

# Síndrome de impaciencia muscular en vigilia y movimientos periódicos de las piernas durante el sueño

J. Haba-Rubio, J. Krieger

*En este artículo se describen las características clínicas, la epidemiología, el diagnóstico diferencial y el tratamiento del síndrome de impaciencia muscular en vigilia (SIMV) y del síndrome de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (SMPPS), dos entidades distintas pero que a menudo se presentan asociadas. Ambos síndromes figuran entre las causas más frecuentes de los trastornos del sueño. Se estima que la prevalencia del SIMV en la población general adulta es de un 5-15%. Se caracteriza por sensaciones desagradables, localizadas casi siempre en las piernas y a veces en los brazos, que ocurren con preferencia al final del día y en reposo. Las parestesias o disestesias se acompañan de una necesidad irresistible de moverse y de un alivio parcial o temporal con la actividad. Los MPPS se manifiestan por movimientos repetidos y muy estereotipados de los miembros durante el sueño. Por lo general, consisten en extensión del dedo gordo y flexión del pie, a veces con flexión de la rodilla y la cadera. Los MPPS se asocian con frecuencia a signos electroencefalográficos (EEG) de vigilia y pueden provocar fragmentación del sueño. En el transcurso del diagnóstico del SIMV y de los MPPS, es importante establecer si se trata de una forma primaria o secundaria. Se han descrito cuatro situaciones típicas de las formas secundarias: las carencias de hierro, la insuficiencia renal, el embarazo o una polineuropatía. Los agentes dopaminérgicos representan el tratamiento más eficaz del SIMV y de los MPPS.*

© 2006 Elsevier SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras Clave:** Síndrome de impaciencia muscular en vigilia; Movimientos periódicos de las piernas; Sueño; Agonistas dopaminérgicos

## Plan

■ Introducción	1
■ Cuadro clínico y criterios diagnósticos	2
■ Epidemiología	3
■ Etiopatogenia	3
■ Factores favorecedores y circunstancias asociadas	4
■ Diagnóstico diferencial	4
■ Tratamiento	4
Agentes dopaminérgicos	5
Benzodiazepinas	5
Opiáceos	6
Antiepilépticos	6
Otros tratamientos	6

## ■ Introducción

El síndrome de impaciencia muscular en vigilia (SIMV) y los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (MPPS) son dos entidades clínicas

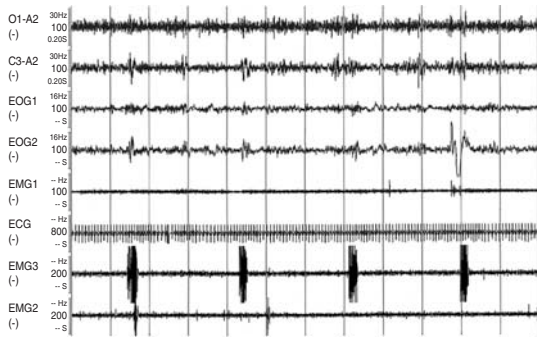
## Cuadro I.

Síndrome de impaciencia muscular en reposo (SIMV) y movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (MPPS).

SIMV	MPPS
Manifestaciones subjetivas	Fenómenos motores
Diagnóstico clínico (criterios IRLSSG)	Diagnóstico polisomnográfico (laboratorio de sueño; criterios de Coleman retomados por ASDA)
El 80% de los pacientes presenta MPPS	El 30% de los pacientes con MPPS presenta SIMV

distintas (Cuadro I). Sin embargo, su frecuente asociación en un mismo paciente y la presencia de mecanismos fisiopatológicos muy parecidos motivan su presentación conjunta en este artículo.

La primera descripción del SIMV es tal vez la de Thomas Willis de 1672 [1], que representa además una de las más antiguas observaciones en la historia de la medicina del sueño. No obstante, el trastorno se convirtió en una entidad diferenciada en 1945, después de la monografía publicada sobre el tema por Ekbohm, y recibió el nombre de síndrome de piernas inquietas [2]. A pesar de una descripción detallada, permaneció



**Figura 1.** Registro polisomnográfico que muestra la presencia de una actividad motora periódica en la pierna derecha, acompañada de vigiliass breves (visibles en las derivaciones EEG) correspondientes a MPPS.

desconocido para los clínicos y, sin duda, causa de numerosos errores de diagnóstico. De este modo, las personas afectadas por la enfermedad, aun cuando los síntomas son relativamente invalidantes, no suelen acudir a la consulta o atribuyen sus síntomas al nerviosismo, al estrés, al insomnio, a problemas vasculares periféricos o articulares y al envejecimiento. En los últimos años se han realizado trabajos que han permitido adoptar criterios diagnósticos precisos y han contribuido a ampliar los conocimientos epidemiológicos y fisiopatológicos de la enfermedad.

Los MPPS se conocían antes con el nombre de mioclonías nocturnas o enfermedad de Symond. Lugaresi et al establecieron la índole periódica de esos movimientos y su asociación con el SIMV [3]. Así, sobre la base del estudio más extenso publicado hasta la fecha con 131 pacientes con SIMV, se observó que en el 80,2% de los casos se producían MPPS durante la primera noche de registro polisomnográfico (umbral diagnóstico establecido en 5 movimientos por hora de sueño) y en un 7,6% adicional en la segunda noche (Fig. 1) [4]. A pesar de esta considerable asociación, no todos los pacientes afectados por SIMV presentan MPPS y, por el contrario, también se pueden observar MPPS de forma aislada sin evidencia clínica de SIMV.

## ■ Cuadro clínico y criterios diagnósticos

El diagnóstico de SIMV es puramente clínico. Se basa en cuatro criterios mínimos establecidos en 1995 por el International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG), a los que pueden acompañar características adicionales (Cuadro II) [5]. Dos manifestaciones serían más específicas, a saber: parestesias/disestesias que aparecen sobre todo por la tarde y en reposo, y su alivio con movimientos de las piernas, especialmente al caminar. Los síntomas sensitivos se pueden describir de diversa manera: sensaciones de quemadura, comezón, hormigueos, etc., siendo lo más constante un deseo irresistible de moverse.

Aunque los síntomas predominan en las piernas, en el 50% de los casos también se produce impaciencia muscular en los miembros superiores [6]. Suelen ser bilaterales, pero en el 42% de los pacientes se detecta lateralización de la intensidad de los síntomas [4]. La fatiga puede cumplir una función de facilitación. Debido al predominio vespertino de los síntomas, los pacientes tienen dificultades para dormir, con despertares frecuentes durante la noche y necesidad de abandonar la cama para caminar y aliviar así las parestesias/disestesias, provocando un verdadero insomnio que

### Cuadro II.

Criterios mínimos para el diagnóstico del síndrome de impaciencia muscular en reposo y aspectos clínicos adicionales definidos por el IRLSSG.

#### Criterios mínimos

Compulsión a mover los miembros, asociada a parestesias o a disestesias

Falta de reposo motor

Los síntomas son más acentuados o se presentan exclusivamente en reposo, con al menos un alivio parcial y temporal durante la actividad

Los síntomas son más acentuados por la tarde o la noche

#### Características clínicas adicionales

Trastornos del sueño y sus consecuencias, por ejemplo, dificultades para dormirse, perturbación de la continuidad del sueño, fatiga y, con menor frecuencia, somnolencia diurna excesiva

Movimientos involuntarios:

- movimientos periódicos durante el sueño

- movimientos involuntarios de los miembros en estado de vigilia y en reposo

Examen neurológico: sin anomalías en las formas primarias. En la formas secundarias se pueden observar manifestaciones clínicas o alteraciones de las pruebas de laboratorio

Evolución clínica: comienzo a cualquier edad; posibilidad de remisiones prolongadas, pero en general evolución crónica

A veces antecedentes familiares favorables a un modo de transmisión autosómica dominante

puede volverse intenso y resistente a los tratamientos habituales. Sin embargo, es preciso señalar que el trastorno del sueño no siempre guarda relación con la percepción de la impaciencia muscular por parte del paciente.

Los MPPS se manifiestan por movimientos repetidos y muy estereotipados de los miembros durante el sueño. Por lo general consisten en extensión del dedo gordo y flexión del pie, en ocasiones acompañados de flexión de la rodilla y de la cadera. El diagnóstico se formula mediante un registro polisomnográfico acoplado al electromiograma (EMG) (electrodos de superficie sobre los músculos tibiales anteriores), que revela la activación muscular sostenida o discontinua. Para la cuantificación de los MPPS se emplea casi siempre el método descrito por Coleman [7]. Según ese método, sólo se tienen en cuenta los movimientos de 0,5-5 segundos de duración y en series de por lo menos cuatro movimientos consecutivos, separados por intervalos de 4-90 segundos. La American Sleep Disorders Association adoptó este método de cuantificación con pequeñas modificaciones (intervalo mínimo de 5 segundos entre dos movimientos y amplitud del movimiento de por lo menos un 25% superior a la obtenida por la dorsiflexión en 30° del dedo gordo durante la calibración previa al registro) [8]. De ese modo se calcula un índice de movimientos periódicos, dividiendo el número total de movimientos por el tiempo total de sueño. Se considera patológico un índice superior a cinco por hora de sueño.

Los MPPS son más numerosos en la primera parte de la noche y durante el sueño superficial (fases 1 y 2) y disminuyen mucho durante el sueño paradójico. El número decrece en el transcurso del sueño profundo (fases 3 y 4), aumentando levemente la duración media del intervalo entre los movimientos. Los MPPS se acompañan a menudo de signos EEG de vigilia, lo que se aprovecha para calcular los índices de MPPS con o sin vigilia. El análisis de la relación temporal entre ambos fenómenos muestra que los estados de vigilia pueden preceder o seguir al movimiento [9]. Montplaisir et al demostraron además la repetición de las fases de vigilia

**Cuadro III.**

Condiciones asociadas al SIMV y a los MPPS [30, 31, 32, 34, 35, 50-69]

Insuficiencia renal
Carencia de hierro
Embarazo
Polineuropatías
Enfermedad de Parkinson idiopática
Atrofia de sistemas múltiples
Distonía sensible a L-Dopa
Síndrome de hiperactividad con trastorno de la atención
Síndrome de estrés postraumático
Depresión
Trastorno del comportamiento del sueño paradójico
Narcolepsia
Síndromes de apneas del sueño
Ataxia espinocerebelosa
Corea de Huntington
EPOC
Leucemia
Artritis reumatoide
Raquianestesia
Neurolépticos
Antidepresivos (tricíclicos, SRS, mirtazapina)
Litio

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(complejos K-alfa) después de suprimir los MPPS con tratamiento farmacológico, lo que conduce a preguntarse si los MPPS son la causa de la vigilia y de la fragmentación del sueño o si vigilia y MPPS no son sino expresiones diferentes de un mismo proceso fisiopatológico [10]. Por el contrario, algunos pacientes presentan un número elevado de MPPS sin modificar de manera considerable la organización general del sueño. Por tanto, los MPPS se pueden observar en personas asintomáticas, pero por lo general se asocian a gran número de enfermedades neurológicas, psiquiátricas o a trastornos del sueño (Cuadro III).

## ■ Epidemiología

Los primeros estudios epidemiológicos del SIMV mostraban una prevalencia de aproximadamente el 2-5% en la población general adulta. En estudios más recientes, con cuestionarios basados en criterios diagnósticos precisos, se encuentra una prevalencia mucho más elevada, que se extiende desde el 9 al 15% de la población general. La prevalencia aumenta con la edad, por lo menos hasta el final de la sexta década de la vida. Por una parte, esto obedece a una incidencia creciente con la edad y, por otra, a la evolución crónica de la enfermedad. Entre los adultos afectados, en más del 40% los síntomas aparecen antes de la edad de 20 años. Pero el SIMV, al igual que los MPPS, puede comenzar en la infancia, lo que revela la importancia de los factores genéticos.

Los MPPS afectan a más del 6% de la población general, prevalencia que también aumenta con la edad, de manera que se observan en más del 44% de las personas mayores de 65 años [11, 12].

## ■ Etiopatogenia

La patogenia del SIMV y de los MPPS es en su mayor parte desconocida. Los conocimientos actuales incitan a

pensar que serían el resultado de una desinhibición de los marcapasos del sistema nervioso central, provocada probablemente por múltiples influencias.

Los datos de las pruebas de imagen funcionales (cf. infra) y sobre todo los farmacológicos indicarían una disfunción del sistema dopaminérgico, modulado a su vez por el sistema opioide endógeno y posiblemente por otros neurotransmisores. Los argumentos farmacológicos se basan en la eficacia de los tratamientos dopaminérgicos con respecto a los síntomas vinculados a la impaciencia muscular y a la disminución de los MPPS; hoy en día son el tratamiento de elección de ambas afecciones. Por el contrario, la administración de antagonistas dopaminérgicos puede desencadenar o agravar las manifestaciones. La hipótesis dopaminérgica también permite explicar la frecuencia de ambas afecciones en pacientes parkinsonianos o narcolépticos.

Algunos autores han planteado la función del hierro en la fisiopatología del SIMV [13]. Así, la anemia ferropénica es una condición frecuentemente asociada al SIMV, cuyas manifestaciones remiten cuando se reponen las reservas de hierro. Earley et al mostraron un descenso de la ferritina en pacientes afectados por SIMV en comparación con un grupo de control, pese a que se observaba una ferritinemia equivalente [14]. El problema podría residir entonces en el transporte de hierro a través de la barrera hematoencefálica, según se desprende de la disminución de la concentración intracerebral de hierro en la sustancia negra y en menor grado en el putamen, medida por resonancia magnética (RM) en pacientes con SIMV y concentraciones de ferritina plasmática dentro de parámetros normales [15]. La implicación de una carencia de hierro no se contradice con la hipótesis dopaminérgica, ya que el hierro participa como cofactor de la tirosina hidroxilasa en la síntesis de la dopamina. Además, el receptor D<sub>2</sub> es una proteína provista de hierro.

Recientemente se ha revelado una concentración elevada de hipocretina-1 (orexina-A) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con SIMV, más acentuada en los que las manifestaciones iniciales son más precoces, aunque aún no se ha establecido la significación clínica de este hallazgo [16]. La participación de la hipocretina en el mantenimiento de la vigilia podría explicar un trastorno del sueño, en especial la dificultad para dormirse con independencia de las manifestaciones de SIMV o MPPS.

Todavía no se conoce la localización precisa de esta disfunción. Un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) con F-DOPA reveló menor captación en el núcleo caudado y el putamen [17]. Turjanski et al demostraron también una reducción de la captación en el núcleo caudado y sobre todo en el putamen, así como una disminución de la unión de C-racloprida a los receptores D<sub>2</sub> en esos dos núcleos de la base del cráneo [18]. Esto parece confirmarse a partir de estudios con SPECT, que mostraron disminución de los receptores D<sub>2</sub> en el cuerpo estriado mediante empleo de IBZM como marcador [19], así como reducción de la perfusión en el núcleo caudado, acompañada de aumento de la perfusión en la región cingular anterior y en el tálamo (HMPAO-SPECT) [20]. Sin embargo, en otros estudios (como el de Trenkwalder et al con FDG-DOPA y F-DOPA TEP [21], o el de Eisensehr et al con IPZ e IBZM SPECT [22]) no se obtuvieron los mismos resultados.

La RM funcional permitió demostrar una activación del cerebelo y del tálamo contralateral en concordancia con las manifestaciones sensitivas vinculadas al SIMV, así como una activación adicional del núcleo rojo y de las regiones del tronco cerebral próximas a la formación reticulada durante los movimientos periódicos [23].

Además, la presencia de MPPS en pacientes con sección medular indicaría por lo menos que una parte del generador de esos movimientos se sitúa en la médula; por otra parte, mediante estudios electrofisiológicos se demostró una hiperexcitabilidad de los reflejos medulares en pacientes con SIMV y MPPS [24]. El patrón de reclutamiento inconstante y asincrónico con respecto a otros músculos (ya sea de la musculatura axial o de los miembros inferiores) también sería favorable a una hiperexcitabilidad anómala a lo largo de la médula, con generadores independientes a distintos niveles [25].

La analogía entre los movimientos de triple retirada que se observan en caso de sección medular y los movimientos periódicos de los MPPS por una parte, y el desarrollo de MPPS durante el sueño por otra, sugieren que su mecanismo implica la supresión de inhibiciones suprasegmentarias favorecida por el sueño.

## ■ Factores favorecedores y circunstancias asociadas

Los diferentes estudios acerca de las formas primarias del SIMV muestran una historia familiar positiva en el 63-92% de los casos, lo que permite diferenciar formas primarias genéticas y formas primarias esporádicas. En la forma genética, los análisis de segregación son favorables a un modo de transmisión autosómica dominante en las formas precoces de la enfermedad (manifestaciones iniciales antes de los 30 años de edad) [26]. No obstante, en la actualidad no hay genes identificados, habiéndose probado varios genes candidatos e implicados en el funcionamiento del sistema dopaminérgico. Los genes de los receptores dopaminérgicos (de D<sub>1</sub> a D<sub>5</sub>), el gen del transportador de la dopamina, el gen de la tirosina hidroxilasa, el de la dopamina β-hidroxilasa y el gen de la MAO-B no parecen cumplir ninguna función en la enfermedad [27]. Un alelo del gen de la MAO-A participaría en la gravedad de las manifestaciones del SIMV en las mujeres [28]. En el cromosoma 12q se identificó un locus mayor de susceptibilidad [29].

A menudo se citan cuatro condiciones básicas de las formas secundarias:

- las carencias de hierro, con anemia o sin ella, en las que la gravedad de las manifestaciones parece inversamente proporcional a la concentración de ferritina [30, 31];
- la insuficiencia renal: en el 20-57% de los pacientes sometidos a hemodiálisis. En general, el trasplante renal produce una mejoría sustancial, e incluso la desaparición de las manifestaciones en 3 semanas [32]. La presencia de un SIMV es un factor de pronóstico desfavorable en la evolución de esos pacientes, con una mortalidad que aumenta en 2-5 años [33];
- el embarazo, en el que la prevalencia de los síntomas vinculados al SIMV alcanza el 19%, con un 7% de formas graves y un 96% de resolución dentro de las 4 semanas siguientes al parto [34];
- la presencia de una polineuropatía con frecuente lesión axonal, que además puede ser subclínica [35].

El SIMV y los MPPS se han observado junto a muchas enfermedades (Cuadro III). Estas asociaciones no han sido siempre motivo de estudios sistemáticos; en algunas de ellas, a raíz de su prevalencia elevada, la especificidad de las observaciones es dudosa y se pueden interpretar como combinaciones fortuitas. Sin embargo, hay que señalar la frecuente asociación de ambos cuadros con enfermedades que implican una disfunción del sistema dopaminérgico, como la enfermedad de Parkinson idiopática, la atrofia de sistemas múltiples, la distonía sensible a la L-Dopa y otras. Cabe señalar que el SIMV o los MPPS no se acompañan de un riesgo elevado de desarrollo de esas enfermedades [36].

## ■ Diagnóstico diferencial

Además de las manifestaciones propias de las enfermedades asociadas, hay que distinguir las disestesias y parestesias vinculadas al SIMV de las correspondientes a una polineuropatía, dolores articulares o musculares, arteritis o insuficiencia venosa, acatisia inducida por los neurolépticos y las molestias de lo que se ha descrito como «*painful legs and moving toes*» (piernas dolorosas y dedos inquietos). Los elementos clínicos diferenciales son el componente circadiano de las manifestaciones sensitivomotoras en el SIMV (de predominio vespertino y nocturno), y el alivio cuanto menos parcial con el movimiento (que no es el caso de los dolores de origen articular o vascular). En la acatisia, vinculada al consumo de neurolépticos, las parestesias rara vez ocupan el primer plano y no existe un componente circadiano o de mejoría con la marcha o el movimiento.

Hay que distinguir los MPPS de las sacudidas hipnagógicas o sobresaltos de adormecimiento, así como de las actividades fásicas del sueño paradójico y de otros movimientos anómalos que pueden producirse durante el sueño (recuperación respiratoria tras una apnea, crisis de epilepsia nocturna en relación con un trastorno del comportamiento del sueño paradójico, u otras mioclonías a lo largo del sueño que no tienen el carácter periódico de los MPPS) (Cuadro IV). Para diferenciar los MPPS de los demás movimientos anómalos que se presentan durante el sueño, a menudo hay que recurrir a la polisomnografía. En algunos casos se debe excluir también un síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores. Este síndrome se caracteriza por modificaciones ventilatorias durante el sueño no detectables con los métodos comunes, en los que la respuesta del sistema ventilatorio al aumento de resistencia de las vías respiratorias se traduce por vigiliadas reiteradas (que originan manifestaciones clínicas parecidas a las del síndrome de apnea del sueño). Esos estados de vigilia se pueden acompañar de sacudidas musculares de carácter repetitivo y similares a los MPPS. Su diagnóstico exige la práctica de un registro de las presiones esofágicas durante el sueño [37].

## ■ Tratamiento

La mayoría de los medicamentos reconocidos por su eficacia sobre el SIMV tiene propiedades terapéuticas sobre los MPPS, lo que sostiene la hipótesis de una relación estrecha entre ambos síndromes.

La evaluación de la gravedad de las manifestaciones es muy importante para medir la respuesta terapéutica. Para ello se cuenta con medidas subjetivas (como la escala de gravedad del SIMV del International Restless Legs Syndrome Study Group [Cuadro V], escalas de evaluación de la somnolencia como la de Epworth, cuestionarios sobre calidad de vida, etc.), así como con medidas objetivas (en especial la evaluación de las repercusiones sobre la calidad del sueño mediante el registro polisomnográfico, que además permite calcular un índice de movimientos periódicos por hora de sueño, la actigrafía o las pruebas de inmovilización sugerida o forzada) [38]. Lo ideal sería evaluar los dos tipos de manifestaciones (sensoriales y motrices) para establecer la necesidad de un tratamiento, su eficacia y su prosecución eventual. Por una parte, las medidas subjetivas solas serían insuficientes, pues se sabe que en estudios controlados, los trastornos mejoran con placebo en el 30% de los pacientes. Por otra parte, la polisomnografía no permite por sí sola evaluar todos los aspectos de los dos síndromes: no todos los pacientes

**Cuadro IV.**

Diagnóstico diferencial de los MPPS con otros movimientos anómalos durante el sueño.

**MPPS:** extensión del dedo gordo, flexión del pie, a veces flexión de la rodilla y de la cadera. Duración de 0,5-5 segundos. La característica principal es la periodicidad (4-90 seg). Son más numerosos durante la primera parte de la noche.

**Sobresaltos de adormecimiento (mioclonías hipnagógicas):** aparecen únicamente durante la fase de transición vigilia-sueño. Movimientos corporales bruscos de ambas extremidades en forma sincrónica, de corta duración (<1 segundo), por lo general únicos, y en todo caso no periódicos. Corresponden a una intensificación de procesos fisiológicos y pueden considerarse, salvo en casos graves, casi fisiológicos.

**Mioclonías fragmentarias:** contracciones musculares breves (<150 mseg), por lo general visibles en manos y rostro, asimétricas y asincrónicas. Predominan en el sueño paradójico.

«**Painful legs and moving toes**»: dolores intensos de uno o ambos pies (a menudo sensación de quemadura), acompañados de movimientos involuntarios de los dedos. Son movimientos irregulares que no guardan relación con el ciclo vigilia-sueño. Las disestesias no se calman con la marcha o con masajes.

**Calambres nocturnos:** contracciones sostenidas (duración más prolongada que los MPPS) y dolorosas de los músculos de las piernas (por lo general gastrocnemio y sóleo), precipitadas por la contracción de esos músculos con ocasión de un estiramiento. Se calman con la dorsiflexión del pie.

**Mioclonías propioespinales:** contracciones musculares bruscas, no periódicas, con un patrón de propagación rostrocaudal, que ocurren durante la transición vigilia-sueño (con menos frecuencia durante la transición sueño-vigilia) y pueden causar insomnio pertinaz.

**Temblores hipnagógicos («rhythmic feet movements»):** movimientos de flexoextensión de los pies o los dedos (*descargas de 300-700 mseg en el EMG*) que se producen en salvas cortas (10-15 segundos) durante la transición vigilia-sueño y que pueden persistir en fase 1 o 2. Dada su prevalencia y la falta de perturbación del sueño, se pueden considerar casi fisiológicas.

**Síndrome de hiperplexia:** síndrome de la infancia en el que se desencadenan sobresaltos por estímulos en todas las fases de vigilia (vigilia-sueño).

**Distonías paroxísticas nocturnas:** en realidad corresponden a una forma clínica de crisis epilépticas parciales. Ataques de 15 segundos a 2 minutos, pluricotidianos, en sueño lento (fases 2, 3, 4), muy estereotipados en una persona determinada. Habitualmente, las crisis están precedidas por un despertar EEG y por modificaciones vegetativas; después el paciente abre bruscamente los ojos y a continuación se producen fenómenos motores complejos: posturas y movimientos distónicos, movimientos coreicos o balismo y, a veces, vocalizaciones. Las anomalías EEG (durante y entre las crisis) pueden estar ausentes.

con SIMV tienen un índice de MPPS superior a 5 movimientos por hora de sueño y, al contrario, no todos los pacientes con MPPS se acompañan de SIMV. Por último, la gravedad del SIMV no es necesariamente correlativa al índice de MPPS [39].

Desde un punto de vista global, la decisión de instaurar un tratamiento depende de las repercusiones clínicas del SIMV y de los MPPS sobre el estado de vigilia y sobre el sueño. Este hecho es especialmente cierto en el caso de los MPPS, cuyo tratamiento sólo se debe considerar después de excluir formalmente cualquier otro trastorno primario del sueño que pudiera explicar las quejas de somnolencia diurna excesiva o de insomnio, ya que en la actualidad no hay pruebas definitivas con respecto a la incidencia de los MPPS en una hipersomnia [40-44]. Así, por ejemplo, no se justificaría el tratamiento de los MPPS descubiertos con ocasión de una polisomnografía en un paciente apneico, o incluso en alguien que presenta un insomnio secundario a una enfermedad psiquiátrica o psicofisiopatológica, salvo cuando existe un SIMV acompañante o si las sacudidas musculares son percibidas por el paciente o molestan a su pareja.

El Standard of Practice Committee de la American Academy of Sleep Medicine publicó recientemente unas recomendaciones que en su mayor parte se reproducen a continuación [45]. Los medicamentos más empleados y estudiados corresponden a cuatro clases: los agentes dopaminérgicos, las benzodiazepinas, los antiepilépticos y los opiáceos. Poco se sabe acerca de los efectos a largo plazo de esos tratamientos (Cuadro VI). Algunas de las complicaciones posibles en pacientes tratados con los mismos agentes por otras afecciones (sobre todo las complicaciones motoras en parkinsonianos tratados con medicamentos dopaminérgicos) jamás se observaron a lo largo de un tratamiento de SIMV o MPPS (probablemente debido a la preservación del sistema nigroestriatal). En cambio, se observaron complicaciones tales como fenómenos de rebote («fin de dosis») o de reacción paradójica (aumento) de los síntomas, en especial con L-Dopa.

Antes de iniciar un tratamiento, hay que asegurarse de la inexistencia de una causa subyacente, identificable

y tratable (sobre todo carencia de hierro o de ácido fólico, insuficiencia renal, tratamiento con psicótropos).

## Agentes dopaminérgicos

Constituyen el tratamiento más eficaz del SIMV y de los MPPS. Lo que más se ha estudiado es la asociación entre L-Dopa y un inhibidor de la DOPA-descarboxilasa. A raíz de su semivida corta, en la segunda parte de la noche pueden aparecer rebotes marcados de los MPPS. El uso de formas de liberación prolongada permitiría, al menos en parte, paliar ese problema. También resultaron eficaces otros agonistas dopaminérgicos con menor efecto de rebote gracias a su semivida más prolongada: bromocriptina, piribedil, amantadina, pergolida, cabergolida, pramipexol, ropinirol, que deberían ser la primera opción terapéutica. Una sola toma por la tarde (preferentemente junto con la comida para evitar los efectos secundarios digestivos) es suficiente en gran parte de los casos. En los casos graves, las manifestaciones sensitivas y motoras ya se encuentran en las horas tempranas del día. Las tomas deberían adaptarse entonces al horario de los síntomas.

## Benzodiazepinas

Entre las diferentes benzodiazepinas, en términos de indicación e investigación respecto al tratamiento de SIMV y MPPS destaca el clonazepam. A dosis de 0,5 y 2 mg por la tarde resulta eficaz contra las manifestaciones asociadas al SIMV disminuye el número de MPPS y mejora los parámetros del sueño. El triazolam mejora la calidad del sueño y disminuye los períodos de vigilia causados por los MPPS, sin disminuir por ello la cantidad de los mismos. El diazepam no sería eficaz para el tratamiento de estas afecciones. Los problemas de las benzodiazepinas son los vinculados al riesgo de tolerancia y de uso continuado, así como el de agravar un síndrome de apnea asociado y los efectos residuales (somnolencia).

**Cuadro V.**

Cuestionario de gravedad del SIMV (IRLSSG).

Salvo mención especial, las puntuaciones corresponden a la escala siguiente:

0 = Ninguna

1 = Baja

2 = Moderada

3 = Alta

4 = Muy alta

A. ¿Cómo evalúa usted la molestia que le causa la impaciencia muscular en los brazos y las piernas? 0 1 2 3 4

B. ¿Cómo evalúa usted globalmente la necesidad de moverse a causa de la impaciencia muscular? 0 1 2 3 4

C. Globalmente, ¿qué alivio de la molestia en los brazos o las piernas obtiene usted al moverse?

0 = Sin impaciencia muscular en los miembros, sin importancia

1 = Alivio completo o casi completo

2 = Alivio moderado

3 = Alivio leve

4 = Sin alivio

D. Globalmente, ¿cuál es la gravedad del trastorno del sueño a causa de la impaciencia muscular? 0 1 2 3 4

E. Globalmente, ¿cuál es la intensidad del cansancio o de la somnolencia? 0 1 2 3 4

F. Globalmente, ¿cuál es la intensidad de la impaciencia muscular en su conjunto? 0 1 2 3 4

G. ¿Con qué frecuencia tiene usted síntomas de impaciencia muscular en los miembros inferiores?

0 = Ninguna

1 = Poca (1 día por semana o menos de 1 día)

2 = Moderada (2-3 días por semana)

3 = Elevada (4-5 días por semana)

4 = Muy elevada (6-7 días por semana)

H. Cuando tiene síntomas de impaciencia muscular ¿cuál es por término medio la duración de los mismos?

0 = Ninguna

1 = Breve (menos de una hora por día)

2 = Moderada (1-3 horas por día)

3 = Prolongada (3-8 horas por día)

4 = Muy prolongada (8 horas por día o más)

I. ¿Cuánto inciden los síntomas de impaciencia muscular en su vida diaria? Por ejemplo: tener una vida familiar, social o laboral satisfactoria. 0 1 2 3 4

J. ¿Cuál es la intensidad de los trastornos del humor a causa de la impaciencia muscular? Por ejemplo: ira, depresión, tristeza, angustia o irritación. 0 1 2 3 4

**La puntuación total (suma de las puntuaciones de cada parámetro) ofrece una indicación del grado de intensidad:**

1-10: Leve

11-20: Moderada

21-30: Grave

31-40: Muy grave

## Opiáceos

Su efecto terapéutico sobre las manifestaciones del SIMV se menciona ya en la descripción princeps de Willis, quien trató un caso grave con láudano. Relativamente pocos agentes de esta familia se estudiaron de forma adecuada. Así, la oxiconona resultaría más eficaz que el propoxifeno y en general ambos son más activos en el SIMV que en los MPPS. En casos muy graves se pueden usar otros opioides orales potentes de acción prolongada (dihidrocodeína, metadona). Entre los efectos secundarios se observan estreñimiento frecuente, posible agravación de un síndrome de apneas preexistente y el riesgo de dependencia.

## Antiepilépticos

La carbamazepina es activa sobre las manifestaciones del SIMV, pero no de los MPPS. La gabapentina sería igualmente eficaz para el tratamiento del SIMV: reduce el número de MPPS y mejora la calidad del sueño; así

pues, constituiría una buena alternativa a los agentes dopaminérgicos si éstos están contraindicados o no se toleran bien <sup>[46]</sup>.

## Otros tratamientos

Evaluaciones subjetivas revelan un efecto benéfico de la clonidina en el SIMV, pero no se dispone de pruebas acerca de su acción sobre los MPPS. En algunos informes se menciona un efecto útil del ácido fólico y del magnesio sobre las manifestaciones del SIMV <sup>[47]</sup>. Los suplementos de hierro también son eficaces para el tratamiento del SIMV en caso de carencia marcial. Se plantea aquí el problema de la definición de carencia marcial, pues se han comunicado mejorías con ferritinemias consideradas normales según los valores de referencia habituales; el objetivo sería alcanzar una ferritinemia superior a 50, o incluso 100 µg/l. Aunque los inhibidores de la recaptación de la serotonina pueden provocar o agravar un SIMV, también se han señalado mejorías de la impaciencia muscular <sup>[48]</sup>. La melatonina podría ser igualmente eficaz para el tratamiento de los MPPS <sup>[49]</sup>.

**Cuadro VI.**  
Tratamiento.

Medicamento	Dosis (mg/día)	Evidencia	Efectos secundarios
L-Dopa	100-250	II	Náuseas, HTA
<b>Agonistas dopaminérgicos</b>			
Bromocriptina	1,25-10	II	Náuseas
Pergolida	0,05-3	II	
Pramipexol	0,125-1,5	II	Somnolencia
Ropinirol	0,25-6	V	HTA
Piribedil	25-350	V	
Dihidroergocriptina	10-40	V	
Cabergolida	1-3	V	
<b>Benzodiazepinas</b>			
Clonazepam	0,25-2	II	Somnolencia
<b>Opiáceos</b>			
Oxycodona	5-20	II	Náuseas
Propoxifeno	200	II	Calambres
<b>Inhibidor adrenérgico</b>			
Clonidina	0,1-0,9	II	Sedación, HTA
<b>Anticonvulsivantes</b>			
Gabapentina	300-2.400	V	Somnolencia
Carbamazepina	200-400	II	

Grado de evidencia: II: estudio controlado (pero con efectivos escasos); V: estudio no controlado.

## ■ Bibliografía

- Willis T. *De animae brutorum*. London: Wells and Scott; 1672 339p.
- Ekbom KA. Restless legs: a clinical study. *Acta Med Scand [suppl]* 1945;**158**:1-22.
- Lugaresi E, Tassinari CA, Coccagna G, Ambrosetto C. Particularités cliniques et polygraphiques du syndrome d'impatience des membres inférieurs. *Rev Neurol* 1965;**113**: 545-55.
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: A study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;**12**:61-5.
- The International Restless Legs Syndrome Study Group. Towards a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord* 1995;**10**:634-42.
- Michaud M, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. *Mov Disord* 2000;**15**:289-93.
- Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminault C, editor. *Sleeping and waking disorders: Indications and techniques*. Menlo Park CA: Addison Wesley; 1982. p. 265-95.
- Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. Recording and scoring leg movements. *Sleep* 1993;**16**:748-59.
- Karadenitz D, Ondzé B, Besset A, Billiard M. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep. *J Sleep Res* 2000;**9**:273-7.
- Montplaisir J, Boucher S, Gosselin A, Poirier G, Lavigne G. Persistence of repetitive EEG arousals (K-alpha complexes) in RLS patients treated with L-Dopa. *Sleep* 1996;**19**:196-9.
- Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacobi JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;**36**:129-40.
- Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;**14**:496-500.
- Krieger J, Schroeder C. Iron, brain and restless legs syndrome. *Sleep Med Rev* 2001;**5**:277-86.
- Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;**54**: 1698-700.
- Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;**56**:263-5.
- Allen RP, Mignot E, Ripley B, Nishino S, Earley CJ. Increased CSF hypocretin-1 (orexin-A) in restless legs syndrome. *Neurology* 2002;**59**:639-41.
- Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C, Bergman J, Haaparanta M, Solin O. An FDOPA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Neurology* 2000;**54**:502-4.
- Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic receptor dysfunction in restless legs syndrome: 18F-DOPA and C-raclopride PET studies. *Neurology* 1999;**52**:932-7.
- Steadt J, Stoppe G, Kogler A. Nocturnal myoclonus syndrome (periodic movements in sleep) related to central dopamine D2 receptors alterations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995;**245**:8-10.
- San Pedro EC, Mountz JM, Mountz JD, Lin HG, Katholi CR, Deutsch G. Familial painful restless legs syndrome correlates with pain dependent variation of blood flow to the caudate, thalamus and anterior cingulate gyrus. *J Rheumatol* 1998;**25**: 2270-5.
- Trenkwalder C, Walter AS, Hening WA, Chokoverly S, Antonini A, Dhawan V. Positron emission tomographic studies in restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999;**14**:141-5.
- Eisensehr I, Wetter TC, Linke R, Noachtar S, Lindeiner HV, Gildehaus FJ. Normal IPZ and IBZM SPECT in drug-naive and levodopa-treated idiopathic restless legs syndrome. *Neurology* 2001;**57**:1307-9.

- [23] Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C. Cerebral generators in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1997;**41**:639-45.
- [24] Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, Sato S, Hallett M. Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex. *Neurology* 2000;**54**:1609-16.
- [25] Provini F, Vetrugno R, Meletti S, Plazzi G, Solieri L, Lugaresi E. Motor pattern of periodic limb movements during sleep. *Neurology* 2001;**57**:300-4.
- [26] Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H. 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.
- [27] Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Ftouhi-Paquin N, Michaud M, Chouinard VA. Dopaminergic neurotransmission and restless legs syndrome: a genetic association analysis. *Neurology* 2001;**57**:1304-6.
- [28] Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Brisebois K, Sequeira A, Adam B. Evidence for a genetic association between monoamine oxidase A and restless legs syndrome. *Neurology* 2002;**59**:215-9.
- [29] Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Sequeira A, Verner A, Rouleau GA. Identification of a major susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q. *Am J Hum Genet* 2001;**69**:1266-70.
- [30] O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age and Ageing* 1994;**23**:200-3.
- [31] Silber MH, Richardson JW. Multiple blood donations associated with iron deficiency in patients with restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003;**78**:52-4.
- [32] Winkelmann J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Mov Disord* 2002;**17**:1072-6.
- [33] Winkelmann JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;**28**:372-8.
- [34] Goodman JD, Brodie C, Ayida GA. Restless leg syndrome in pregnancy. *Br Med J* 1988;**297**:1101-2.
- [35] Rutkove SB, Matheson JK, Logigian EL. Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1996;**19**:670-2.
- [36] Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol* 2002;**59**:421-4.
- [37] Exar EN, Collop NA. The association of upper airway resistance with periodic limb movements. *Sleep* 2001;**24**:186-92.
- [38] Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, Lesperance P, Gosselin A, Rompre P. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. *Mov Disord* 1998;**13**:324-9.
- [39] Bastuji H, Garcia-Larrea L. Sleep-wake abnormalities in patients with periodic leg movements during sleep: factor analysis on data from 24-h ambulatory polygraphy. *J Sleep Res* 1999;**8**:217-23.
- [40] Boivin DB, Lorraine D, Montplaisir J. Effects of bromocriptine on periodic limb movements in human narcolepsy. *Neurology* 1993;**43**:2134-6.
- [41] Nicolas A, Lesperance P, Montplaisir J. Is excessive daytime sleepiness with periodic legs movements during sleep a specific diagnostic category? *Eur Neurol* 1998;**40**:22-6.
- [42] Coleman RM, Bliwise DL, Sajben N, Boomkap A, de Bruyn LM, Dement WC. Daytime sleepiness in patients with periodic movements in sleep. *Sleep* 1982;**5**:S191-S202.
- [43] Mendelson WB. Are periodic leg movements associated with clinical sleep disturbance? *Sleep* 1996;**19**:219-23.
- [44] Chervin RD. Periodic leg movements and sleepiness in patients evaluated for sleep-disturbed breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:1454-8.
- [45] Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchiatti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 1999;**22**:970-99.
- [46] Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology* 2002;**59**:1573-9.
- [47] Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F, Berger M, Riemann D. Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. *Sleep* 1998;**21**:501-5.
- [48] Dimmitt SB, Riley GJ. Selective serotonin receptor uptake inhibitors can reduce restless legs symptoms. *Arch Intern Med* 2000;**160**:712.
- [49] Kunz D, Bes F. Exogenous melatonin in periodic limb movement disorder: an open clinical trial and a hypothesis. *Sleep* 2001;**24**:183-7.
- [50] Krishnan PR, Bathia M, Behari M. Restless legs syndrome in Parkinson's disease: A case controlled study. *Mov Disord* 2003;**18**:181-5.
- [51] Wetter TC, Collado-Seidel V, Pollmächer T, Yassouridis A, Trenkwalder C. Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Sleep* 2000;**23**:361-7.
- [52] Gadoth N, Cesteff H, Harel S, Lavie P. Motor abnormalities during sleep in patients with childhood hereditary progressive dystonia, and their unaffected family members. *Sleep* 1989;**12**:233-8.
- [53] Picchiatti DL, Underwood DJ, Farris WA, Walters AS, Shah MM, Dahl RE. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord* 1999;**14**:1000-7.
- [54] Brown TM, Boudewyns PA. PLMS of sleep in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1996;**9**:129-36.
- [55] Aikens JE, Vanable PA, Tadimeti L, Caruana-Montaldo B, Mendelson WB. Differential rates of psychopathology symptoms in periodic limb movement disorder, obstructive sleep apnea psychophysiological insomnia and insomnia with psychiatric disorder. *Sleep* 1999;**22**:775-80.
- [56] Lapiere O, Montplaisir J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology* 1992;**42**:1371-4.
- [57] Witting R, Zorick F, Piccione P, Sickelsteel J, Roth T. Narcolepsy and disturbed nocturnal sleep. *Clin Electroencephal* 1983;**14**:130-4.
- [58] Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, Kaplan OJ. Sleep apnea and periodic movements in an aging sample. *J Gerontol* 1985;**40**:419-25.
- [59] Abele M, Bürk K, Laccione F, Dichgans J, Klockgether T. Restless legs syndrome in spinocerebellar ataxia types 1,2 and 3. *J Neurol* 2001;**248**:311-4.
- [60] Evers S, Stogbauer F. Genetic association of Huntington's disease and restless legs syndrome? A family report. *Mov Disord* 2003;**18**:226-8.
- [61] Spillane JD. Restless legs syndrome in chronic pulmonary disease. *Br Med J* 1970;**4**:796-8.
- [62] Kotagal S, Rathnow SR, Chu JY, O'Connor DM, Cross J, Sterneck RL. Nocturnal myoclonus - a sleep disturbance in children with leukemia. *Dev Med Child Neurol* 1985;**27**:124-6.
- [63] Reynolds G, Blake DR, Pall HS, Williams A. Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1986;**292**:659-60.
- [64] Hogl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W. Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia: a prospective study. *Neurology* 2002;**59**:1705-7.
- [65] Wetter TC, Brunner J, Bronisch T. Restless legs syndrome probably induced by risperidone treatment. *Pharmacopsychiatry* 2002;**35**:109-11.

- [66] Ware JC, Brown FW, Moorad PJ. Nocturnal myoclonus and tricyclic antidepressants. *Sleep Res* 1984;**13**:72.
- [67] Schillevoort I, van Puijenbroek EP, de Boer A, Roos RA, Jansen PA, Leufkens HG. Extrapiramidal syndromes associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a case-control study using spontaneous reports. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;**17**:75-9.
- [68] Agargun MY, Kara H, Ozbek H, Tombul T, Ozer OA. Restless legs syndrome induced by mirtazapine. *J Clin Psychiatry* 2002;**63**:1179.
- [69] Heiman EM, Christie M. Lithium-aggravated nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Am J Psychiatry* 1986;**143**:1191-2.

---

J. Haba-Rubio (jose.habarubio@hcuge.ch).

Hôpitaux Universitaires de Genève, Belle Idée, Chemin du Petit Bel-Air 2, CH - 1225 Chene-Bourg, Suisse.

J. Krieger.

Clinique Neurologique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, F - 67091 Strasbourg cedex France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo original: Haba-Rubio J., Krieger J. Syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil et mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil. EMC (Elsevier SAS, Paris), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-452-B-15, 2006.

**Disponible en [www.emc-consulte.com](http://www.emc-consulte.com) (sitio en francés)**

**Título del artículo: Syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil et mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil**



Algoritmos



Ilustraciones complementarias



Vídeos / Animaciones



Aspectos legales



Información al paciente



Informaciones complementarias



Autoevaluación