

En el síndrome HaNDL los síntomas neurológicos más frecuentes son la hemiparesia, afasia y alteraciones sensitivas, aunque se han descrito alteraciones visuales como fotopias, hemianopsia, disminución de la agudeza visual, edema de papila y paresia del sexto par craneal. Estas manifestaciones clínicas suelen variar entre cada episodio, pudiendo afectar a diferentes áreas cerebrales^{1,3,4}. La cefalea puede ser hemicraneal u holocraneal, generalmente de características pulsátiles e intensidad moderada o severa y duración variable, aunque es habitual que se autolimita en pocas horas. Es más frecuente que debute tras el inicio del déficit neurológico y puede acompañarse de náuseas, vómitos y fotofobia. Las manifestaciones neurológicas del síndrome HaNDL suelen persistir entre 15 min y 2 h, y la duración total del síndrome entre 14 y 21 días^{1,4}. En las series de casos presentadas en la literatura no existen diferencias en la distribución por sexos, siendo más frecuente en la tercera y cuarta décadas de la vida, con algún caso descrito en niños y adolescentes^{1,4,5}. La mayoría de pacientes no tienen antecedentes personales ni familiares de migraña^{1,3}. La etiología del HaNDL es aún desconocida, se postula un origen viral o inflamatorio^{1,2}. El diagnóstico de síndrome HaNDL es de exclusión tras haber descartado otras enfermedades del sistema nervioso central y debe cumplir los criterios diagnósticos establecidos⁶. En la punción lumbar (PL) la presión de apertura puede estar aumentada, existe proteinorraquia en casi todos los pacientes y pleocitosis linfocitaria. Los niveles de proteínas y linfocitos disminuyen en los análisis de LCR sucesivos, aunque pueden detectarse células durante un largo periodo de tiempo^{4,7}. El EEG suele ser anormal durante la existencia de síntomas⁴ y en la TC y la RM pueden aparecer alteraciones inespecíficas. Se ha recomendado realizar una angiografía en casos de HaNDL con TC y RM normales donde exista alta sospecha de vasculitis^{1,4}. El tratamiento, dadas sus características benignas y autolimitadas en el tiempo, consiste fundamentalmente en el control sintomático de la cefalea.

Como conclusión, el síndrome HaNDL es una entidad clínica rara y poco conocida que por sus peculiaridades puede generar perplejidad e inquietud al equipo médico. Conocer las características clínicas y evolución natural de este proceso benigno resulta sin duda de utilidad en el

diagnóstico diferencial de las cefaleas con déficit neurológico transitorio.

Bibliografía

1. Berg MJ, Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology*. 1995;45:1648-54.
2. Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology*. 1981;31:1257-62.
3. Morrison DG, Phuah HK, Reddy AT, Dure LS, Kline LB. Ophthalmologic involvement in the syndrome of headache, neurologic deficits, and cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ophthalmology*. 2003;110:115-8.
4. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Díez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain*. 1997;120:1105-13.
5. Filina T, Feja KN, Tolan RW Jr. An adolescent with pseudomigraine, transient headache, neurological deficits, and lymphocytic pleocytosis (HaNDL syndrome): Case report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013;52:496-502.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
7. Toth CC. Persistent cerebrospinal fluid abnormalities in the syndrome of headache, neurological deficit, and cerebrospinal fluid lymphocytosis despite resolution of clinical symptomatology. *Headache*. 2002;42:1038-43.

M. Martín-Cascón^{a,*}, R. Villaverde-González^b, F.J. Espinosa-Parra^c y R. Meseguer-Noguera^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^b Sección de Neurología, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^c Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguel.mc17@gmail.com

(M. Martín-Cascón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.12.002>

Síndrome de piernas inquietas e hipotiroidismo



Restless legs syndrome and hypothyroidism

Sr. Director:

El síndrome de piernas inquietas (SPI) es un trastorno neurológico, frecuentemente familiar con herencia autosómica dominante¹, caracterizado por sensaciones desagradables en las piernas y un impulso incontrolable de moverse en momentos de inactividad, con el objeto de aliviar estas sensaciones. Los síntomas predominan a últimas horas de

la tarde y por la noche, lo que conlleva con frecuencia problemas para conciliar y mantener el sueño. La prevalencia es del 3-6% en los adultos europeos y americanos^{2,3}. Su etiología es desconocida y, aunque suele encontrarse sin trastorno subyacente —SPI primario—, son conocidas las formas secundarias a ciertos fármacos (cafeína, alcohol, antagonistas del calcio, metoclopramida, risperidona, amitriptilina, antagonistas de los receptores H2...), ferropenia, insuficiencia renal terminal, diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, trastornos de la función tiroidea⁴, enfermedad celíaca o embarazo⁵. En la bibliografía médica (Medline, buscador PubMed, 1969-2014, palabras clave: *restless legs syndrome* e *hypothyroidism*) son excepcionales las referencias concretas a la asociación. Por ello,

presentamos el caso de una paciente con hipotiroidismo primario y SPI cuya resolución fue inmediata tras el inicio de terapia sustitutiva.

Mujer de 72 años sin antecedentes de interés que consultó por astenia, dolores musculares y edema facial de 2-3 semanas de evolución. Desde varios meses antes, refería sensaciones desagradables en piernas, tipo hormigueo, que la obligaban a moverlas para conseguir alivio temporal. Esta sensación aparecía únicamente con el reposo y al acostarse. La exploración física fue normal, salvo una facies mixedematosa. La analítica sistemática de sangre, la velocidad de sedimentación globular y la ferritina fueron normales, al igual que los parámetros bioquímicos, excepto: colesterol total de 461 mg/dl, lactato deshidrogenasa de 269 U/l (valor normal [vn]: 136-250), y creatin-quinasa 809 U/l (vn: 136-250). La función tiroidea puso de manifiesto un hipotiroidismo primario autoinmune (tirotrópica 169,9 μ UI/ml [vn: 0,25-4,2], tiroxina libre 0,14 ng/ml [vn: 0,93-1,71] y anticuerpos antiperoxidasa 1.112 U/ml [vn: hasta 34]). Se inició tratamiento con 25 μ g diarios de levotiroxina. Dos semanas después habían desaparecido las molestias de las piernas y a los 2 meses, con 100 μ g diarios de levotiroxina, la paciente se encontraba asintomática y eutiroides.

Aunque la etiología del SPI es desconocida, se sabe que los síntomas mejoran con la administración de agonistas

dopaminérgicos. La asociación entre SPI e hipotiroidismo puede explicarse porque ambos comparten una disfunción dopaminérgica. Así, modelos experimentales han observado alteración en la vía dopaminérgica de ratones hipotiroideos, cambios en los niveles de catecolaminas en la corteza cerebral de los pacientes con trastornos tiroideos, y disminución del número de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, así como niveles de dopamina, noradrenalina y derivados más elevados en ratones hipotiroideos⁶. Finalmente, en un estudio de pacientes diagnosticados de SPI, se constató la presencia de una alta incidencia de hipotiroidismo adquirido en mujeres con SPI, así como la eficacia del tratamiento sustitutivo⁷, tal y como sucedió con nuestra paciente.

Para el diagnóstico de la enfermedad se utilizan los criterios diagnósticos actualizados en 2012 por el Grupo Internacional de Estudio sobre el Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG)⁸ (tabla 1), que se pueden complementar con otros criterios de apoyo como la respuesta al tratamiento dopaminérgico, los movimientos límbicos periódicos despierto o dormido y una historia familiar sugerente de herencia autosómica dominante. Se añaden, además, unas circunstancias excluyentes que pueden simular un SPI. Nuestra paciente cumplía los 4 primeros criterios y no presentaba

Tabla 1 Criterios diagnósticos del SPI, actualizados por el Grupo Internacional de Estudio sobre el Síndrome de Piernas Inquietas, 2012

Criterios esenciales^a

1. Deseo de mover las piernas acompañado por lo general de sensaciones desagradables o molestas^{b,c}
2. Necesidad de mover las piernas, que se inicia o empeora durante los periodos de inactividad o reposo (tumbado o sentado)
3. Mejoría parcial o total de la sintomatología con la actividad^d
4. Empeoramiento de las sensaciones desagradables en las piernas por la tarde y por la noche^e
5. Las sensaciones desagradables en las piernas no son atribuibles a ninguna otra enfermedad (insuficiencia venosa, edemas, mialgias, artritis, calambres en las piernas, mala postura, neuropatía periférica, ansiedad, mialgias y/o miopatía, lesión local en las piernas, acatisia por fármacos, mielopatía, claudicación vascular o neurológica, temblor ortostático o dolor en las piernas)^f

Criterios de apoyo

- Respuesta positiva al tratamiento dopaminérgico
- Movimientos límbicos periódicos despierto o dormido
- Historia familiar positiva del SPI sugestiva de un modelo de herencia autosómica dominante

Valoración del curso clínico del SPI^g

- SPI crónico/persistente: si no se administrara tratamiento ocurriría al menos 2 veces por semana en el último año
- SPI intermitente: si no se administrara tratamiento ocurriría menos de 2 veces por semana en el último año, y al menos 5 episodios a lo largo de la vida

Valoración del significado clínico del SPI

- La sintomatología del SPI provoca un impacto en determinadas áreas: social, ocupacional, educativa, debido a una repercusión en el sueño, en la energía, vitalidad, en el comportamiento, en la cognición y en el estado de ánimo

SPI: síndrome de piernas inquietas.

^a Para un diagnóstico de certeza deben cumplirse los 5 criterios esenciales.

^b A veces la urgencia de mover las piernas no se acompaña de sensaciones desagradables; en otras ocasiones se ven involucrados los brazos y otras partes del cuerpo.

^c En el caso de los niños, la descripción de los síntomas debe ser con sus propias palabras.

^d Cuando los síntomas son graves, puede que el alivio con la actividad no sea notable, pero debe haber estado presente previamente.

^e Cuando los síntomas son graves, puede que el empeoramiento durante la tarde o por la noche no sea evidente, pero debe haber estado presente previamente.

^f En muchas ocasiones, los ejemplos nombrados han sido frecuentemente confundidos en las encuestas por cumplir los criterios 1-4.

^g Los criterios de curso clínico no se aplican ni para el SPI pediátrico, ni para otras situaciones como el embarazo o el SPI inducido por fármacos, en los que la frecuencia puede ser alta pero está limitada a la duración de la condición que provoca los síntomas.

ninguna de las condiciones expuestas, lo que descartaba la posibilidad de un *SPI-like* o «*mimic*»⁹.

El SPI suele responder bien al tratamiento, que debe plantearse cuando los síntomas aparecen al menos 3 noches a la semana o cuando interfieren negativamente en la calidad del sueño o en la calidad de vida. A las medidas no farmacológicas (higiene del sueño, ejercicio moderado, baños calientes, masaje, técnicas de relajación...), que serían suficientes en los casos leves o intermitentes, debiera añadirse tratamiento farmacológico en los casos más graves. Destacan entre ellos los agentes dopaminérgicos no ergóticos como el pramipexol y el ropirinol, de elección en tratamientos a largo plazo, la bromocriptina, la levodopa-carbidopa y la rotigotina. Otros fármacos como el tramadol, la oxidodona, la codeína, la gabapentina, la pregabalina o la carbamazepina se pueden utilizar en casos resistentes¹⁰.

El caso presentado ilustra la necesidad de realizar una búsqueda exhaustiva de las posibles causas subyacentes al SPI ya que, además del diagnóstico correcto, se evitaría la utilización de fármacos específicos para el control sintomático.

Bibliografía

1. Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:2103–9.
2. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med*. 2005;165:1286–92.
3. 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;5:237–46.
4. Tan EK, Ho SC, Eng P, Loh LM, Koh L, Lum SY, et al. Restless legs symptoms in thyroid disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004;10:149–51.
5. Wang J, O'Reilly B, Venkataraman R, Mysliwiec V, Mysliwiec A. Efficacy of oral iron in patients with restless legs syndrome and a low-normal ferritin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sleep Med*. 2009;10:973–5.
6. Mano T, Sakamoto H, Fujita K, Makino M, Kakizawa H, Nagata M, et al. Effects of thyroid hormone on catecholamine and its metabolite concentrations in rat cardiac muscle and cerebral cortex. *Thyroid*. 1998;8:353–8.
7. García-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Winkelmann JW, Earley CJ, Högl B, et al. The long-term treatment of restless legs syndrome/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;14:675–84.
8. Allen RP, Picchietti DL, García-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelmann JW, et al., International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15:860–73.
9. Benes H, Walters AS, Allen RP, Hening WA, Kohnen R. Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. *Mov Disord*. 2007;22 Suppl 18:S401–8.
10. García-Borreguero D, Williams AM. An update on restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): Clinical features, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2014;27:493–501.

C. Rodríguez Martín, S. Miranda Riaño,
M. Celorrio San Miguel y J.M. Prieto de Paula*

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico
Universitario de Valladolid, Valladolid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmpripaula@yahoo.es
(J.M. Prieto de Paula).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.12.007>