

Tratamiento del Síndrome de piernas inquietas



Autor: Javier Santandreu Salvador
Universidad Complutense de Madrid

Introducción y antecedentes

El síndrome de Piernas Inquietas (SPI) o enfermedad de Willis-Ekbom, es un trastorno neurológico caracterizado por la percepción de sensaciones molestas en las extremidades y, especialmente, las piernas en estado de reposo. El SPI afecta a cerca del 10% de la población adulta, manifestándose con una especial intensidad en un 2-3% de la población, sin embargo está infradiagnosticado. Afecta a ambos sexos, pero la incidencia es mayor en mujeres, puede comenzar a cualquier edad, incluso en la infancia, pero la mayoría de los pacientes graves son de edad media o mayores.

-Causa: La causa del SPI no se conoce, pero parece existir una disfunción en el transporte y metabolismo del hierro en el sistema nervioso central provocada por la coexistencia de múltiples polimorfismos genéticos (MEIS1, BTBD9, MAP2K5-LBXCOR1 y PTPRD). De forma que los afectados no conseguirían alcanzar unos niveles neuronales óptimos de hierro, lo cual llevaría a una disfunción dopaminérgica en el área A11 que tendría como resultado un fracaso de las vías sensitivas medulares y una hiperexcitabilidad de la vía motora que llevaría a la génesis de la actividad motora periódica típica del SPI.

Diagnóstico

Fisiopatología del SPI

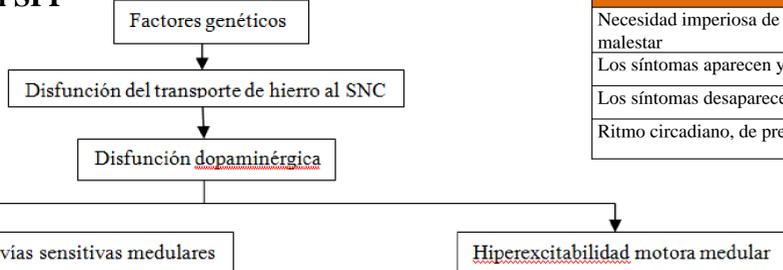


Tabla I. Criterios diagnósticos del síndrome de piernas inquietas.

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 anocheecer

Tabla II. Criterios de apoyo al diagnóstico del síndrome de piernas inquietas

Trastorno de sueño
Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño
Movimientos involuntarios de las piernas durante la vigilia
Exploración neurológica normal
Antecedentes familiares

Objetivos

El objetivo consistirá en dar a conocer esta patología, debido a que es una enfermedad muy desconocida, y sin embargo muy prevalente. Por otro lado se realizará una revisión actualizada sobre los distintos tratamientos empleados en el SPI, comentando diversos aspectos de los mismos.

Metodología

Para la elaboración de este trabajo se ha recurrido a la búsqueda en diversas bases de datos tales como Pubmed, Cochrane, Portalfarma ó Fisterra, de las cuales se han extraído múltiples ensayos clínicos, revisiones, artículos de revistas especializadas, etc.

Resultados

Tabla III. Resumen del tratamiento del Síndrome de las Piernas Inquietas

Fármaco	Rango de dosis (mg/dL)	Efectos secundarios más frecuentes	Frecuencia del fenómeno de aumento*	Periodo de tiempo máximo estudiado	Grado de evidencia
Levodopa	100-200		60-100%	30 semanas	Nivel I (corto plazo) Nivel III (largo plazo)
Pramipexol	0,25-0,75	Comunes Agonistas dopaminérgicos	32%	1 año	Nivel I (corto plazo) Nivel III (largo plazo)
Ropirinol	0,25-4		4% (6 meses)	1 año	Nivel I (corto plazo) Nivel III (largo plazo)
Rotigotina	1-3	Comunes AD y reacción cutánea al parche	1,5 % -8 %	5 años	Nivel I (corto plazo) Nivel III (largo plazo, 5 años)
Gabapentina	100-400	Somnolencia, mareo y fatiga	Sin datos	18 meses	Nivel II Nivel IV (18 meses)
Pregabalina	150-450	Somnolencia y mareo	2,2% (similar a placebo)	1 año	Nivel I (corto plazo) Nivel III (largo plazo)
Opioides (Oxicodona)	5-20	Sedación, estreñimiento, náuseas,	Sin datos	4 semanas	Nivel II (corto plazo) Nivel IV (largo plazo)

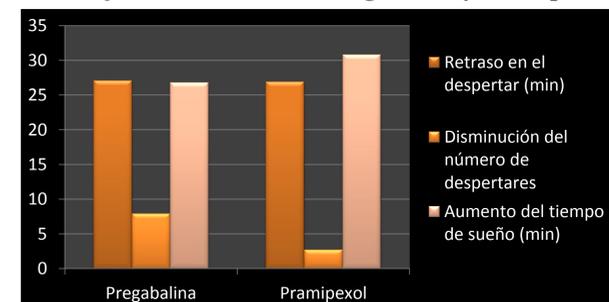
* El fenómeno de **aumento** es un término que alude a que los síntomas del SPI se reducen por la noche pero comienzan cada vez más temprano durante el día, se agravan e incluso pueden aparecer en extremidades antes no afectadas, como los brazos

Eficacia de los tratamientos con agonistas dopaminérgicos



El Pramipexol es superior en la reducción de la puntuación IRLS (escala internacional que mide la intensidad de los síntomas del SPI), y por tanto superior en eficacia frente al resto de AD indicados para el tratamiento del SPI.

Comparación de la mejora del sueño entre Pregabalina y Pramipexol



Tanto el Pramipexol (indicado oficialmente en el tratamiento del SPI) como la Pregabalina producen efectos similares en la calidad y cantidad de sueño de los pacientes.

Comparación de la disminución de la puntuación IRLS entre Levodopa y Gabapentina



La Gabapentina produce una mayor disminución en la puntuación IRLS en comparación con la levodopa, y por tanto resulta más eficaz como tratamiento del SPI.

Conclusiones

- ❖ Los agonistas dopaminérgicos (AD) son los únicos indicados oficialmente en el tratamiento del SPI y han demostrado eficacia en la eliminación de síntomas tanto a corto plazo como a largo plazo. Siendo los fármacos Pramipexol, Rotigotina y Ropirinol superiores a la levodopa en cuanto a eficacia, frecuencia de reacciones adversas y fenómeno de aumento.
- ❖ En los AD la presencia de RAM y el fenómeno de aumento son la causa principal de falta de adherencia al tratamiento. Por lo que algunos autores se cuestionan si deberían ser la primera línea de tratamiento o si deberían reservarse para intervenciones en las que otros fármacos no hayan dado resultado.
- ❖ Tanto gabapentina como pregabalina han demostrado eficacia en el tratamiento a corto y a largo plazo, aunque la gabapentina sólo lo demostró en una serie de casos en los que mantuvo la eficacia entre 6 y 18 meses. Por otro lado ambos fármacos inducen con frecuencia efectos secundarios, sobre todo al inicio del tratamiento.
- ❖ La Oxicodona ha mostrado eficacia para tratar a corto plazo los síntomas y las alteraciones de sueño. Su perfil de efectos adversos es el típico en los opioides, y no se han reportado casos de aumento. Se necesitan más estudios para evaluar si la oxicodona es eficaz como tratamiento de primera línea, así como para comparar los fármacos opioides, los dopaminérgicos y los antiepilépticos.
- ❖ El SPI es una patología desconocida, además de ser muy grave, debido a la enorme disminución en la calidad de vida que sufren los pacientes. En consecuencia se necesita mucha más investigación y esfuerzo por parte de la comunidad científica para entender esta patología, de forma que en un futuro se les pueda ofrecer a las personas afectadas un tratamiento que detenga la progresión ó, incluso, cure definitivamente el SPI.

Bibliografía

- Poza Aldea JJ, Sansa Fayos S, Pujol Sabaté M, Puertas Cuesta FJ, Iranzo de Riquer A, García Borreguero D. Sociedad Española de Neurología. Sociedad Española del Sueño. Síndrome de piernas inquietas (2013).
- Razazian N, Azimi H, Heidarnejadian J, Afshari D, Ghadami MR. Gabapentin versus levodopa-c for the treatment of restless legs syndrome in hemodialysis patients: a randomized clinical trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015; 26(2): 271-8.
- Allen RP, Chen C, García Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med.* 2014; 370(7): 621-31. doi: 10.1056/NEJMoa1303646.
- García Borreguero D, Patrick J, DuBrava S, Becker PM, Lankford A, Chen C, et al. Pregabalin versus pramipexole: effects on sleep disturbance in restless legs syndrome. *Sleep.* 2014; 37(4): 635-43. doi: 10.5665/sleep.3558.
- García-Borreguero D, et al., Management of treatment failure in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease), *Sleep Medicine Reviews* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.01.001>.