24,35-37}

Es importante que el profesional establezca un protocolo de diagnóstico diferencial con varias patologías como:

1) Los calambres nocturnos de piernas (muy típicos en la edad avanzada y que se caracterizan por contracciones dolorosas involuntarias de las piernas).

2) La acatisia (necesidad imperiosa de movimiento, no limitado a las piernas y muy relacionada con determinados fármacos como los neurolépticos o sustancias antidopaminérgicas, sin que haya sensación desagradable acompañante y sin variaciones a lo largo del día).

3) Neuropatía periférica: hay disestesias pero no ceden al mover las piernas o con la actividad motora, no empeoran tampoco al anochecer o al acostarse.

4) Otras: afectación vascular, las polineuropatías (con síntomas sensitivos como hormigueos o quemazón³⁸, siendo frecuente la alodinia, de modo que un estímulo sensitivo no doloroso se puede convertir y percibir como un dolor importante tan sólo por el roce simple de una sábana; en la exploración hay un déficit sensitivo distal y arreflexia) y la insuficiencia venosa en miembros inferiores. Se debe establecer un diagnóstico diferencial con los síndromes dolorosos de las piernas (por artropatía o neuropatía), pero la presencia del ritmo circadiano y el alivio inmediato de los síntomas al mover las piernas permiten distinguir el cuadro con facilidad. No debe confundirse con los movimientos periódicos de las piernas que se producen en la narcolepsia o el síndrome de Parkinson. También hay que diferenciarlo de otros trastornos del sueño en los que no está presente la necesidad de mover las piernas

continuamente y de otros tipos de trastornos del sueño (parasomnias, sobresaltos de sueño, movimientos rítmicos durante el sueño), distonías paroxísticas y nocturnas y otros movimientos anormales.

DIAGNÓSTICO^{1,2,7,10-12,15,16,18,21}

Es claramente clínico. No existe una prueba que sea diagnóstica para el SPI. Se evalúa analizando el historial clínico del paciente y su sintomatología^{10,24}.

Se detalla en tabla 3.

TRATAMIENTO

EL tratamiento^{10,11,7,15,17,18,21,35,44,45} del SIP debe ajustarse a la intensidad de los síntomas y al perfil del paciente en cada momento (tabla 4 y fig. 1⁴⁹).

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico del SPI podríamos dividirlo en dos partes: una serie de medidas específicas y las medidas no farmacológicas generales para el manejo del insomnio y otros trastornos del sueño.

1) Medidas específicas⁶: para los pacientes que presentan síntomas leves a moderados es posible utilizar medidas preventivas y sugerir cambios en el estilo de vida y las actividades que se realizan para reducir o eliminar los síntomas.

2) Los cambios y consejos o medidas generales podrían ser:

Medidas iniciales:

- Buena higiene de sueño^{15,44}.
- La realización de actividad física aeróbica durante el día disminuye la tendencia a presentar síntomas. Se debe

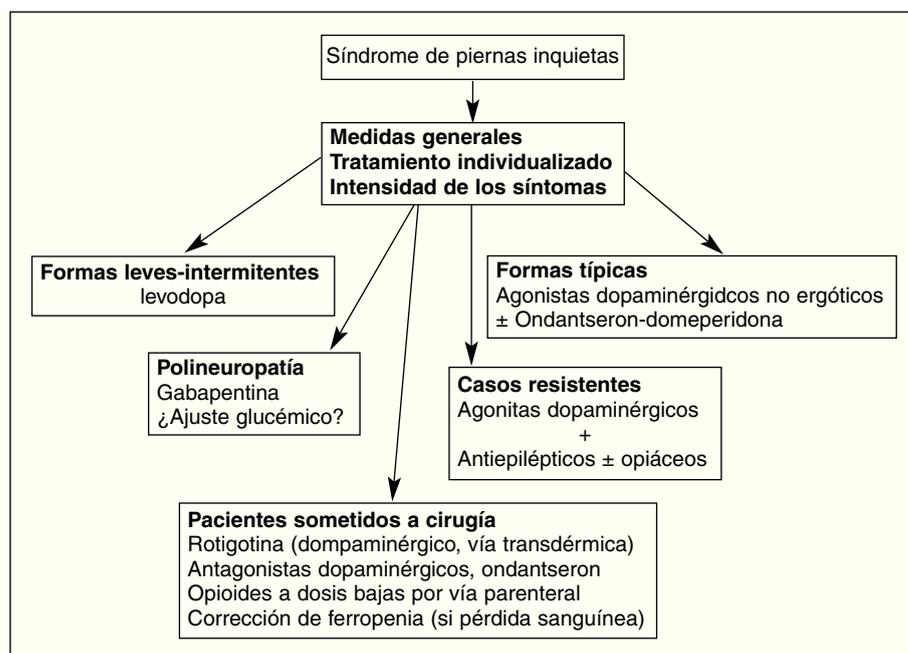
Tabla 3. Diagnóstico del síndrome de piernas inquietas^{10,15}

<p>Anamnesis: el diagnóstico se basa en la clínica, por ello es fundamental una anamnesis meticolosa, características de los síntomas, hábitos dietéticos y afectación del sueño. Ayuda la anamnesis del compañero/a de cama, antecedentes familiares, medicación, etc.</p> <p>Exploración física: medición de la tensión arterial, peso, estado general de los miembros inferiores, exploración neurológica básica, fuerza muscular, reflejos, sensibilidad cutánea, etc.</p> <p>Exploraciones complementarias:</p> <p>Determinaciones analíticas: VSG, ferritina, hierro³⁴, transferrina, magnesio, ácido fólico³⁹, vitamina E^{40,41}, función renal, glucemia, tirotrópina, pruebas reumáticas, etc.</p> <p>Estudio polisomnográfico⁴²: no es necesario para el diagnóstico. El sueño pasa de una fase de sueño lento profundo a una fase más ligera que hace que el paciente se despierte, originando al individuo que el sueño no sea reparador. Aligeramiento de la fase REM. Complejos K-alfa. La polisomnografía^{11,18} no es útil para el diagnóstico pero puede ser útil en los casos de resistencia al tratamiento. En la mayoría de los pacientes coexisten los PLMS⁴³, que son movimientos bruscos mioclónicos e involuntarios de una pierna durante el sueño que habitualmente acompañan al síndrome de piernas inquietas</p>

PLMS: *periodic leg movements of sleep*; REM: *rapid eye movement*; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tabla 4. Tratamiento del síndrome de piernas inquietas^{2,9,12,16}

Grupo	Fármaco	Observaciones	Indicaciones
Agonistas dopaminérgicos	Levodopa + carbidopa 200 + 50 mg/día Pergolida ⁴⁶ 0,05-1 mg/12 horas 1 hora antes de acostarse Pramipexol ⁴⁷ 0,125-1 mg/8 horas Ropirinol 0,25-3 mg/8 horas Rotigotina ⁴⁸ parches transdérmicos Carbegolina 2 mg/día	Deben tomarse 1-2 horas antes de la hora prevista del inicio de los síntomas. Los fármacos dopaminérgicos tienen una eficacia alta pero su papel no está bien determinado. La levodopa tiene fenómeno de potenciación-rebote consistente en que al ser fármacos de vida media más corta, tras un período de buena respuesta la enfermedad empieza a agravarse, los síntomas se inician a una hora más temprana, son de mayor intensidad y aparecen con un plazo de tiempo más corto desde que el paciente se sienta Pueden precisar un aumento progresivo de dosis. Causan insomnio, somnolencia y trastornos gastrointestinales. La pergolida y el pramipexol tienen un efecto tardío. El pramipexol se absorbe bien vía oral, se une sólo un 15% a proteínas, no tiene metabolismo hepático y se elimina vía renal sin metabolitos activos, no se modifica con el consumo de alimentos. Es un fármaco con buen perfil farmacocinético, limpio y de escasa capacidad de interacción	SPI leve SPI moderado-grave SPI resistente. La pergolida aunque presenta efectos secundarios serios podría darse en el embarazo ¹¹ , así como suplementos de hierro La rotigotina se utiliza en casos de intervenciones quirúrgicas en pacientes con SPI
Opiáceos	Oxicodona 5-10 mg/6 horas Codeína 30-60 mg/6 horas Tramadol 50 mg/6 horas Propoxifeno 100-200 (hasta 600 mg) mg/día	Originan estreñimiento, retención urinaria, trastornos cognitivos	Se utilizan como coadyuvantes
Benzodiazepinas	Clonazepam 0,5-2 mg/antes de irse a dormir Lormetazepam 1-2 mg/noche 15-30 minutos antes de dormir Lorazepam 1-2 mg/noche Zolpidem 10 mg/noche Triazolam 0,125 mg/noche Temazepam ¹¹ 15-30 mg/ noche Sulfato ferroso + vitamina C 325 + 200 mg/día	En ancianos originan sedación diurna con inestabilidad en la marcha y trastornos cognitivos	Útiles para tratar los trastornos del sueño asociados. Utilizados a veces como alternativas a posibles intolerancias a otros fármacos
Otros	Carbamazepina 100-300/día/2 tomas Bromocriptina 2,5-7,5/día Gabapentina 1.500-3.600 mg/día/ 2 tomas Baclofén Clonidina 0,5-1 mg/día	La bromocriptina ha sido desplazada por la levodopa por producir valvulopatías fibróticas	En casos resistentes la gabapentina se podría asociar a otro fármacos

**Figura 1.** Algoritmo terapéutico del síndrome de piernas inquietas^{18,49}.

realizar durante el día, evitando realizar ejercicio vespertino.

– En muchos pacientes⁷ los síntomas se alivian con el frío. El mojarse las piernas con agua fría antes de acostarse resulta eficaz.

– Evitar¹¹ la cafeína, el alcohol y el tabaco entre otros excitantes. Retirar los posibles fármacos inductores del síndrome.

– En los pacientes con un nivel de ferritina inferior a 45-50 µg/l se realizará una búsqueda de causas de pérdida crónica de hierro, e iniciar una terapia de reemplazamiento.

– Las técnicas de relajación progresiva o de *biofeedback* son beneficiosas, así como actividades mentales¹¹ con crucigramas, puzzles y técnicas de relajación para reducir el estrés.

Tratamiento farmacológico^{1,18}

Fármacos dopaminérgicos^{10,49,50}

Son los más eficaces para el tratamiento del SPI y deben ser considerados como el primer paso terapéutico. La indicación inicial es para el SPI leve o en los casos intermitentes. La levodopa⁵¹ es la referencia. La dosis media empleada de carbidopa/levodopa ha sido 25/100 mg, habitualmente en toma única. El riesgo asociado al tratamiento de la levodopa es el rebote de los síntomas.

Fármacos agonistas dopaminérgicos^{50,52}

Son fármacos que estimulan directamente los receptores postsinápticos de la dopamina. Se pueden dividir según su estructura química en ergóticos y no ergóticos. Los ergóticos, entre los que se encuentran:

1) La bromocriptina: como dopaminérgico ergótico puede dar complicaciones fibróticas como valvulopatías fibróticas. Es peor tolerada que la levodopa. Dosis diaria 2,5-7,5 mg.

2) La pergolida⁴⁶ (la principal limitación a su uso son los efectos secundarios): la dosis de pergolida⁵³ oscila entre 0,25 y 1 mg/día.

3) La cabergolina⁵⁴ (la dosis media eficaz es de 2 mg/día): la larga vida media del fármaco lo convierte en un buen candidato para tratar pacientes con síntomas diurnos; fue el primero en comercializarse.

Pero por inducir efectos secundarios potencialmente graves, como la fibrosis valvular cardíaca o los trastornos circulatorios en piernas, han sido desplazados a una segunda línea por los agonistas no ergóticos:

1) Pramipexol^{10,11,47,55}. Es el primer fármaco aprobado para el tratamiento del SPI en Europa. Es agonista de receptores D2 y D3, con una vida media de 8 a 12 horas. Su absorción por vía oral es rápida. Existen pruebas concluyentes de que mejora todos los aspectos del SPI, lo que incluye las alteraciones del sueño, los síntomas diurnos y las alteraciones del estado de ánimo. Es el agonista dopaminérgico no ergótico con la pauta de dosificación más rápida

y sencilla. El período de ajuste de dosis del pramipexol (hasta 4 semanas) es mucho menor que el del ropinirol (7 semanas), lo que es más cómodo tanto para los pacientes como para los médicos. El tratamiento se inicia con una dosis vespertina de 0,125 mg, administrada una vez al día, 2-3 horas antes de acostarse. En los pacientes que requieran un alivio sintomático adicional la dosis puede incrementarse progresivamente cada 4-7 días a 0,25 mg/día, 0,50 mg/día y hasta 0,75 mg/día. Los pacientes más graves pueden necesitar dosis más elevadas, y en estos casos es recomendable repartirla en dos tomas, a mediodía y al anochecer.

2) Ropinirol^{44,52,56}. Es un agonista de receptores D2 y D3 con una vida media intermedia, en torno a las 6 horas. Los efectos secundarios son similares a los indicados para otros fármacos dopaminérgicos, aunque la incidencia de náuseas es superior al pramipexol. El tratamiento se inicia con una dosis vespertina de 0,25 mg y se va aumentando progresivamente cada 3-7 días hasta controlar los síntomas. La dosis media eficaz oscila entre 2 y 4 mg al día. Al igual que con el pramipexol, en los casos en que se precisan dosis más elevadas es recomendable repartirlas en dos tomas, a mediodía y al anochecer.

Otros fármacos

1) Benzodiazepinas⁴³. Fueron de los primeros fármacos en probarse en el SPI. El que más se usó fue el diazepam¹¹. Sin embargo, no son un tratamiento adecuado para el SPI por su riesgo a crear adicción y por su efecto pasajero. El que ha demostrado efectividad es el clonazepam⁴⁵ a dosis de 0,5-2 mg/día para la indicación del SIP moderado o intermitente. La última tendencia es utilizar fármacos de acción algo más corta como el lorazepam o el lorazepam. Para el control del insomnio de conciliación se utilizan triazolam 0,25-0,5 mg/día, zolpidem⁵⁷ 5-10 mg/día y zaleplón 5-10 mg/noche. En el insomnio de mantenimiento el temazepam¹¹ 15-30 mg/día es el más empleado.

2) Fármacos antiepilépticos:

– Carbamazepina. La carbamazepina⁵⁸ fue el primer fármaco antiepiléptico en demostrar eficacia en este campo. La dosis media empleada es de 236 mg/diarios. Actualmente no se utiliza por haber sido desplazada por los dopaminérgicos.

– Gabapentina⁵⁹. Es un fármaco modulador de la subunidad $\alpha 2\delta$ de un canal de calcio que ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor neuropático y también del SPI. La dosis media eficaz osciló entre 1.300 y 1.800 mg/día, por lo que conviene repartirla en dos o tres tomas. Es útil en pacientes con síntomas menos intensos y en los que presentan neuropatía periférica dolorosa asociada, así como en patologías degenerativas como el Parkinson o la demencia. El tratamiento se iniciaría con una dosis vespertina de 300 mg que se iría aumentando progresivamente cada 3-7 días hasta conseguir el control adecuado de los síntomas. Los efectos secundarios más frecuentes asociados al tratamiento con este fármaco son somnolencia e inestabilidad, pero habitualmente son efectos secundarios leves.

– Pregabalina. Similar a la gabapentina. Tiene una vida media más larga y una mayor tendencia a producir somnolencia que la gabapentina, lo que puede resultar beneficioso para tratar pacientes con este síndrome con importante alteración del sueño.

– Opioides^{1,11,13}. Su uso está limitado por los efectos secundarios que provocan como el estreñimiento y el riesgo de adicción. Los utilizados se emplean para los casos resistentes a otros tratamientos. Los que se utilizan en el SPI refractario son la metadona 5-10 mg, el tramadol 50-100 mg y la oxycodona⁶⁰ 5-15 mg, todos ellos en tres tomas diarias. En el SPI intermitente se emplean antes de acostarse la codeína 30-60 mg, el tramadol 50-100 mg y el propoxifeno⁵¹ 100-200 mg.

– Otros. En pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía puede existir un empeoramiento de los síntomas. La propia cirugía conlleva una inmovilidad que acentuará la sintomatología. Dependiendo de los síntomas se emplean la rotigotina⁴⁸, fármaco dopaminérgico en parche transdérmico, ondantseron, metoclopramida, para aliviar las náuseas y vómitos, los neurolepticos alivian el dolor ocasionado por los movimientos, sulfato ferroso + vitamina C (325 + 250 mg/día), etc. La pérdida sanguínea inducida en la cirugía conduce a estados de ferropenia que agravarán la sintomatología, lo que puede revertirse con transfusión sanguínea. El propranolol a dosis de 40-120 mg diarios, la clonidina^{61a} 0,05 mg/día y la amantadina a dosis de 300 mg/día son otras opciones para aliviar los síntomas. El nicardipino⁵ a dosis de 20 mg/día se está utilizando como ensayo terapéutico desde el año 2003 sin evidencias previas y con resultados aún pobres. Algunos autores, sin embargo, señalan como precipitantes de los síntomas de piernas inquietas a los antagonistas del calcio.

PUNTOS CLAVE

– EL SPI se define como la sensación desagradable en las extremidades inferiores que provoca la necesidad de mover las piernas y por esto se puede considerar como un trastorno del movimiento.

– El SPI es una enfermedad neurológica motora caracterizada por parestesias (sensaciones anormales) y disestesias (sensaciones molestas o dolorosas) en las piernas que ocurren típicamente durante el sueño, el descanso o el reposo.

– Actualmente se definen cuatro criterios para su diagnóstico recogidos por la *Internacional Restless Legs Syndrome Group*.

– En muchos casos de enfermedad primaria las personas afectadas tienen antecedentes familiares, lo que puede sugerir una forma de herencia autosómica dominante.

– EL SPI es un trastorno mucho más frecuente de lo que habitualmente se diagnostica.

– Muy frecuente en ancianos y en el género femenino.

– En la mayor parte de los casos el SPI es un trastorno primario (idiopático) sin que se encuentre otro problema de salud.

– La patogenia relacionada podría deberse a una deficiencia de dopamina cerebral junto con niveles bajos de ferritina o de hierro.

– EL SPI se ha relacionado con algunas enfermedades: el déficit de hierro-ferritina, la uremia elevada de la enfermedad renal terminal y la polineuropatía diabética.

– Uno de los factores implicados en su infradiagnóstico es la dificultad de los pacientes para describir los síntomas.

– La historia clínica con una detallada anamnesis es la base para llegar al diagnóstico.

– Los síntomas predominan y empeoran al acostarse y originan insomnio al paciente con agotamiento y somnolencia diurnos.

– El tratamiento se basa en medidas no farmacológicas como masaje, acupuntura, medidas higiénico-dietéticas, y en fármacos como los agonistas dopaminérgicos entre otros.

– Los fármacos agonistas dopaminérgicos no ergóticos pramipexol y ropirinol una hora antes de la aparición de los síntomas son eficaces y bien tolerados por los pacientes, siendo alternativa la levodopa y como coadyuvantes el clonazepam, la gabapentina y los opioides.

– Las benzodiazepinas se utilizan para el control del insomnio asociado.

BIBLIOGRAFÍA

- Clark MM. Restless legs síndrome. *J Am Board Fam Pract*. 2001;14:368-74.
- Iglesias Rodal M, Cortés Nicolau X. Síndrome de Piernas Inquietas. Editorial Doyma. FMC. 2002;9:730-4.
- Ekbom K. Restless legs syndrome. *Acta Med Scand*. 1945;158:4-122.
- http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=2360
- Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A. Enfermedades raras: Un enfoque práctico. Ministerio de Sanidad y Consumo; (isciii) 2004. p. 391.
- Evidente VG, Adler CH. How to help patients with restless leg syndrome. *Postgraduate Medicine*. 1999;105:59-74.
- 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 legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*. 2003;4:101-19.
- Gorman C, Dyck P, Pearson J. (1965) "Symptoms of restless legs", *Archives of Internal Medicine*. 1968;115:155-60.
- Earley CJ. Restless legs syndrome. *New Eng J Med*. 2003;348:2103-9.
- Culebras A. Síndrome de piernas inquietas. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2001;32:281-3.
- Sugrañes Ballbe G, Cruz Arnés M, Keim Palau O, et al. Síndrome de piernas Inquietas. *Salud Rural*. 2006;XXIII(7):13-28.
- Mathew M. Restless Legs Syndrome. *J Am Board Fam Pract*. 2002;14:368-74.
- Hening WA, Walters A, Kavey N, et al. Dyskinesias while awake and periodic movements in sleep in restless legs syndrome: treatment with opioids. *Neurology*. 1986;36:1363-66.
- Cocagna G, Lugaresi E. (1968) "Insomnia in the Restless Legs Syndrome", in *The Abnormalities of Sleep in Man*. Gastaud H, Lugaresi E, Berti-Ceroni G, Cocagna G, editors. Bologna: Aulo Gaggi Editore; 1968. p. 139-44.
- Sánchez AM, Rodríguez R, Rodríguez P, Ferrer M. Enfoque diagnóstico y manejo del síndrome de piernas inquietas desde la atención primaria: a propósito de un caso. *Salud rural*. 2003;XX(16):93-6.
- Boned Blas P, Gonzalo Alfaro MT. Síndrome de las piernas inquietas. *Medicina Integral*. 2002;40:118-21.
- Walters AS, for the International Restless Legs Syndrome Study Group. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord*. 1995;10:634-42

18. Mathis J. Update on restless legs. *Swiss Med Wkly.* 2005;135:687-96.
19. Ezquerra J, López I, Escribano G, García M. Síndrome de piernas inquietas ¿Se conoce en Atención Primaria? *Aten Primaria.* 2003; 31:553-4.
20. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Cursis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arc Intern Med.* 2000; 160:2137-41.
21. Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol.* 2001;18:128-47.
22. Hogl B, Kielchl S, Willeit J, et al. Restless legs Syndrome: a community-based study of prevalence, severity and risk factors. *Neurology.* 2005;64:1920.
23. Tison F, Crochard A, Leger D, Boue S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology.* 2005;65:239-46.
24. Fraguas Herráez D, Terán Sedano S, Carazo Jiménez S, et al. Un caso de síndrome de piernas inquietas: importancia del diagnóstico. *Psiquiatría Biológica.* 2006;13:145-7.
25. Konofal E, Cortese S. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. (Letter) *Ann Neurol.* 2005;58:341-2.
26. Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol.* 2004;56:803-7.
27. 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.
28. Bonati M, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M, Casari G. Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. *Brain.* 2003;126:1485-92.
29. Winkelmann J, Ferini-Strambi L. Genetics of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev.* 2006;10:179-83.
30. Winkelmann J, Lichtner P, Putz B, Trenkwalder C, Hauk S, Meitinger T, et al. Evidence for further genetic locus heterogeneity and confirmation of RLS-1 in restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2006;21:28-33.
31. Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, et al. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Ann Neurol.* 2002;52:297-302.
32. Lazzarini A, Walters AS, Hickey K, et al. Studies of penetrance and anticipation in five autosomal-dominant restless legs syndrome pedigrees. *Mov Disord.* 1999;14:111-6.
33. Manconi M, Govoni V, De Vito A, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology.* 2004;63:1065-9.
34. Davis BJ, Rajput A, Rajput ML, et al. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of iron in restless legs syndrome. *Eur Neurol.* 2000;43:70-5.
35. Floriach M, García-Ramos R, Penas M. Trastornos de movimiento. En: Blanco A, Cea L, et al. *Manual de diagnóstico y terapéutica médica.* Madrid: MSD 2003; 5ª Ed. p. 936.
36. Griggs RC. Espasmos musculares, calambres y debilidad episódica. En: Harrison TR, Fauci AS, Kasper DL, et al, editores. *Principios de medicina interna.* 14.ª ed. Madrid: Mc Graw-Gill; 1998. p. 137.
37. Alba Romero C, Prieto Marcos M. Trastornos del sueño. En: *Guía de actuación en atención primaria.* 2.ª ed. Barcelona: semFYC; 2002. p. 228-34.
38. Kanter AH. The effect of sclerotherapy on restless legs syndrome. *Dermatol Surg.* 1995;21:328-32.
39. Botez MI. Folate deficiency and neurological disorders in adults. *Med Hypotheses.* 1976;2:135-40.
40. Ayres S Jr, Mihan R. "Restless legs" syndrome: Response to vitamin E. *J Appl Nutr.* 1973;25:8-15.
41. Ayres S, Mihan R. Leg cramps and "restless leg" syndrome responsive to vitamin E. *Calif Med.* 1969;111:87-91.
42. Montplaisir J, Boucher S, Poirer G, et al. Clinical polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 113 patients diagnosed with mew Standard criteria. *Mov Disord.* 1997;12:61.
43. Montplaisir J, Lapierre O, Warnes H, Pelletier G. The treatment of the restless leg syndrome with or without periodic limb movements in sleep. *Sleep.* 1992;15:391-5.
44. Estivill E, de la Fuente V. Uso de ropirinol como tratamiento del síndrome de piernas inquietas. *Rev Neurol.* 1999;28:962-3.
45. Montagna P, Sassoli de Bianchi L, Zucconi M, et al. Clonazepam and vibratio in restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand.* 1984;69:42.
46. Early CJ, Yaffee JB, Allen RP. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pergolide in restless leg syndrome. *Neurology.* 1998;51:1599-602.
47. Kruszewski SP, Shane J. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology.* 2007;68:1641.
48. Stiasny-Kolster K, Kohlen R, Schollmayer E, Moller JC, Oertel WH. Patch application of the dopamine agonist rotigotine to patients with moderate to advanced stages of restless legs syndrome: a double-blind, placebocontrolled pilot study. *Mov Disord.* 2004; 19:1432-8.
49. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, et al. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:916-22.
50. Hening WA, Allen RP, Earley CJ, Picchiatti DL, Silber MH. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep.* 2004;27:560-83.
51. Kaplan PW, Allen RP, Buchholz DW, Walters JK. A double-blind, placebo-controlled study of the treatment of periodic limb movements in sleep using carbidopa/levodopa and propoxyphene. *Sleep.* 1993;16:17-23.
52. Guilleminault C, Cetel M, Philip P. Dopaminergic treatment of restless legs and rebound phenomenon. *Neurology.* 1993;43:445.
53. Wetter TC, Stiasny K, Winkelmann J, et al. A randomized controlled study of pergolide in patients with restless legs syndrome. *Neurology.* 1999;52:944-50.
54. Stiasny-Kolster K, Benes H, Peggau I, Hornyak M, Holinka B, Wessel K, et al. Effective cabergoline treatment in idiopathic restless legs syndrome. *Neurology.* 2004;63:2272-9.
55. Miranda M, Kagi M, Fabres L, et al. Pramipexole for the treatment of uremic restless legs in patients undergoing hemodialysis. *Neurology.* 2004;62:831-2.
56. Ondo W. Ropinirole for restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1999; 14:138-40.
57. Bezerra ML, Martinez JV. Zolpidem in restless legs syndrome. *Eur Neurol.* 2002;48:180-1.
58. Telstad W, Sorensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. *BMJ.* 1984;288:444-6.
59. Adler CH. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin. *Clin Neuropharmacol.* 1997;20:148-51.
60. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep.* 1993;16:327-32.
61. Handwerker JV, Jr., Palmer RF. Clonidine in the treatment of "restless leg" syndrome. *N Engl J Med.* 1985;313:1228-9.