

# Nota clínica

# Ferropenia y síndrome de las piernas inquietas

Silvia de las Nieves Ortega Pérez, M.ª Amparo Sangil González, Domingo Cañizo Fernández, Patricia Isabel Pérez González

Pediatras. CS Arucas. Área Norte de Gran Canaria. Servicio Canario de Salud. Las Palmas. Islas Canarias. España.

Publicado en Internet: 19-diciembre-2023

Silvia de las Nieves Ortega Pérez: silviaorteg@hotmail.com

# sumer

### Palabras clave:

- Déficit de hierro
- Enfermedad de Willis-Ekbom
  - Infancia
- Síndrome de las piernas inquietas

El síndrome de las piernas inquietas es un trastorno neurológico sensitivo-motor que es infradiagnosticado en la infancia.

La etiología es poco clara, pero desempeñan un papel importante los factores genéticos, la disfunción dopaminérgica y los bajos depósitos de hierro.

La presentación en niños es muy inespecífica, por lo que puede ser difícil su diagnóstico. Es importante detectar precozmente esta patología por el impacto que tiene en la calidad de vida del paciente.

Presentamos el caso de una niña de 4 años que acude por un cuadro compatible con el síndrome de las piernas inquietas asociado a ferropenia que, tras el tratamiento con hierro, presenta mejoría importante hasta desaparecer completamente la clínica.

## Iron deficiency and Restless Legs Syndrome

# bstrac

# .

- Key words:
  Childhood
- Iron deficiency
- Restless Legs Syndrome
- Willis-Ekbom disease

Restless Legs Syndrome is a sensory-motor neurological disorder that is underdiagnosed in childhood. The etiology is unclear, but genetic factors, dopaminergic dysfunction and low iron stores play an important role.

The presentation in children is very unspecific and diagnosis can sometimes be difficult, it is important to get an early diagnose of this pathology because of its impact on the patient's quality of life.

We present the case of a 4 year old girl who consults for symptoms compatible with Restless Legs Syndrome associated with iron deficiency, who showed significant improvement after iron treatment until the symptoms disappeared completely.

# INTRODUCCIÓN

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) o enfermedad de Willis-Ekbom es un trastorno neurológico de tipo sensitivo-motor que con frecuencia es infradiagnosticado en niños<sup>1</sup>. La etiología está poco clara, pero desempeñan un papel importante los factores genéticos, la disfunción dopaminérgica y los bajos depósitos de hierro<sup>2</sup>. La presentación clínica en los niños es muy inespecífica y pueden incluir despertares nocturnos, sueño intranquilo, incapacidad de conciliar el sueño, somnolencia diurna, inquietud motora, déficit de

Cómo citar este artículo: Ortega Pérez SN, Sangil González MA, Cañizo Fernández D, Pérez González PI. Ferropenia y síndrome de las piernas inquietas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2023;25:415-20. https://doi.org/10.60147/f62a1452

atención, dolores en las piernas, sensaciones desagradables que los niños describen "como hormigas subiéndoles por las piernas", "cosquillas en las piernas", "tener mucha energía en las piernas"<sup>3</sup>...

Los episodios ocurren durante el reposo o la inactividad y empeoran durante la tarde-noche, obligando al paciente a mover las piernas para aliviar los síntomas.

Es importante que el pediatra sepa reconocer este síndrome y evalúe sus posibles etiologías, dado el impacto que tiene sobre la calidad de vida del paciente.

#### CASO CLÍNICO

Mujer de 4 años que acudió a consulta porque hacía más de 6 meses presentaba sueño intranquilo, despertares nocturnos, dolor y parestesias en piernas, que la niña definía como "quemazón" y "bichitos moviéndose", que la obligaban a mover continuamente las piernas durante la noche.

Entre los antecedentes personales destacaban mioclonias benignas del lactante y reflujo gastroesofágico en la etapa de lactante. Entre los antecedentes familiares la madre refiere que recordaba que en la infancia le ocurría algo similar al cuadro de su hija.

La exploración física era rigurosamente normal.

Ante la sintomatología presentada por la paciente se sospechó SPI, ya que cumplía los criterios diagnósticos (Tabla 1).

Resultados de la analítica:

Bioquímica general: glucosa: 70 mg/dl, urea: 27 mg, creatinina: 0,42 mg/dl, urato: 3,79 mg, ALT: 12 U/l. Perfil lipídico: colesterol: 193 mg/dl, HDL: 71 mg/dl, cociente colesterol/colesterol hdl: 2,72 LDL: 113 mg/dl, triglicéridos: 47 mg/dl. Perfil férrico: hierro: 108 ug/dl, capacidad total de fijación hierro (TIBC): 353 ug/dl, transferrina: 353 ug/dl, índice de saturación de transferrina (IST): 31%, ferritina: 13 ng/ml (VN: 15-120).

#### Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de piernas inquietas en niños de IRLSSG

#### Criterios diagnósticos para el SPI:

- 1. Necesidad imperiosa de mover las piernas, aunque no siempre debe estar con sensación de dolor o malestar en las piernas
- 2. Los síntomas aparecen y se agravan con la inactividad, sentado o tumbado
- 3. Los síntomas desaparecen o mejoran con el movimiento
- 4. Los síntomas aparecen o empeoran, predominantemente, al atardecer y anochecer, más que durante el día
- 5. La presencia de estos síntomas no puede ser explicada por la existencia de otras condiciones médicas (artritis, estasis venosa, mialgias, edemas en las piernas, calambres, incomodidad postural...)

#### Criterios especiales de apoyo al diagnóstico de SPI:

- 1. El niño debe describir los síntomas del SPI con sus propias palabras
- 3. El médico debe ser consciente de las expresiones o palabras que el niño o adolescente usen para describir los síntomas de
- 3. El lenguaje y desarrollo cognitivo del paciente determinarán la aplicabilidad de los criterios diagnósticos del SPI, más que la edad del paciente
- 4. No se conoce, en la actualidad, si las especificaciones del adulto para el curso clínico del trastorno se pueden aplicar al paciente pediátrico con SPI
- 5. Como en el paciente adulto, el SPI impacta en el sueño, el humor y la cognición del niño. Se objetiva también deterioro en el área conductual y en el ámbito educativo
- 6. En algunos casos, la identificación de MPP pueden preceder al diagnóstico de SPI. Este hecho es en el adulto, ya que en MPP y SPI son condiciones separadas

#### Criterios clínicos que refuerzan el diagnóstico de SPI:

- 1. MPP más de 5 por hora en estudio polisomnográfico nocturno
- 2. Historia familiar de SPI en familiares de primer grado
- 3. Historia familiar de MPP igual o mayor a 5 por hora de sueño en el estudio polisomnográfico nocturno
- 4. Historia familiar de MPP en familiares de primer grado

IRLSSG: Grupo internacional de estudio del síndrome de piernas inquietas; MPP: movimientos periódicos de las piernas; SPI: síndrome de piernas inquietas.

Estudio hormonal: TSH: 2,45 UI. Hemograma: leucocitos 6890/mm³, neutrófilos 2020/mm³, linfocitos 4230/mm³, monocitos 520/mm³, eosinófilos 70/mm³, basófilos 50/mm³, hematíes 4 700 000/mm³, hemoglobina 13,7 g/dl, hematocrito 42,3%, VCM 90,1 fL, HCM 29,2 pg, CHCM 32,4 g/dl, ADE 13,6%, plaquetas 305 000 uL.

En la analítica se apreció una ferropenia latente, por lo que se inició tratamiento con hierro oral durante 3 meses y se volvió a realizar analítica tras finalizar el tratamiento.

La paciente evolucionó favorablemente con el tratamiento, refiriendo la madre que los síntomas fueron desapareciendo poco a poco hasta desaparecer por completo aproximadamente al mes y medio de iniciar el tratamiento con hierro oral.

En la analítica de control el perfil férrico fue normal, presentando una ferritina de 38 ng/ml.

En la actualidad, tras 6 meses de finalizar el tratamiento, la paciente permanece asintomática.

### **DISCUSIÓN**

El SPI es un trastorno neurológico que muchos profesionales no asocian con la infancia, motivo por el que está infradiagnosticada.

Se describió por primera vez en la literatura médica en adultos en los años 40 del siglo pasado; no fue hasta 1994 cuando fue descrito en la infancia<sup>3,4</sup>.

En estudios retrospectivos realizados a adultos con SPI se constató que en un 27-38% de los casos, la entidad se inicia antes de los 20 años y en un 8-13%, antes de los 10 años<sup>1,5,6</sup>.

Picchietti *et al.* realizaron un estudio poblacional para averiguar la prevalencia en niños y adolescentes americanos y se estableció una prevalencia del 1,9% en niños y del 2% en adolescentes<sup>7</sup>.

Se describen dos formas de SPI idiopática y secundaria, por la presencia o no de enfermedades concomitantes relacionadas con el tratamiento y pronóstico de la SPI.

La forma secundaria está principalmente relacionada con el déficit de hierro, el embarazo, la enfermedad renal crónica y neuropatías. El SPI se ha descrito en niños con insuficiencia renal, hepática, neuropatías periféricas, diabetes *mellitus*, algunos tipos de ataxias hereditarias de inicio precoz y lesiones medulares.

Aunque la etiología está poco clara, parecen tener un papel importante la disfunción dopaminérgica, las bajas reservas de hierro y el componente genético.

La disfunción dopaminérgica parece localizarse en el receptor D2 de la dopamina. Gran parte de los pacientes mejoran con el tratamiento dopaminérgico y empeoran con fármacos antagonistas a los receptores de dopamina, avalando así la hipótesis. No obstante, existe un porcentaje de SPI secundario que no se llegan a explicar por esta hipótesis².

Los factores de riesgo que más se asocian en los niños y en los adolescentes son el déficit de hierro y los antecedentes familiares, como ocurre en nuestra paciente, en la que aparecen ambos factores.

En la literatura existe una alta evidencia de la importancia del hierro en la fisiopatología del SPI. Los niveles bajos de hierro en el tejido cerebral pueden generar una disfunción del sistema dopaminérgico, provocando SPI<sup>8</sup>.

Existe una relación estrecha entre la función dopaminérgica y el hierro, ya que este es un cofactor de la tirosina hidroxilasa, responsable de la conversión de tirosina en I-Dopa (precursor de la dopamina), y que facilita la fijación de los receptores D22.

El 70% de los niños y adolescentes con SPI tienen un familiar de primer grado con este síndrome, habitualmente la madre<sup>2</sup>. En el caso de nuestra paciente, la madre refería una clínica similar en la infancia. Cuando existen antecedentes familiares el cuadro se manifiesta años antes de lo habitual.

El diagnóstico es más complicado en niños, sobre todo en los más pequeños, por lo limitado de su lenguaje a la hora de expresar los síntomas.

De hecho, se calcula que el retraso medio del diagnóstico desde la primera consulta se encuentra entre 4,4 años y hasta 11,6 años desde el inicio de los síntomas.

Por eso es importante tener en mente esta entidad en la consulta de Primaria.

El grupo internacional de estudio del síndrome de piernas inquietas (IRLSSG) en el 2013 estableció una actualización de los criterios diagnósticos en niños<sup>3,8,9</sup>.

Se deben cumplir, al igual que en los adultos, 5 criterios esenciales. Y se deben tener en cuenta otras características clínicas especiales de la población infantil para apoyar y reforzar el diagnóstico (Tabla 1)<sup>3,8,9</sup>.

En el SPI probable, el niño cumple los 5 criterios esenciales excepto el punto número 4 (solo aparece o empeora por la tarde o por la noche).

En el SPI posible el niño muestra manifestaciones de incomodidad en extremidades inferiores, cuando se encuentra sentado o tumbado, acompañada de actividad motora de las extremidades afectas. El malestar se caracteriza por los criterios 2-5 del síndrome de piernas inquietas (empeora durante el reposo y la inactividad, se alivia con el movimiento, empeora por la tarde o por la noche, y no se debe a otra condición médica o conductual).

En nuestro caso, la paciente cumplía los 5 criterios y, además, pese a su corta edad, definía muy bien las sensaciones que sentía con el lenguaje adaptado a su edad. Además, los antecedentes familiares constituían un criterio que reforzaba el diagnóstico. El diagnóstico diferencial se debe hacer sobre todo con los dolores de crecimiento con los que en ocasiones se confunde.

Aunque los criterios de ambas entidades son muy parecidos, podríamos diferenciarlos en que los dolores de crecimiento habitualmente son bilaterales, mientras que los del SPI pueden ser unilaterales o bilaterales; además, en el dolor de crecimiento el paciente refiere dolor y en el SPI puede aparecer dolor o incomodidad no dolorosos<sup>3</sup>.

Además, a menudo el SPI y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) pueden coexistir en un paciente. O incluso confundirse, ya que los pacientes con SPI, al dormir mal, por la privación de sueño, pueden presentar hiperactividad paradójica y déficit de atención.

Algunos estudios<sup>2</sup> muestran que un 25% de los pacientes hiperactivos tienen síntomas de PSI. Y los síntomas de TDAH son más frecuentes en niños con SPI.

El SPI puede agravar los síntomas de TDAH, y viceversa, por lo que es necesario realizar un despistaje de ambas patologías y un abordaje terapéutico específico, con el que ambas entidades se beneficiarían mutuamente. El tratamiento de SPI mejoraría los síntomas del TDAH y el del TDAH no empeoraría los del SPI<sup>2</sup>.

Si la historia clínica orienta a un diagnóstico de SPI se deben realizar pruebas de laboratorio para descartar otras enfermedades y respaldar el diagnóstico: una analítica de sangre para descartar anemia y déficit de los depósitos de hierro (ferritina), diabetes y disfunción renal.

En algunos casos seleccionados en formas secundarias que cursan con neuropatía periférica se recomienda electromiografía y electroneurografía. La polisomnografía puede apoyar el diagnóstico al identificar los movimientos periódicos de las piernas.

En el tratamiento se incluyen medidas no farmacológicas, como una correcta higiene del sueño, yoga, relajación, masajes, almohadilla eléctrica, ejercicios ligeros.

Es importante evitar el consumo de cafeína y chocolate en niños, y de alcohol y tabaco en adolescentes. Debemos asegurarnos de que el niño no toma fármacos que puedan agravar el cuadro (antihistamínicos, antidepresivos o antidopaminérgicos)<sup>3</sup>.

El tratamiento con hierro juega un papel muy importante. Numerosos estudios indican que mejora de forma importante la clínica y se deben tratar con hierro todos aquellos casos que tengan la ferritina inferior a 50 ng/ml<sup>3,10,11</sup>.

Se sugiere una dosis de hierro oral de 3 mg/kg/ día durante al menos 3 meses<sup>3,10,11</sup>.

En cuanto al tratamiento farmacológico, en la guía de la American Academy of Sleep Medicine no dan recomendaciones específicas para el tratamiento farmacológico en niños.

En un estudio sobre tratamiento en niños con SPI realizado por Amos Loulella en el año 2014<sup>11</sup>, la mayoría de los pacientes, un 65%, recibieron tratamiento con hierro. Las otras modalidades de tratamiento consistían en medidas no farmacológicas y medidas farmacológicas como melatonina,

gabapentina, clonidina y agonistas de la dopamina (pramipexol, ropinirol)<sup>11</sup>.

#### **CONCLUSIONES**

El SPI es un trastorno neurológico infradiagnosticado en la infancia.

Es importante que el pediatra sepa reconocer este síndrome para poder diagnosticarlo precozmente, dado el impacto que tiene sobre la calidad de vida del paciente.

Si la historia clínica orienta a un diagnóstico de SPI se deben realizar pruebas de laboratorio para descartar otras enfermedades y respaldar el diagnóstico. Se debe realizar analítica de sangre para descartar anemia y déficit de los depósitos de hierro (ferritina), diabetes y disfunción renal.

El tratamiento con hierro tiene un papel fundamental. Se deben tratar todos aquellos casos con unos niveles de ferritina inferior a 50 ng/ml. Se sugieren dosis de hierro oral de 3 mg/kg/día durante al menos 3 meses.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

#### **RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES**

Todos los autores han contribuido de forma equivalente en la elaboración del manuscrito publicado. Los autores han remitido un formulario de consentimiento de los padres/ tutores para publicar información de su hijo/a.

#### **ABREVIATURAS**

IRLSSG: Grupo internacional de estudio del síndrome de piernas inquietas • MPP: movimientos periódicos de las piernas • SPI: síndrome de piernas inquietas • TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Sans O. Trastornos del sueño frecuentes en pediatría: Síndrome de piernas inquietas y trastornos del movimiento durante el sueño. An Pediatr Contin. 2010;8(3):135-8. https://doi.org/10.1016/S1696-2818(10)70024-X
- 2. Merino Andreu M. Síndrome de piernas inquietas en niños. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones; 2008. p. 67-73.
- 3. Soto Insuga V, Sans Capdevilla O. Parasomnias. Epilepsia nocturna y trastornos del movimiento. Pediatr integral. 2018;12(8):412-21.
- 4. Walters AS, Picchietti DL, Ehrenberg BL, Wagner ML. Restless legs syndrome in childhood and adolescence. Pediatr Neurol. 1994;11(3):241-5. https://doi. org/10.1016/0887-8994(94)90110-4
- 5. Picchietti DL, Rajendran RR, Wilson MP, Picchietti MA. Pediatric retless legs syndrome and periodic limb movement disorder: parent-child pairs. Sleep Med. 2009;10(8):925-31. https://doi.org/10.1016/j. sleep.2008.10.006

- 6. Picchietti MA, Picchietti DL, England SJ, Walters AS, Couvadelli BV, Lewin DS, Hening MD. Children show individual night-to-night variability of periodic limb movements in sleep. Sleep. 2009;32(4):530-35. https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.530
- 7. Pichietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi I. Retless leg syndrome: prevalence and impact in children and adolescents- the Peds REST study. Pediatrics. 2007;120(2):253-66. https:// doi.org/10.1542/peds.2006-2767
- 8. Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, Simakajornboon N; International Restess legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the international restless legs syndrome study group. Sleep Med. 2013;14(12):1253-9. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.778
- 9. Allen RP, Picchietti DL, García Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. 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(8):860-73. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025

- 10. Peirano P, Algarin C, Chamorro R, Manconi M, Lozoff B, Ferri R. Iron deficiency anemy in infancy exerts long-term effects on the tibialis anterior motor activity during sleep in childhood. Sleep Med. 2012;13(8):1006-12. https://doi.org/10.1016/j. sleep.2012.05.011
- 11. Amos LB, Grecowickz ML, Kuhn EM, Olstad JD, Collins MM, Norins NA, et al. Treatment of Pediatric Restless Legs Syndrome. Clinical Pediatrics. 2014;53(4):331-6. https://doi.org/10.1177/0009922813507997