

X
RC 548.6
U8

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE NEUROLOGÍA
POSTGRADO DE NEUROLOGÍA

**SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS Y EFECTIVIDAD
RELATIVA DEL TRATAMIENTO CON PRAMIPEXOL VERSUS
CLONAZEPAM EN UNIDADES DE DIÁLISIS DEL ESTADO MÉRIDA-
VENEZUELA. 2013**

AUTOR: DRA. CAROLINA E. UZCÁTEGUI D.

TUTOR: DR. HILARIÓN ARAUJO

ASESOR METODOLÓGICO: LIC. ADRIAN TORRES

ASESOR ESTADÍSTICO: T.S.U. FRANCISCO SALCEDO

DOFACION

SERBIULA
Tullio Febres Cordero

MÉRIDA 2013

**SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS Y EFECTIVIDAD
RELATIVA DEL TRATAMIENTO CON PRAMIPEXOL VERSUS
CLONAZEPAM EN UNIDADES DE DIÁLISIS DEL ESTADO MÉRIDA-
VENEZUELA. 2013**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO CAROLINA E. UZCÁTEGUI , C.I: 14400433, ANTE EL CONSEJO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES,
COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
NEUROLOGÍA**

Autor:

Dra. Carolina E. Uzcátegui D. Residente III de Postgrado de Neurología para realizar su acreditación como Especialista en Neurología de la Universidad de los Andes. Mérida, Estado Mérida, Venezuela

Tutor:

Dr. Hilarión Araujo Unda. Profesor ordinario agregado de la Universidad de los Andes y Jefe de la Unidad de Neurología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Mérida, Estado Mérida, Venezuela

Asesor Metodológico:

Lic. Ramón Adrián Torres. Profesor asociado, Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-Epidemiológica (Lab-MICE)

Asesor Estadístico:

Francisco Javier Salcedo. TSU en estadísticas de salud. Coordinador adjunto del departamento de registro y estadísticas de salud del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Estado Mérida, Venezuela

Agradecimientos:

A Dios y la Virgen por concederme la vida, regalarme una familia, esposo e hijos tan hermosos y permitirme alcanzar todas las metas propuestas.

A mi Familia por darme salud, bienestar, educación y apoyo a lo largo de mi vida.

A mi Padre porque sin tu ayuda no hubiese podido alcanzar éste éxito.

A mi Esposo por ser mi apoyo y sostén en los buenos y malos momentos, tanto en el diario vivir como en mi profesión, gracias por ser tan especial conmigo y darle tanta importancia a mi vida.

A mis Hijos (José E. y Zara E.) por brindarme día a día sus sonrisas, esperanzas y paciencia, esperando ser ejemplo a seguir, luchen hasta alcanzar lo que se propongan.

Al Dr. Hilarión Araujo, por ser un excelente tutor, hombre de principios y sabiduría, ejemplo a seguir.

A mis compañeros de postgrado, en especial a mis amigos Fabiana, Astrid, Juan Camilo y Hernán quienes hicieron tolerable y agradable el tiempo transcurrido.

A todo el personal que constituye la Unidad de Neurología del I.A.H.U.L.A.

A la Ilustre Universidad de Los Andes por permitirme cursar la carrera de Medicina y Especialización en Neurología.

A Productos Roche y CRF pharmaceutical por su colaboración farmacológica para el presente trabajo.

A todo el personal médico y pacientes de las Unidades de Diálisis quienes confiaron en mí y permitieron la realización del presente trabajo.

Índice de Contenido

Número de página

Portada.....	i-ii
Asesores.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice de contenido.....	v-vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
Índice de tablas.....	ix
Índice de gráficas.....	x
Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Marco Referencial.....	9
Objetivos.....	21
Métodos.....	23
Análisis de Resultados.....	28
Discusión.....	48
Conclusiones.....	54
Recomendaciones.....	56
Bibliografía.....	58

Anexos

1. Test Diagnóstico para Síndrome de Piernas Inquietas
2. Formato de Consentimiento Informado para Estudio Experimental en Adultos
3. Formato de Recolección de Datos
4. Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG)

5. Escala de Impresión Clínica Global
6. Test de Diagnóstico Clínico para Tamizaje de Neuropatías Periféricas
7. Tríptico Informativo del Tratamiento

www.bdigital.ula.ve

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS Y EFECTIVIDAD RELATIVA DEL TRATAMIENTO CON PRAMIPEXOL VERSUS CLONAZEPAM EN UNIDADES DE DIÁLISIS DEL ESTADO MÉRIDA-VENEZUELA. 2013.

RESUMEN

El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) es un trastorno neurológico caracterizado por la aparición nocturna de sensaciones desagradables en las piernas, que alivian momentáneamente con el movimiento. Su comorbilidad con Enfermedad Renal Crónica Terminal se describe con alta frecuencia en pacientes dializados. Aunque los estudios revelan una elevada eficacia del Pramipexol y modesta del Clonazepam para el SPI, se plantea determinar la efectividad relativa entre ambos fármacos en una población de pacientes en hemodiálisis y diagnóstico de SPI, en los centros de diálisis del Estado Mérida. Partiendo de un estudio experimental tipo prueba terapéutica (estudio triple ciego), mediante selección aleatorizada de una muestra total de 39 pacientes con diagnósticos antes mencionados, se les realizó evaluación neurológica y aplicación de las Escalas Diagnóstica y Evaluación del SPI (IRLSSG) e Impresión Clínica Global previa y posterior al tratamiento, conformándose así un grupo de estudio con 0,25mg/día de Pramipexol y grupo de comparación con 0,5mg/día de Clonazepam. La prevalencia fue de 1,72 casos/100.000 hab, el género masculino predominó sobre el femenino y la aparición del SPI fue mayor posterior a la hemodiálisis. El 53,6% de la población presentaban síntomas moderados y 26,8% severos. El Pramipexol produjo mayores efectos adversos. Los resultados del tratamiento arrojaron que el Pramipexol y el Clonazepam son significativamente eficaces en el manejo del SPI moderado y severo con Eficacia Absoluta de $p=0,000$ (estadísticamente significativo) y Efectividad Relativa $p=0,576$ (no estadísticamente significativo). Ambos fármacos mejoraron los trastornos del sueño y del ánimo igualmente sin diferencia significativa entre los mismos.

Palabras Claves: Síndrome de Piernas Inquietas, Enfermedad Renal Crónica Terminal, Pramipexol, Clonazepam.

RESTLESS LEGS SYNDROME IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE IN HEMODIALYSIS AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH PRAMIPEXOLE VS CLONAZEPAM IN DIALYSIS UNITS OF MERIDA STATE, VENEZUELA. 2013.

ABSTRACT

Restless Legs Syndrome (RLS) is a neurological disorder characterized by unpleasant sensations night appearance in the legs, which temporarily relieved by movement. Your comorbidity with end-stage renal disease described with high frequency in dialysis patients. Although studies show a high efficiency of Pramipexole and modest for Clonazepam for RLS, is proposed to determine the relative effectiveness between the both drugs in a population of patients on dialysis and diagnosis of RLS in dialysis centers of Mérida State. Based on an experimental study therapeutic trial type (triple-blind study) by random selection of a total sample of 39 patients with diagnoses above, underwent neurological evaluation and application of the RLS Diagnostic and Evaluation Scales (IRLSSG) and Clinical Impression Global pre and post treatment, thus conforming a study group with 0.25 mg/day of Pramipexole and comparison group with 0.5 mg/day of Clonazepam. The prevalence was 1,72 cases/100.000, men predominated over females and the onset of RLS was higher after hemodialysis. The 53.6% of the subjects showed moderate symptoms and severe in 26.8%. The Pramipexole produced more adverse effects. The results showed that Pramipexole and Clonazepam treatment are significantly effective in the management of moderate to severe RLS with Absolute Efficiency $p = 0.000$ (statistically significant) and Relative Effectiveness, $p = 0.576$ (not statistically significant). Both drugs improved sleep disorders and mood also with no significant difference between them.

Keywords: Restless Legs Syndrome, End-Stage Renal Disease, Pramipexole, Clonazepam.

ÍNDICE DE TABLAS

- TABLA 1. Clasificación por género y gravedad del SPI.....	28
- TABLA 2. Mínimo, máximo, media y desviación estándar de la edad.....	30
- TABLA 3. Procedencia por Distrito Sanitario.....	31
- TABLA 4. Hábitos Psicobiológico: Ingesta de café.....	33
- TABLA 5. Antecedentes Personales.....	34
- TABLA 6. Mínimo, máximo, media y desviación estándar del Tiempo con Enfermedad Renal Crónica y Tiempo en Diálisis.....	35
- TABLA 7. Comorbilidades de los pacientes con SPI.....	37
- TABLA 8. Relación entre Polineuropatías y Diabetes Mellitus.....	37
- TABLA 9. Alteraciones del estado de ánimo a partir de síntomas del SPI.....	42
- TABLA 10. Relación de la Escala de Impresión Clínica Global del SPI previo y posterior al tratamiento.....	43
- TABLA 11. Relación de las Alteraciones del Estado de Ánimo a partir de los síntomas del SPI.....	44
- TABLA 12. Relación del Trastorno del Sueño a partir de los síntomas del SPI.....	45
- TABLA 13. Relación de gravedad del SPI mediante la Escala de IRLSSG Previo y Posterior al tratamiento mediante chi cuadrado.....	46
- TABLA 14. Relación de gravedad del SPI mediante la Escala de IRLSSG Previo y Posterior al tratamiento mediante T-student.....	47

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1. Clasificación por género y gravedad de la población con SPI.....29
- GRÁFICO 2. Distribución por Género.....30
- GRÁFICO 3. Distribución por Estado Civil32
- GRÁFICO 4. Distribución por Ocupación.....32
- GRÁFICO 5. Distribución por Antecedentes Familiares.....34
- GRÁFICO 6. Distribución por Fármacos utilizados.....36
- GRÁFICO 7. Resultados de la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas previo al tratamiento.....38
- GRÁFICO 8. Resultados de la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas posterior al tratamiento.....39
- GRÁFICO 9. Distribución por Efectos Adversos.....40
- GRÁFICO 10. Beneficios aportados por los fármacos posterior al tratamiento del SPI.....40
- GRÁFICO 11. Inicio del SPI en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.....41

INTRODUCCIÓN.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Síndrome de Piernas Inquietas es un trastorno neurológico del movimiento que lleva a un impacto significativo en la calidad del sueño y el estado funcional durante el día de aquel que lo padece. El impacto global de éste síndrome en la esfera social y calidad de vida es comparable al de condiciones crónicas y frustrantes como la depresión y la diabetes. Aunado a ello el diagnóstico inadecuado de ésta entidad, deriva en un manejo inapropiado y aumenta el sufrimiento del paciente en lo que se refiere a la incertidumbre y falta de confianza al médico de cabecera ⁽²⁴⁾. Debido a la alta prevalencia del síndrome de piernas inquietas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en diálisis, reportado éste entre 12 a 62% con respecto a la población general, surge la necesidad e inquietud de evaluar la presencia de éste síndrome en pacientes que acuden a los diversos centros de Diálisis del Estado Mérida- Venezuela, ya que se desconoce en nuestro medio. Se propone comparar la eficacia del Pramipexol versus Clonazepam como tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Piernas Inquietas con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis.

FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Son eficaces el Pramipexol y Clonazepam en el tratamiento farmacológico para el Síndrome de Piernas Inquietas? De ser así:

¿Cuál de los dos fármacos empleados es el más eficaz en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis?

HIPOTESIS

Los pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis tratados con Pramipexol deberían reducir al menos dos veces los síntomas que los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis tratados con Clonazepam.

JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El Síndrome de Piernas Inquietas es una entidad nosológica cuya prevalencia exacta se desconoce por el subregistro del mismo. Su coexistencia con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis se describe con una frecuencia considerable. El conocimiento de la magnitud del problema en nuestro medio, así como la forma de presentación en la población estudiada, permite a Nefrólogos y Neurólogos, planificar un programa de atención integral dirigido a un mejor manejo farmacológico así como también de otros factores que eleven la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes afectados por el síndrome.

MARCO DE ANTECEDENTES

1. Merlino G. y cols., realizaron un estudio titulado **Síndrome de Piernas Inquietas en pacientes en diálisis: una comparación entre Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua**. El objetivo de éste estudio fue comparar la prevalencia, características, consecuencias y factores predictores del SPI entre pacientes en Hemodiálisis (HD) y Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPAC). Se reclutaron 58 paciente de HD y 28 en DPAC. Un Neurólogo especialista en medicina del sueño realizó el diagnóstico del SPI durante una entrevista personal. La prevalencia fue ligeramente mayor en los pacientes en HD que en DPAC (19 vs.10,7%). La aparición del SPI se presentó posterior al inicio de HD, en cambio, en los pacientes en DPAC el SPI precedió al daño renal. 5 pacientes en HD refirieron que los síntomas del SPI ocurrieron durante la sesión de diálisis, por otro lado se observó una prevalencia femenina mayor en pacientes en DPAC con SPI ⁽¹⁾.

2. Salman SM., describe un estudio de prevalencia titulado **Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) en pacientes en Hemodiálisis**. El propósito de éste estudio era determinar la prevalencia del SPI en pacientes Sirios en Hemodiálisis (HD) regular y para encontrar la probable correlación entre la presencia del SPI y los factores demográficos, clínicos y bioquímicos. Fueron incluidos 123 pacientes (hombre/mujer: 70/53, edad media: 41,95 ± 15,11 años promedio) en la terapia de HD en el Hospital Universitario de Aleppo, Siria. El SPI se diagnosticó basándose en los criterios establecidos por el Grupo Internacional de Estudio del SPI

(IRLSSG), los datos obtenidos se compararon entre pacientes con y sin SPI. El SPI se observó en el 20,3% de los pacientes en estudio. No se encontraron diferencias significativas en edad, género y la ingesta de nicotina y cafeína entre los pacientes con y sin SPI, del mismo modo no hubo diferencias entre los dos grupos en la duración de la enfermedad renal en etapa terminal, el período de dependencia de diálisis, diálisis adecuada, niveles de creatinina y urea y la presencia de anemia. Las comorbilidades y el uso de drogas tampoco difirieron entre los dos grupos. Dicho estudio sugiere que la alta prevalencia del SPI en los pacientes en HD requiere una cuidadosa atención y el diagnóstico correcto puede conducir a un mejor tratamiento y una mejor calidad de vida ⁽²⁾.

3. Gigli GL. y cols., estudiaron la incidencia de los diferentes trastornos del sueño y del SPI en pacientes que acudían a las unidades de diálisis de la región de Triveneto (Italia) que aceptaron participar. La primera parte del cuestionario incluía preguntas sobre datos demográficos, historia médica, historia de la enfermedad renal, el tratamiento dialítico y la terapia farmacológica. La segunda parte, auto-administrada, exploró las quejas del paciente sobre el sueño, mediante la aplicación de la escala de somnolencia de Epworth y preguntas sobre todo relacionado con la somnolencia. Así mismo, aplicaron los criterios diagnósticos del Grupo Internacional de Estudio del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG). Los pacientes cuyas respuestas indicaron un diagnóstico de SPI de acuerdo con los criterios de IRLSSG se solicitaron para responder a las 10 preguntas de la escala de gravedad de IRLSSG. El mismo grupo de pacientes fue comparado con los que no cumplieron ninguno de los cuatro criterios mínimos para el SPI. Con una muestra

de 407 pacientes, el porcentaje de pacientes con SPI fue del 21,5%, con una puntuación de $20,5 \pm 8,7$ en la escala de gravedad del IRLSSG. La comparación de los pacientes que están definitivamente afectados por el SPI (n: 127) con los pacientes no afectados (n: 280) se encontró que los dos grupos no se diferencian en cuanto a edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), ni en la ingesta de nicotina, alcohol y cafeína. Del mismo modo, los dos grupos no diferían en cuanto a la etiología de la enfermedad renal terminal, el tipo de diálisis o porcentaje de trasplantes anteriores, sin embargo, el período de dependencia de diálisis fue significativamente menor en el grupo negativo para el SPI. El uso de drogas no fue diferente en los dos grupos, a excepción de una menor ingesta de quelantes de fósforo y fármacos antihipertensivos en los pacientes con SPI. Los pacientes con SPI informaron más fragmentado y menos reparador el sueño nocturno y mayor somnolencia diurna, con mayor frecuencia se presentan síntomas de otros trastornos del sueño, y se vieron más afectados por la ansiedad o la depresión. Ningún paciente estaba recibiendo tratamiento específico para el SPI⁽³⁾.

Hasta este momento se ha hecho referencia a trabajos observacionales de carácter epidemiológico que han intentado determinar la relación entre ambas enfermedades y se ha observado la alta prevalencia del Síndrome de Piernas Inquietas en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Diálisis. En este sentido revisaremos algunos trabajos publicados de carácter experimental, que han involucrado el empleo de fármacos dopaminérgicos como el Pramipexol y otros con benzodiazepinas como el

Clonazepam, con la finalidad de conocer cuál de los dos medicamentos es el más eficaz para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas.

4. Michael H. y cols., realizaron un estudio retrospectivo a través de la revisión de historias clínicas de 60 pacientes consecutivos con diagnóstico de Síndrome de Piernas Inquietas, tratados con Pramipexol y cuyo objetivo de estudio era determinar si el uso de Pramipexol durante un tiempo adicional para dicho síndrome sigue siendo efectiva, si la dosis de la droga necesitaba ser aumentada y si los efectos secundarios especialmente la somnolencia eran prominentes. Los resultados del estudio arrojaron que el Pramipexol fue completamente eficaz en controlar el SPI en el 67% de los casos, parcialmente eficaz en el 27% de los casos e ineficaz en el 7% de los pacientes. 11 pacientes abandonaron el Pramipexol antes de los 4 meses y el resto fueron seguidos durante una media de 27,2 meses, durante el cual 4 pacientes abandonaron la droga. 40% experimentaron efectos secundarios leves, con mayor frecuencia insomnio, náuseas o dispepsias y mareos. Solo el 5% experimento somnolencia. El fenómeno de augmentación se experimentó en 1 solo paciente. Concluyen que el Pramipexol es efectivo para el SPI, con respuesta continua en el tiempo. Los efectos secundarios fueron frecuentes pero por lo general leves y tolerados. El Fenómeno de augmentación se produjo en el 33% de los pacientes, pero fueron tratados con aumento de las dosis durante el día ⁽⁴⁾.

5. Read DJ, y cols., realizaron estudio experimental tipo prueba terapéutica con 15 pacientes entre 18 a 66 años (11 hombres y 4 mujeres), de los cuales 10 estaban recibiendo hemodiálisis por insuficiencia renal terminal y 5 fueron tratados por insuficiencia renal crónica. Se les administró dosis de Clonazepam de 0,5mg a las 6

pm y aquellos que presentaban sintomatología durante el día se les administró dosis de 0,5mg cada 12 horas. La respuesta en todos los pacientes menos uno, fue rápida y completa. No se consiguieron efectos secundarios con el uso de Clonazepam, excepto somnolencia en un paciente. Concluyeron que la prontitud con que el Clonazepam suprime los síntomas fue notable ⁽⁵⁾.

6. Montplaisir J, y cols., estudiaron la eficacia y la inocuidad de Pramipexol, en un estudio experimental tipo prueba terapéutica. Pramipexol tuvo efectos importantes en los síntomas del SPI sin graves efectos secundarios. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia a largo plazo del fármaco. Siete pacientes fueron tratados con el fármaco durante un seguimiento de duración promedio de 7,8 meses. El tratamiento se inició a una dosis de 0,25 mg, y se aumentó progresivamente hasta que el efecto terapéutico óptimo se obtuviera. Los cuestionarios fueron completados por 7 días consecutivos, después de un mes y después de una media de 7,8 meses de tratamiento con Pramipexol, la evaluación de inquietud de las piernas fueron evaluadas durante el día, por la tarde, antes de acostarse y por la noche. No hubo evidencia de una disminución en el efecto terapéutico de Pramipexol en estos pacientes, incluso después de 7,8 meses del inicio del tratamiento. La dosis óptima fue de 0,25 mg para un paciente, 0,5 mg para cinco pacientes y 0,75 mg otro paciente. Si bien hubo un aumento progresivo de la gravedad de inquietud de las piernas del día a la noche antes del tratamiento, una supresión de la inquietud se observó a lo largo de las 24 horas con una sola dosis de Pramipexol a la hora de acostarse. La notable eficacia de Pramipexol plantea la posibilidad de que los receptores D3 del sistema mesolímbico pueden ser más específicamente implicado en la fisiopatología de SPI ⁽⁶⁾.

7. En un estudio doble ciego cruzado frente a ensayo con placebo, demostró una eficacia significativa del Clonazepam en la mejoría de la calidad subjetiva del sueño y de las disestesias en las piernas. Concluyen que el tratamiento con Clonazepam es eficaz para el Síndrome de Piernas Inquietas, sin embargo su eficacia a largo plazo debe ser confirmada ⁽⁷⁾.
8. Boghen D, y cols, mediante un estudio experimental tipo prueba terapéutica, estudiaron el efecto del Clonazepam en el Síndrome de Piernas Inquietas en un grupo de 6 pacientes. Después de un período libre de drogas, 3 pacientes recibieron Clonazepam durante 4 semanas seguidos de placebo durante 4 semanas a partir de entonces, y 3 pacientes recibieron la misma medicación y para la misma longitud del tiempo pero en orden inverso. La eficacia de la medicación se evaluó por medio de un sistema de auto-calificación en la que los pacientes le asignaron una puntuación diaria con el grado de malestar experimentado en las últimas 24 horas. 3 de los pacientes mejoraron con el uso de Clonazepam pero 2 de ellos también mejoraron en el grupo placebo. Concluyen que el Clonazepam no ha demostrado ser significativamente más eficaz que el placebo en el tratamiento del SPI ⁽⁸⁾.

MARCO REFERENCIAL.

MARCO CONCEPTUAL

- a) **Síndrome de Piernas Inquietas (SPI):** es un trastorno neurológico del movimiento, caracterizado por una sensación anormal e incómoda en las piernas que normalmente ocurre durante el sueño o reposo, seguidas de necesidad irresistible de mover las extremidades afectadas ⁽⁹⁾.
- b) **Enfermedad y/o Daño renal:** corresponden a alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina $>30\text{mg/g}$ aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en $>17\text{mg/g}$ en varones y 25mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen ⁽¹¹⁾.
- c) **Enfermedad renal crónica:** se define como una disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o por un aclaramiento de creatinina estimado $< 60\text{ml/min/1,73m}^2$, o como la presencia de daño renal, en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses ⁽¹¹⁾. Las guías K/DOQI de la National Kidney Foundation describe 5 estadios de la enfermedad renal crónica a partir de un riesgo aumentado de la misma cuando el Filtrado Glomerular es $\geq 60\text{ml/min/1,73m}^2$ asociados a factores de riesgo, clasifican el estadio 1 donde existe daño renal con FG normal ($\geq 90\text{ml/min/1,73m}^2$), el estadio 2 cursa con daño renal y FG ligeramente disminuido ($60\text{-}89\text{ml/min/1,73m}^2$), el estadio 3 corresponde a FG moderadamente disminuido ($30\text{-}59\text{ml/min/1,73m}^2$), en el estadio 4 la FG se

encuentra gravemente disminuido (15-29ml/min/1,73m²) y el estadio 5 se presenta fallo renal con FG < 15ml/min/1,73m² o diálisis ⁽¹¹⁾.

d) Hemodiálisis: técnica de depuración extracorpórea que suple parcialmente las funciones renales. Consiste en interponer entre dos compartimientos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable, para ello se emplea un filtro o dializador. La membrana permeable permite que circulen agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular pero no proteínas o células sanguíneas, muy grandes como para atravesar los poros de la membrana. Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la difusión o transporte por conducción y la ultrafiltración o transporte por convección ⁽¹²⁾.

e) Pramipexol: su nombre químico es (S)-2-amino-4,5,6,7-tetrahidro-6-propilamino-benzotiazol. Se trata de un potente agonista no ergótico de receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad máxima para el subtipo D3. Indicado en el tratamiento de signos y síntomas de la Enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, solo o en asociación con Levodopa, actualmente se indica como tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de severidad moderada a grave ⁽¹³⁾.

f) Clonazepam: pertenece a las benzodiazepinas, tiene acción agonista sobre los receptores GABA A. La activación del receptor gabaérgico incrementa la apertura del canal de cloruro, favoreciendo la recaptación del CL⁻ resultando en hiperpolarización neuronal. Se emplea con mayor frecuencia en crisis epilépticas parciales y generalizadas, especialmente ausencias y crisis mioclónicas. Su utilidad en el SPI aún es cuestionada, sin embargo, ha demostrado alivio en las

manifestaciones motoras, disminución de la somnolencia diurna y fragmentación del sueño asociada a ésta entidad ⁽¹⁴⁾.

g) Augmentación: inicio precoz del cambio de fase circadiana de los síntomas, mayor intensidad de los mismos, mayor extensión de la afectación anatómica o menor alivio con el movimiento. Este fenómeno se ha observado con el uso de agonistas dopaminérgicos como Levodopa, Pramipexol, Ropirinol y Pergolida ⁽¹⁵⁾.

h) Eficacia Absoluta: aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos. Eficacia máxima o absoluta es el efecto máximo que produce un medicamento ⁽¹⁶⁾.

i) Efectividad relativa: se entiende por efectividad relativa de un medicamento aquella que valora la eficacia en práctica clínica frente a sus competidores. Se relaciona con los preceptos de la medicina basada en la evidencia ya que valora el beneficio adicional de un nuevo medicamento frente a los existentes en el contexto de la práctica clínica real ⁽¹⁷⁾.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de piernas inquietas (SPI) es un trastorno de origen neurológico, que afecta la salud y la calidad de vida de quien lo padece, debido a la irresistible necesidad de levantarse y mover las piernas para mitigar las molestias que produce, de ahí su nombre. Este síndrome también es conocido como acromelalgia o síndrome de Ekbom, nombre dado por el neurólogo noruego Karl Axel Ekbom en 1945, quien describió por primera vez los síntomas e hizo oficial e internacionalmente el término de piernas inquietas, a pesar de que las primeras descripciones médicas se conocían desde la segunda mitad del siglo XVII,

procedentes del doctor inglés Sir Thomas Willis al describir un caso en 1685 ⁽¹⁵⁾. En el año 1861 el clínico alemán Theodor Wittmaack la incluyó por primera vez en su lista de enfermedades describiéndola como inquietud de miembros inferiores: *Anxietas tibiaram*⁽¹⁵⁾.

Este síndrome sensitivo motor es caracterizado por la aparición de sensaciones desagradables (parestias y/o disestesias) en forma de hormigueos, pinchazos, dolor, desasosiego o sensación de burbujeo, etc. Cuando estas sensaciones se producen, son acompañadas de un impulso incontrolable de frotarse las extremidades, mover y/o caminar, para mitigar o aliviar de forma total o parcial dichas molestias ⁽¹⁸⁾. En un principio los síntomas afectan a una o ambas extremidades inferiores, y en avanzados niveles de severidad, la urgencia puede incluir los miembros superiores y otras partes del cuerpo (tronco y cabeza) ⁽¹⁸⁾. Además, como característica principal, es que aparece en situaciones de reposo (es decir, al sentarse o recostarse), aliviándose momentáneamente con el movimiento. Estas molestias suelen ser más frecuentes por la tarde y por la noche, por lo que las personas afectadas suelen padecerlas cuando se retiran a la cama a descansar. Como consecuencia típica, las personas que sufren de SPI suelen padecer de trastornos del sueño, tanto de conciliación como mantenimiento ⁽¹⁵⁾. Esta pérdida de sueño causa somnolencia diurna, dificultades para concentrarse, deterioro de las funciones ejecutivas e impacto negativo en el estado de ánimo ⁽¹⁹⁾. Muchos de éstos pacientes refieren malestar psicológico debido a su trastorno, pudiendo ocasionar angustia y enfermedades psiquiátricas la combinación de los síntomas propios del síndrome con las alteraciones del sueño, así en uno de los estudios epidemiológicos más recientes, el estudio MEMO, reportan a la depresión como ser más común entre los pacientes con síndrome de piernas inquietas en comparación con los individuos normales ⁽²²⁾.

La estimación de la prevalencia del síndrome de piernas inquietas en la población general varía mucho, al principio era difícil realizar estudios epidemiológicos del SPI por la naturaleza subjetiva de la enfermedad, la falta de criterios diagnósticos normalizados y el comienzo gradual del proceso. Inicialmente Ekbom calculó una prevalencia del 5% de SPI en la población general, en estudios posteriores la prevalencia varió entre el 1% y el 29%⁽¹⁵⁾, de acuerdo con el estudio REST (RLS, epidemiology, symptoms and treatment) existe una prevalencia del 7,2% que afecta más a las mujeres en una proporción 2:1⁽¹⁹⁾. La prevalencia y gravedad del SPI parece aumentar con la presencia de historia familiar del síndrome y con la edad, pudiendo explicarse este último, por la asociación de muchas condiciones médicas en los ancianos. Un estudio epidemiológico reciente (INSTANT) realizado en Francia, demostró una prevalencia anual mayor en mujeres y con un pico de presentación máxima a los 64 años de edad ⁽²¹⁾.

El origen étnico representa un factor de riesgo, en general, el 10% de la población Blanca sufren de ella, con las tasas más altas (15%) en el Norte de Europa y más bajas (7%) en los grupos del Mediterráneo. El SPI es raro (1%) en los Asiáticos y poco frecuente en la raza Negra ⁽²⁴⁾.

Existen dos grandes grupos del SPI. La forma primaria y/o idiopática y las formas secundarias donde se destacan diferentes causas (Cuadro 1) ^(15,24,25).

Cuadro 1. Clasificación del SPI

Síndrome de Piernas Inquietas Primario	Síndrome de Piernas Inquietas Secundarios
Familiar y/o Idiopático (40-60% de los casos reportan antecedentes familiares). Se han descrito: <ul style="list-style-type: none"> - Ligando génico autosómico dominante (región cromosómica 14q13-21) en familia Italiana - Ligando génico autosómico recesivo de alta penetrancia (cromosoma 12q) en familia Francocanadiense 	Representan 2% - 6% de los casos. <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia Renal Crónica - Metabólicas: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Deficiencia de Hierro/anemia ▪ Deficiencia de Vitamina B12 ▪ Hipotiroidismo - Autoinmunes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Sjögren's ▪ Artritis Reumatoide - Neuropatías Periféricas - Embarazo - Diabetes Mellitus - Trastornos del movimiento: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad de Parkinson ▪ Trastorno por déficit de atención con hiperactividad ▪ Temblor esencial - Asociados a drogas: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antihistamínicos ▪ Antagonistas dopaminérgicos ▪ Mirtazapina ▪ Antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina

En 1995, el Grupo Internacional de Estudio del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) describió un grupo de criterios de inclusión mínimos para el SPI constituidos por cuatro características cardinales:

1. Deseo de mover las extremidades, a menudo asociados a parestesias/disestesias
2. Inquietud motora
3. Empeoramiento de los síntomas con el reposo y alivio al menos pasajero con la actividad
4. Empeoramiento de los síntomas al atardecer o por la noche (ritmo circadiano).

La mayor parte de los estudios sobre el SPI realizados hasta el año 2003 incorporaron estos criterios de inclusión. Sin embargo, estos criterios fueron revisados en el año 2002 por el consenso de los National Institutes of Health (NIH) celebrada en Bethesda

Estados Unidos, donde incluyeron criterios de apoyo, clínicos y fenómenos asociados que ayudarían al diagnóstico del SPI (Cuadro 2)^(26,27):

Cuadro 2. Criterios Diagnóstico para SPI (IRLSSG) modificados

<p>1) Criterios esenciales (deben estar todos presentes para realizar el diagnóstico)</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Necesidad imperiosa de mover las piernas, en general secundaria a sensaciones desagradables de tipo disestésicos en las extremidades inferiores. b. Inquietud motora que se manifiesta por vueltas en la cama, frote de piernas y deambulación. c. Los síntomas empeoran con la inactividad y mejoran con el movimiento. d. Los síntomas son más intensos en horas vespertinas antes de acostarse.
<p>2) Criterios de apoyo (aportan cuando el diagnóstico no queda claro)</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Asociación con movimiento periódico de las piernas, mioclonus nocturno. b. Historia en familiares de primer grado de SPI. c. Buena respuesta al tratamiento con agonistas dopaminérgicos.
<p>3) Criterios clínicos asociados (proveen información adicional en los pacientes con SPI)</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Examen físico normal b. Insomnio
<p>4) Fenómenos asociados</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Trastorno del sueño y fatiga diurna b. Examen neurológico normal c. Movimientos periódicos de las piernas

Así mismo el Grupo Internacional de Estudio del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) describe la escala de evaluación de los síntomas del SPI con la finalidad de determinar la gravedad de dicho síndrome y unificar criterios al momento de evaluar a un paciente (Ver Anexo N° 4)⁽²⁸⁾.

Por otra parte, en investigaciones anatomopatológicas recientes han indicado que la fisiopatología del SPI es el resultado de una compleja interacción entre diferentes mecanismos: la herencia, alteraciones en la homeostasis del hierro en el sistema nervioso central (SNC) y del sistema dopaminérgico⁽¹⁸⁾. De esta forma se ha observado que la ferritina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) está disminuida en los pacientes con SPI y mediante estudios de resonancia magnética con secuencias especiales han revelado una

reducción de los depósitos de hierro en el estriado y núcleo rojo. Un hallazgo anatomopatológico importante del SPI en necropsias de cerebro, muestran reducción de las tinciones para la ferritina y para el hierro y un incremento de las tinciones para la transferrina, pero también una reducción de los receptores de la transferrina, este último es importante ya que una disminución global de los depósitos de hierro normalmente aumentaría dichos receptores. En estudios posteriores se observó una disminución de las concentraciones de la proteína tipo 1 reguladora del hierro (IRP-1) la cual potencia o inhibe la producción de moléculas de ferritina, que constituyen las principales proteínas de almacenamiento del hierro en el SNC y en la periferia, y los receptores de transferrina, que facilitan el transporte de hierro intracelular, lo cual concuerda con los datos de tinción del hierro. Por consiguiente, parece que el SPI primario se caracteriza por menores índices de hierro intracelular, como consecuencia de una perturbación de los mecanismos homeostáticos que regulan el flujo de entrada y salida de hierro en la célula. El mecanismo por el cual la disminución del hierro intracelular induce síntomas de SPI, suponiendo que el hierro subyace a la anatomía patológica del SPI primario más que a los epifenómenos, no se conoce bien y podría implicar a otros sistemas neurológicos. Existen varias interacciones posibles entre el hierro y los sistemas dopaminérgicos del SNC en el SPI. En primer lugar, el hierro es un cofactor para la tirosina hidroxilasa, que es la enzima limitadora de la velocidad en la producción de dopamina. La quelación del hierro reduce la expresión y la actividad de la proteína transportadora de dopamina (DAT) en ratones. En segundo lugar, el hierro es un componente del receptor dopaminérgico de tipo 2 (D2). La reducción del hierro en ratas provoca una reducción del 40% al 60% de los receptores de D2 postsinápticos. En tercer lugar, el hierro es necesario para la regulación de la proteína Thy-1, ésta molécula de adherencia celular, se expresa considerablemente en las neuronas

dopaminérgicas, regulando la liberación vesicular de monoaminas, como la dopamina, viéndose disminuida en cerebros de pacientes con SPI. Por tanto, según esta hipótesis, la anatomía presináptica y la anatomía dopaminérgica postsináptica están intactas en el SPI, pero la propia conexión real es disfuncional. De allí que la mayoría de los investigadores coinciden en que los agonistas dopaminérgicos combaten con mayor eficacia el SPI ⁽¹⁵⁾.

En función de destacar las principales características de la otra entidad patológica que nos concierne en esta presentación, haremos a continuación un breve resumen conceptual sobre Enfermedad Renal, abordando sus principales definiciones y clasificaciones. En este mismo sentido haremos referencia, muy brevemente, de los probables mecanismos fisiopatológicos que condicionan al desarrollo del SPI asociados a tal entidad, así como los tratamientos farmacológicos empleados en dichos pacientes.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible, de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. También se puede definir como la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses, secundario a la reducción lenta, progresiva e irreversible del número de nefronas con el consecuente síndrome clínico derivado de la incapacidad renal para llevar a cabo funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrino-metabólicas⁽²⁹⁾. En el año 2002, la *National Kidney Foundation* estadounidense publicó a través del proyecto K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) una serie de guías de práctica clínica sobre la evaluación, clasificación y estratificación de la ERC. Así se consiguió definir, clasificar en estadios y evaluar los métodos de estudio de esta patología con el fin de retrasar su aparición, prevenir

complicaciones y establecer un adecuado manejo terapéutico. Según esta clasificación, se ha descrito que el estadio 5 corresponde a Enfermedad Renal Crónica Terminal o Fallo Renal, expresado en un Filtrado Glomerular (FG) $<15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$, refiriéndose a ésta etapa la necesidad de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis (Hemodiálisis y/o Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua) o trasplante renal. En dicho estadio algunos pacientes pueden cursar con osteodistrofia renal y trastornos endocrinos y dermatológicos sobreañadidos a diversas alteraciones clínicas como anemia intensa refractaria, hipertensión arterial, trastornos digestivos, circulatorios, alteraciones leves del metabolismo fosfo-calcico, entre otros ^(29,30).

La prevalencia del Síndrome de Piernas Inquietas estimada en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) en estudios previos ha sido entre 12 y 62%, comparado con la población general ⁽³¹⁾. La fisiopatología del SPI en uremia se mantiene desconocida, sin embargo se han propuesto varias teorías. Los factores de riesgo potenciales incluyen anemia, deficiencia de hierro, periodo de diálisis, desequilibrio de calcio/fosfato y anormalidades en el SNC y periférico. Como se mencionó anteriormente, el hierro es un cofactor de la producción de dopamina en el área nigroestriatal del cerebro, deficiencias de hierro han sido asociadas durante mucho tiempo al desarrollo del SPI en la población general. En contraste, el papel de la anemia y deficiencia de hierro en el desarrollo del SPI en pacientes urémicos ha sido contradictorio, solo algunos estudios señalan una relación inversa entre la deficiencia de hierro y el aumento de riesgo de desarrollar SPI. El tratamiento con altas dosis de Hierro Dextrán y la normalización del hematocrito con eritropoyetina humana recombinante ha demostrado mejoría del SPI en pacientes con ERCT. Las alteraciones en la síntesis de dopamina y opioides pueden

también desempeñar un papel en la alta prevalencia del SPI en uremia, aunque los datos son limitados. La evidencia indirecta deriva a partir de la idea de que el tratamiento con agonistas dopaminérgicos en pacientes con ERCT podrían mejorar los síntomas del SPI ⁽³³⁾.

Por último, es conveniente mencionar las diversas terapias farmacológicas aplicadas para el SPI. Aunque varios fármacos han demostrado una notable eficacia, se piensa que todos proporcionan únicamente un alivio de los síntomas y que no tienen un efecto “curativo”. Por consiguiente, el tratamiento se debe iniciar sólo cuando se considere que los efectos beneficiosos justifican los posibles efectos adversos y los costos ⁽¹⁵⁾. Levodopa es la droga más frecuentemente evaluada en estudios pequeños del SPI, por su vida media corta y el potencial fenómeno de augmentación que produce, se ha reservado su uso a las formas de SPI intermitentes ⁽¹⁸⁾. Los agonistas dopaminérgicos (AD) son con claridad los tratamientos mejor investigados y probablemente más eficaces para el SPI consiguiendo mejoría inmediata a su administración ⁽¹⁵⁾. Estos agentes tienen un inicio de acción más prolongado que la Levodopa (90-120min) y por lo tanto no son ideales para el uso intermitente una vez iniciado los síntomas, se emplean principalmente para el SPI diario y/o continuo, la augmentación es menos frecuente (30%) comparado con la Levodopa (70%). Los AD se dividen en dos grupos: **AD derivados del Ergot:** como Pergolida, Cabergolina y Bromocriptina, están indicados en el tratamiento del Parkinson y trastornos endocrinos. **AD no derivados del Ergot:** como Pramipexol y Ropirinol, se encuentran como primera opción para el tratamiento del SPI primario y secundario a uremia, así como en las formas moderadas y severas ⁽³⁴⁾.

Otros fármacos empleados para tal síndrome, se han descrito los Opioides, demostrando sistemáticamente buenos resultados iniciales y a largo plazo, sin problemas de

tolerancia, dependencia o adicción. Algunos antiepilépticos como la Gabapentina cruzado con placebo demostró una reducción significativa de los movimientos periódicos de extremidades y mejoría de la estructura del sueño, se recomienda cuando el SPI es referido como dolor o cuando es secundario a radiculopatía o neuropatía periférica ^(15,18). Múltiples estudios clínicos han documentado una eficacia modesta del Clonazepam en mejorar los síntomas del SPI, dependiendo de las dosis usadas pueden resultar en tolerancia y dependencia ⁽³⁴⁾. Sin embargo, en diversos estudios reportados, de ellos un estudio a corto plazo clase III donde emplean Clonazepam a dosis de 1mg al acostarse, mejora el índice de polisomnografía, con 14% de mejoría en el sueño, y el uso de 0,5 a 2mg de éste fármaco como tratamiento para el SPI primario, en pruebas clase II arrojaron resultados contradictorios en si hubo o no reducción y/o eliminación significativa de las parestesias y las disestesias en comparación con placebo (discrepancia posiblemente relacionadas a los diferentes horarios de administración: antes de la hora de acostarse frente a cuatro dosis a lo largo del día) ⁽³⁵⁾.

El hecho que nos ha motivado a emplear fármacos como el Pramipexol (Agonista Dopaminérgico) y el Clonazepam (Benzodiacepina) en nuestro proyecto de investigación está representado por la ausencia de estudios comparativos entre ambos medicamentos, y conocer la eficacia de cada uno en la mejoría de los síntomas del SPI así como aliviar las comorbilidades presentes en los pacientes, tales como, insomnio, ansiedad, mioclonías y movimientos periódicos de las piernas.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la efectividad relativa del tratamiento farmacológico con Pramipexol versus Clonazepam, en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis y con Síndrome de Piernas Inquietas que acuden a las diferentes Unidades de Diálisis en el Estado Mérida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la población de pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis que acuden a las Unidades de Diálisis en el Estado Mérida.
- Determinar la frecuencia de Síndrome de Piernas Inquietas en pacientes que cursan con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis de acuerdo a grupos de edad y género.
- Conocer las comorbilidades de los pacientes diagnosticados con Síndrome de Piernas Inquietas que cursan con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis que acuden a las Unidades de Diálisis en el Estado Mérida.

- Conocer la eficacia absoluta del tratamiento con Pramipexol en los pacientes diagnosticados con Síndrome de Piernas Inquietas que cursan con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis que acuden a las diferentes Unidades de Diálisis en el Estado Mérida.

- Conocer la eficacia absoluta del tratamiento con Clonazepam en los pacientes diagnosticados con Síndrome de Piernas Inquietas que cursan con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis que acuden a las diferentes Unidades de Diálisis en el Estado Mérida.

- Determinar la efectividad relativa entre el Pramipexol y Clonazepam en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas.

www.bdigital.ula.ve

MÉTODOS.

a) Tipo de Investigación

Se trata de un estudio experimental tipo prueba terapéutica

b) Población

Los pacientes que acudieron a los diversos centros de diálisis del Estado Mérida, que presentaron el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal y criterios diagnósticos del Síndrome de Piernas Inquietas, en el período comprendido entre Febrero y Julio del 2013, fue de 56 pacientes.

c) Muestra

Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal y criterios diagnósticos del Síndrome de Piernas Inquietas, solo 39 pacientes cumplían los criterios de inclusión, de los cuales posterior a la aplicación aleatoria simple se conformaron los dos grupos de estudio: grupo A 17 pacientes con Pramipexol y grupo B 22 pacientes con Clonazepam.

d) Criterios de Exclusión

- Pacientes que cursen con Trastorno Mental Orgánico
- Pacientes con patologías respiratorias tipo EBPOC e hipersecreción bronquial
- Embarazadas
- Pacientes en malas condiciones clínicas

e) Variables

- **Variable objeto de estudio**

- Mejoría absoluta o no del Síndrome de Piernas Inquietas en los pacientes tratados con Pramipexol
- Mejoría absoluta o no del Síndrome de Piernas Inquietas en los pacientes tratados con Clonazepam

- **Variable Explicativa**

- Enfermedad Renal Crónica Terminal en Diálisis
- Diabetes Mellitus
- Neuropatías periféricas
- Deficiencia de hierro/anemia ferropénica

- **Variables Demográficas**

- Edad
- Género
- Estado Civil
- Procedencia

- **Variables Intervinientes**

- Alteraciones metabólicas propias de la Hemodiálisis
- Reacción adversa al medicamento en estudio

f) Procedimientos

Se acudió a los diversos centros de diálisis del Estado Mérida, con una población de 364 pacientes dializados para el período de Febrero-Julio 2013, de los cuales a 324 pacientes se les aplicó el Test Diagnóstico de Síndrome de Piernas Inquietas (Anexo N° 1)

con lo cual se determinó 56 pacientes portadores del síndrome. A dichos pacientes se les explicó los objetivos de la presente investigación y se les entregó el consentimiento informado (Anexo N° 2), asegurándoles el anonimato de los datos que aportaran y de los resultados que se obtuvieran de la investigación. Se les informó que todos los datos obtenidos eran confidenciales y serían utilizados solo con fines académicos o enseñanza médica.

Se realizó la recolección de los datos clínicos a través de un formato diseñado para esta investigación, el cual está conformado por una sección de información, datos de identificación del paciente con variables demográficas, hábitos psicobiológicos, antecedentes familiares y personales, tiempo de la enfermedad renal crónica y años en diálisis, tratamiento farmacológico recibido y otros de importancia al momento de la consulta (Anexo N° 3). Posteriormente a cada paciente se le aplicó la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) (Anexo N° 4), de aceptación internacional, y la Escala de Impresión Clínica Global (Anexo N° 5), para determinar la gravedad de los síntomas, obteniéndose así 10 pacientes con síntomas leves, 30 moderados, 15 severos y 1 con sintomatología muy grave.

Posteriormente se les aplicó el Test de Diagnóstico Clínico para Tamizaje de Neuropatías Periféricas diseñada para esta investigación (Anexo N° 6), conformada por una sección de identificación, síntomas, examen físico y neurológico y comorbilidades existentes en el paciente al momento de la entrevista.

Cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para esta investigación, de los 56 pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Piernas Inquietas, solo fueron incluidos en la muestra aquellos pacientes que presentaban síntomas moderados, severos y

muy graves, conformándose así una muestra total de 39 pacientes. Posteriormente se seleccionaron de manera aleatoria dos grupos de pacientes, uno de estudio (Terapéutica A con Pramipexol) y otro de comparación (Terapéutica B con Clonazepam) de cada uno de los grupos, formados según la gravedad del cuadro, género y edad, realizada dicha selección por personal capacitado e informado de la investigación en curso, quien organizó a través de una lista que incluía cada paciente con su edad, gravedad de los síntomas, lugar y turno de diálisis, la aleatorización del medicamento a recibir. Los fármacos fueron envasados en frascos similares para el enmascaramiento del medicamento, los cuales fueron introducidos en sobres de manila de forma individual, adjunto a tríptico informativo diseñado para la investigación (Anexo N° 7). Cada sobre llevó la identificación del paciente, lugar y turno de diálisis. Fueron sellados y entregados a personal médico quien proporcionaría de forma directa el tratamiento a cada paciente, conservando así el anonimato de la terapéutica recibida, tanto el paciente, como el autor y el tutor de la investigación, con lo cual se cumplió el estudio triple ciego.

Se administraron dosis de Pramipexol (fórmula original) de 0,25mg/día y dosis de Clonazepam (fórmula original) de 0,5 mg/día, ambos a las 8pm, durante 3 semanas, a todos aquellos pacientes que aceptaron participar en el estudio, con evaluación semanal a través de entrevista telefónica guiada por el neurólogo, para determinar los efectos adversos y mejoría de los síntomas.

Al concluir las 3 semanas de tratamiento, se le aplicó a cada paciente la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) (Anexo N° 4) y la Escala de Impresión Clínica Global (Anexo N° 5), para ser comparada con las previas al tratamiento. Posteriormente se solicitaron las listas de pacientes donde incluían la aleatorización de la

terapéutica seleccionada para cada uno de ellos, obteniendo así los resultados y el consiguiente procedimiento estadístico.

g) Análisis Estadístico

Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico S.P.S.S versión 17. Fue utilizada estadística descriptiva mediante tablas y gráficos, a través del análisis de correspondencia múltiple como técnica estadística que permite establecer la relación entre las categorías de las variables, mediante chi-cuadrado y prueba de T-student.

www.bdigital.ula.ve

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Durante el período en estudio, se hallaban 364 pacientes en tratamiento de Diálisis, aplicándose el Test Diagnóstico del Síndrome de Piernas Inquietas a 324 pacientes (86% de aceptación de la investigación por parte de la población dializada), con lo cual determinó 56 pacientes portadores del síndrome, clasificándose en leve, moderado, severo y muy grave, según la gravedad de los síntomas.

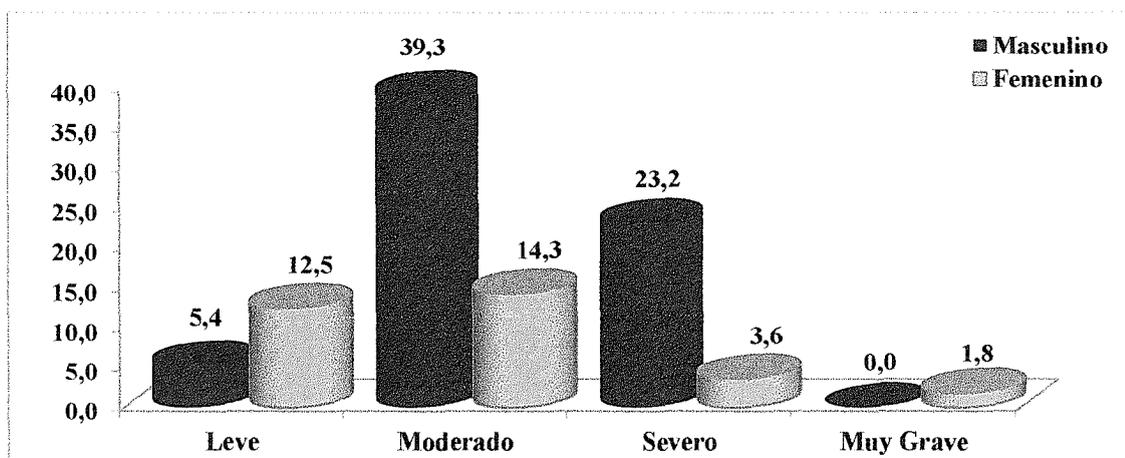
Así se observó que en dicha población el género masculino fue el predominante, representando un 67,9%, mientras que el sexo femenino representó un 32,1% del total de la población de estudio (Tabla 1). Por otra parte, al clasificarlos por grupos de gravedad de síntomas el 53,6% se encontraban con síntomas moderados seguidos por 26,8% por síntomas severos (Gráfico 1).

Tabla N 1: Clasificación por género y gravedad de la población del Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Clasificación del Síndrome de Piernas Inquietas	Masculino		Femenino		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Leve	3	5,4	7	12,5	10	17,9
Moderado	22	39,3	8	14,3	30	53,6
Severo	13	23,2	2	3,6	15	26,8
Muy Grave	0	0,0	1	1,8	1	1,8
Total	38	67,9	18	32,1	56	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Gráfico 1: Clasificación por género y gravedad de la población de pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Posteriormente al aplicar los criterios de inclusión para el estudio solo se contó con 39 pacientes con gravedad moderada, severa y muy grave, los cuales fueron incluidos en dos grupos terapéuticos, Grupo A con Pramipexol y Grupo B con Clonazepam.

Características Socio-Demográficas

Por Edad

Al estudiar la edad de los pacientes que ingresaron en el estudio, se pudo observar que para el grupo A el mínimo de edad fue de 33 y máximo de 74 años, dando un promedio de $52,65 \pm 9,02$ años, para el grupo B el mínimo de edad fue 19 y un máximo de 72 años, con un promedio de $46,77 \pm 13,53$ años (Tabla 2).

Tabla 2: Mínimo, máximo, media y desviación estándar de la edad de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis. Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela.

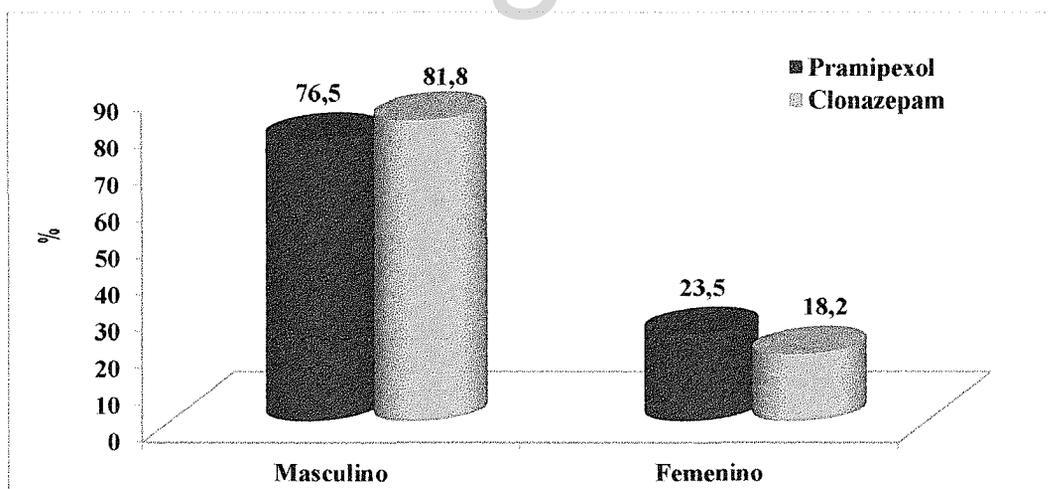
Grupos de Estudio	Mínimo	Máximo	Me ± Ds
Pramipexol	33	74	52,65±9,02
Clonazepam	19	72	46,77±13,53

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Por Género

De los pacientes en estudio, el género del Grupo A fue conformado por 76,5% masculinos y 23,5% femeninos, para el Grupo B el 81,8% fueron masculinos y el 18,2% femeninos (Gráfico 2).

Gráfico 2: Género de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Por Procedencia

De acuerdo a la procedencia de los pacientes por Distritos Sanitarios, para el grupo A, el 35,3% provenían del Distrito Sanitario Mérida, 11,8% de El Vigía y 23,5% de otros Estados. Para el grupo B el 68,2% provenían del Distrito Sanitario Mérida, 18,2% de El Vigía, 9,1% de Lagunillas y 4,5% de otros Estados (Tabla 3).

Tabla 3: Procedencia por Distrito Sanitario de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

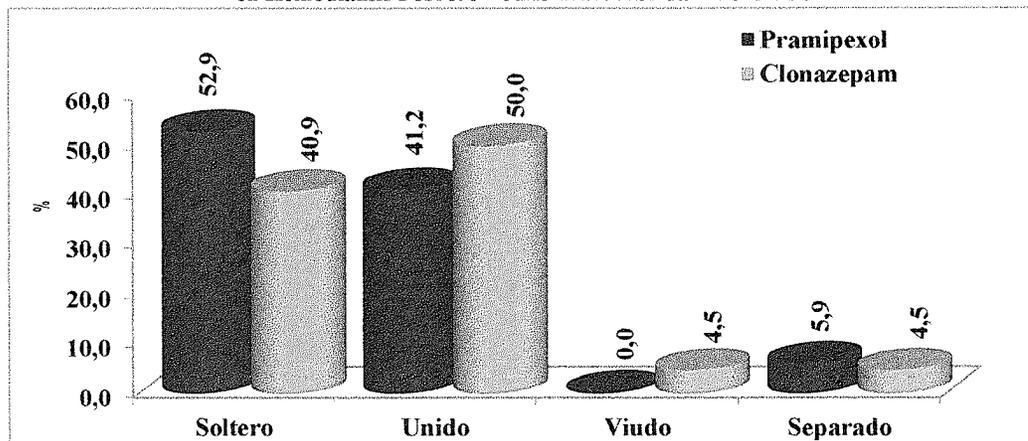
Procedencia por Distrito Sanitario	Pramipexol		Clonazepam	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Mérida	6	35,3	15	68,2
El Vigía	2	11,8	4	18,2
Tovar	4	23,5	0	0,0
Lagunillas	1	5,9	2	9,1
Otros Estados	4	23,5	1	4,5
Total	17	100,0	22	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Por Estado Civil

Según el estado civil de los pacientes en estudio, para el grupo de Pramipexol el 52,9% de los pacientes son solteros y 41,2% Unidos, para el grupo de Clonazepam el 40,9% son solteros y 50% Unidos (Gráfico 3).

Gráfico 3: Estado Civil de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

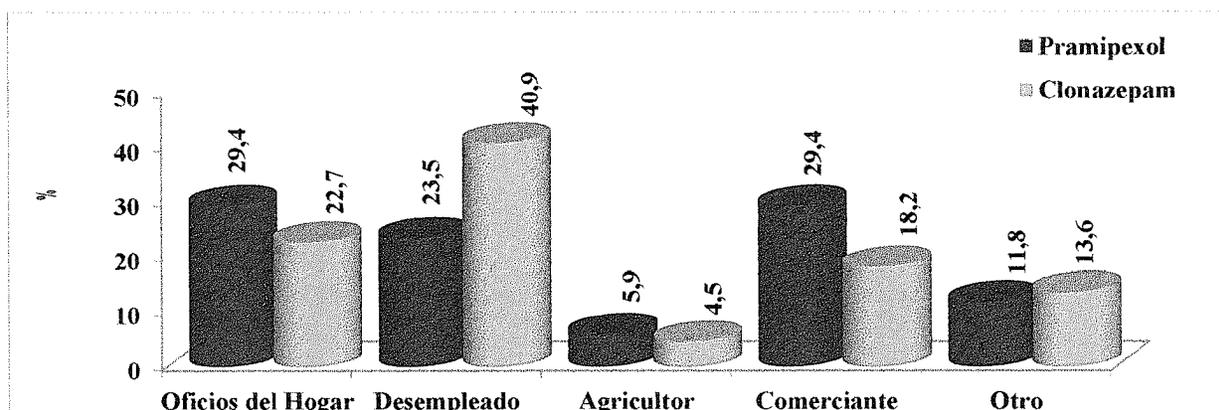


Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Por Ocupación

El Grupo A estuvo representado con 29,4% Oficios del Hogar, 23,5% Desempleado, 5,9% Agricultor, 29,9% Comerciante y 11,8% otras actividades. Para el Grupo B el 22,7% fue Ocupación Oficios del Hogar, 40,9% Desempleado, 4,5% Agricultor, 18,2% Comerciante y 13,6% otras ocupaciones (Gráfico 4).

Gráfico 4: Ocupación de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Hábitos Psicobiológicos

De la muestra de pacientes estudiados se observó que solo el 9,1% que recibieron Clonazepam consumían cigarrillos, con un rango entre 1 a 3 cigarrillos/día.

En cuanto a la ingesta de café, el mayor consumo para ambos grupos fue 1 taza representando el 35,3% en el Grupo A y 27,3% en el Grupo B, seguidos de 23,5% de consumo de 3 tazas para el Grupo A mientras que para el Grupo B el consumo de 2 y 3 tazas alcanzaron el 27,3 y 22,7% respectivamente (Tabla 4).

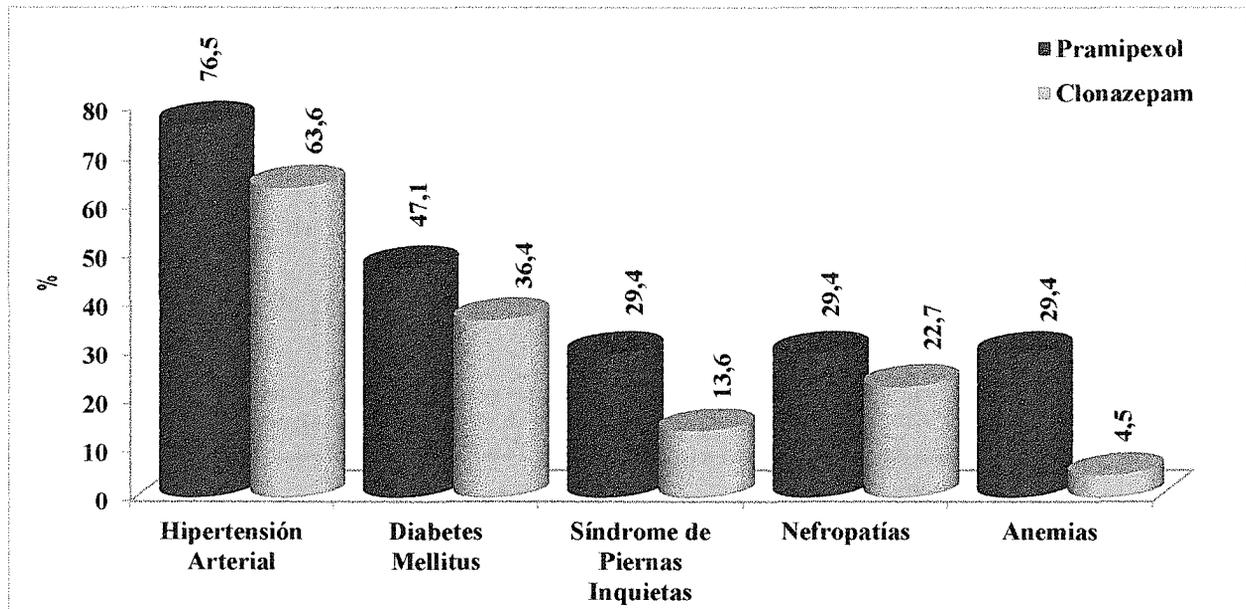
Tabla 4: Ingesta de Café de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Ingesta de Café	Pramipexol		Clonazepam	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1 Taza	6	35,3	6	27,3
2 Taza	2	11,8	6	27,3
3 Taza	4	23,5	5	22,7
Mayor de 3 tazas	1	5,9	3	13,6
Ninguna	4	23,5	2	9,1
Total	17	100,0	22	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Por otra parte, los pacientes en estudio manifestaron diversos antecedentes familiares, siendo la Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus (DM) los de mayor frecuencia, para el Grupo A 76,5% de HTA y 47,1% de DM, para el Grupo B el 63,6% de HTA y 36,4% de DM. Sin embargo, el 21,5% de la muestra reportó tener antecedentes de SPI familiar (Gráfico 5).

Gráfico 5: Antecedentes Familiares de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Entre los antecedentes personales de los pacientes en estudio, presentaban el Grupo de Pramipexol 88,2% HTA y 8% DM principalmente tipo 2, para el Grupo de pacientes con Clonazepam presentaban 63,6% HTA y 40,9% DM únicamente tipo 2 (Tabla 5).

Tabla 5: Antecedentes personales de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Antecedentes Personales	Pramipexol		Clonazepam	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Hipertensión Arterial	15	88,2	14	63,6
Diabetes Mellitus	8	47,1	9	40,9
Tipo 1	1	12,5	0	0,0
Tipo 2	7	87,5	9	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Cuando se evaluó el tiempo con Enfermedad Renal Crónica (ERC) y su tiempo en Hemodiálisis calculado en años de los pacientes en estudio, se observó que en el Grupo A el tiempo mínimo fue de 0,5 y un máximo de 23 años con ERC, con una media de $5,08 \pm 5,54$, mientras que el tiempo mínimo de Diálisis era de 0,5 y máximo de 10 años, con una media de $3,49 \pm 2,68$. Para el Grupo B el tiempo mínimo de ERC fue 0,10 y máximo 15 años con una media de $3,25 \pm 3,78$ y su tiempo mínimo en Diálisis era de 0,10 y máximo 10 años, con media de $2,80 \pm 3,77$ (Tabla 6).

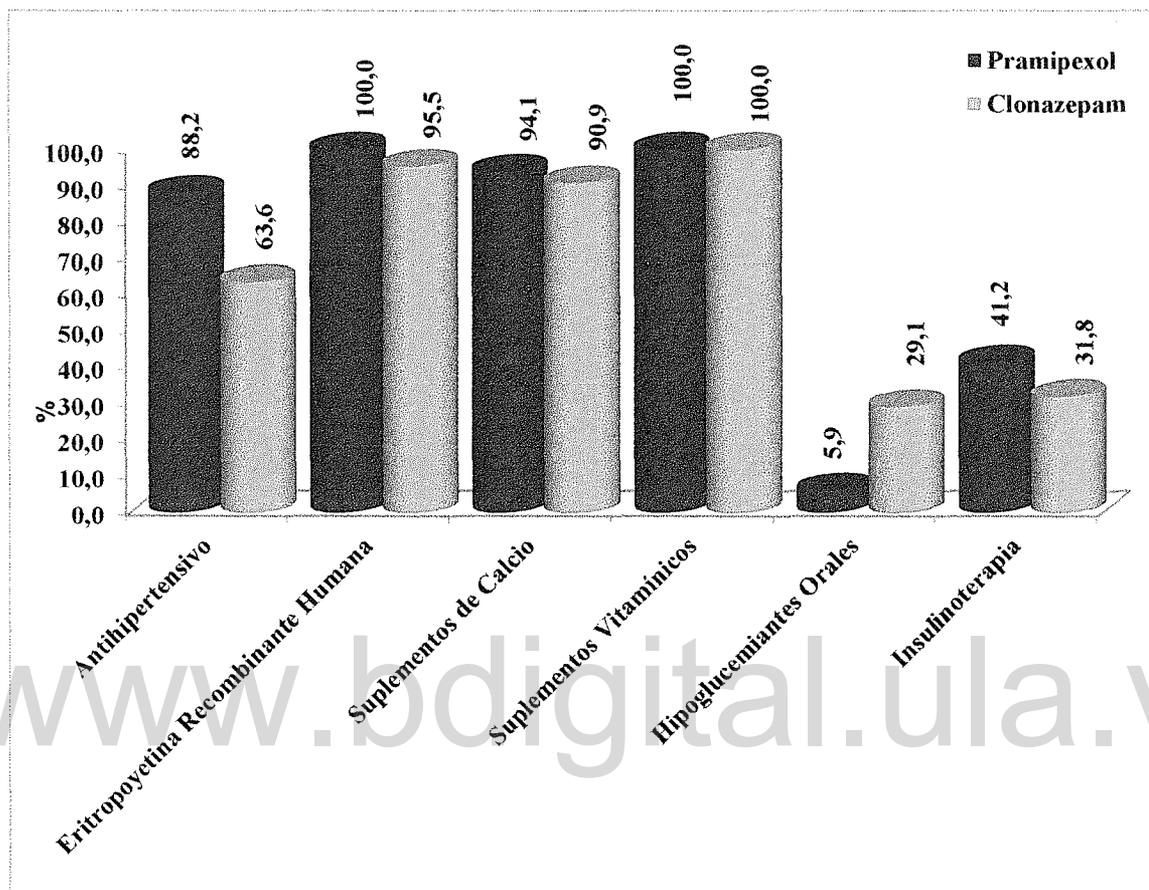
Tabla 6: Mínimo, máximo, media y desviación estándar del Tiempo con Enfermedad Renal Crónica y Tiempo en Hemodiálisis de los pacientes con síndrome de piernas inquietas. Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela.

Variables	Pramipexol			Clonazepam		
	Min	Max.	Me \pm Ds	Min	Max.	Me \pm Ds
Tiempo con Enfermedad Renal Crónica	0,5	23	$5,08 \pm 5,54$	0,10	15	$3,25 \pm 3,78$
Tiempo en Diálisis	0,5	10	$3,49 \pm 2,68$	0,10	10	$2,80 \pm 3,77$

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

De la politerapia indicada a los pacientes en estudio, el 100% recibe Suplementos Vitamínicos y casi el 100% entre los dos grupos reciben Eritropoyetina Humana Recombinante, el 92.5% reciben Suplementos de Calcio, aquellos que cursan con HTA y DM reciben su tratamiento respectivo (Gráfico 6).

Gráfico 6: Fármacos utilizados en los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

De las comorbilidades que presentan, se observó que el 100% de los pacientes cursaban con trastornos del sueño, anemia en un 82,4% del Grupo A y 77,3% del Grupo B, polineuropatías el 58,8% y 54,5% para el Grupo A y B respectivamente (Tabla 7).

Tabla 7: Comorbilidades de los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Comorbilidades	Pramipexol		Clonazepam	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Anemia	14	82,4	17	77,3
Dislipidemia	5	29,4	12	54,5
Polineuropatía	10	58,8	12	54,5
Trastorno del Sueño	17	100,0	22	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Cuando se evalúa la asociación entre la presencia de Polineuropatías y Diabetes Mellitus en los pacientes en estudio, se observa en el Grupo de Pramipexol 10 pacientes que cursaban con Polineuropatías solo 5 se asociaban a Diabetes Mellitus y en el Grupo de Clonazepam solo 8 pacientes presentaban las dos comorbilidades (Tabla 8).

Tabla 8: Relación entre Polineuropatías y Diabetes Mellitus en los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Polineuropatía		Diabetes Mellitus					
		Si		No		Total	
		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pramipexol	Si	5	29,4	5	29,4	10	58,8
	No	3	17,7	4	23,5	7	41,2
	Total	8	47,1	9	52,9	17	100,0
Clonazepam	Si	8	36,3	4	18,2	12	54,5
	No	1	4,5	9	41,0	10	45,5
	Total	9	40,8	13	59,2	22	100,0

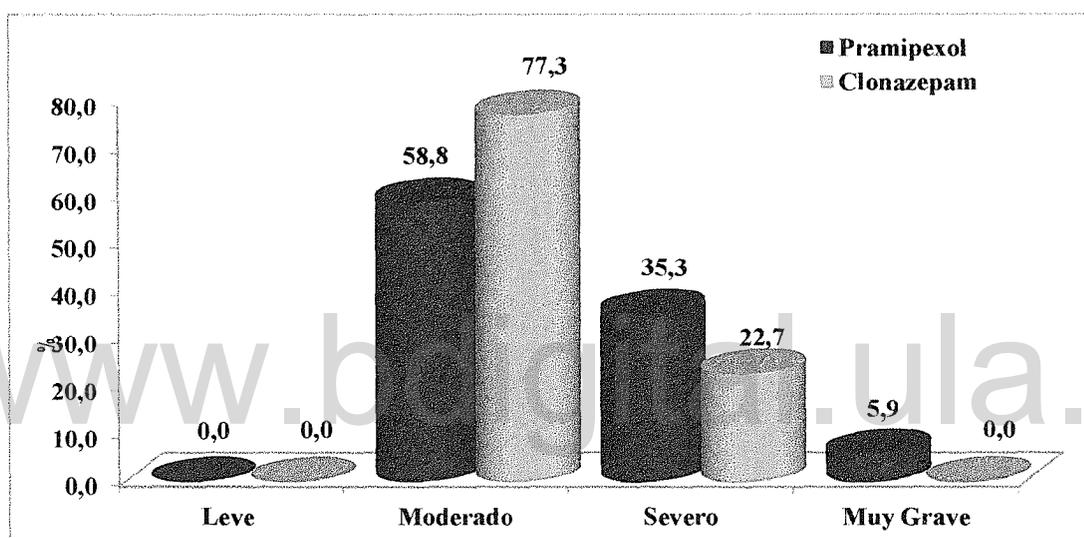
Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis

p= 0,581 Pramipexol No Estadísticamente Significativo

p= 0,010 Clonazepam Estadísticamente Significativo

Entre los resultados obtenidos de la Escala de Evaluación del SPI (IRLSSG) previo al tratamiento, la mayor concentración de los pacientes presentaban síntomas moderados correspondiendo un 58,8% para el Grupo A y 77,3% para el Grupo B, seguido de síntomas severos (Gráfico 7).

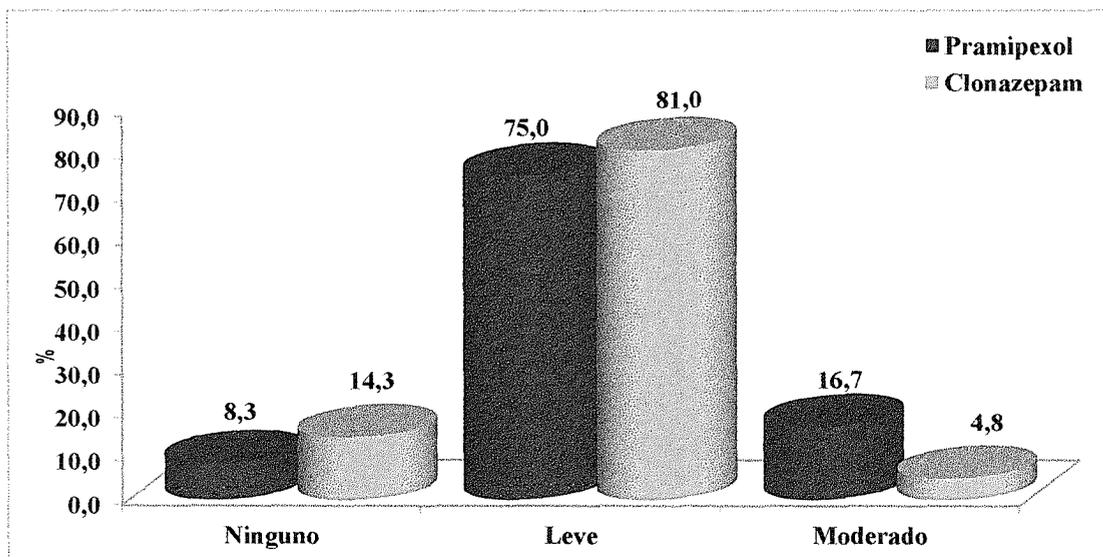
Gráfico 7: Resultados de la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas previo al tratamiento de los pacientes Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela.



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Posterior a la administración del tratamiento, la Escala de Evaluación del SPI (IRLSSG) demostró que en el Grupo A el 8,3% se encontraban sin síntomas, 75% leves y 16,7% moderados, mientras que para el Grupo B el 14,3% no presentaban síntomas, 81% leves y 4,8% se encontraba con gravedad moderada (Gráfico 8).

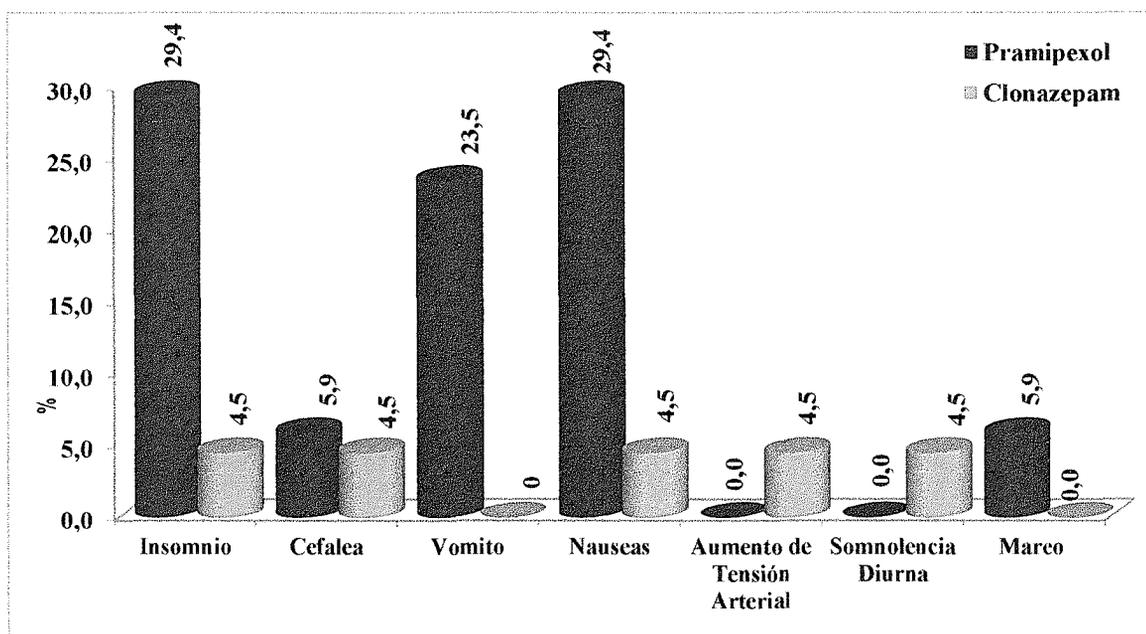
Gráfico 8: Resultados de la Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas posterior al tratamiento de los pacientes Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

De los pacientes en estudio, algunos indicaron diversos efectos adversos con la terapéutica administrada, entre estos se observó Vómitos en un 23,5%, Insomnio en el 29,4% y Náuseas con el mismo valor, Cefalea y Mareos en 5,9% de presentación para el Grupo de Pramipexol, siendo bajos o nulos para el Grupo de Clonazepam, presentando éste último aumento de Tensión Arterial y Somnolencia Diurna en el 4,5% los cuales estuvieron ausentes en el Grupo A (Gráfico 9).

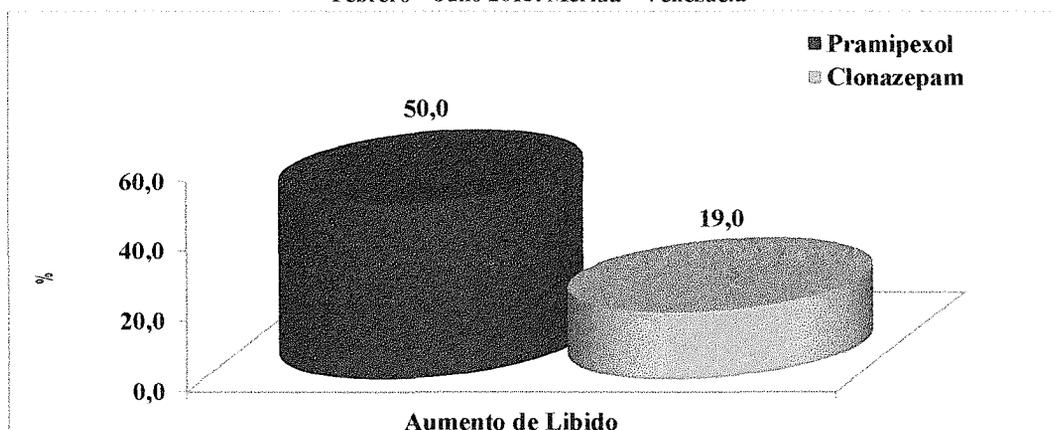
Gráfico 9: Efectos Adversos en los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Entre los beneficios aportados por los Fármacos en estudio, se encontró un aumento de Libido en el 50% de pacientes del Grupo A y 19% en el del Grupo B (Gráfico 10).

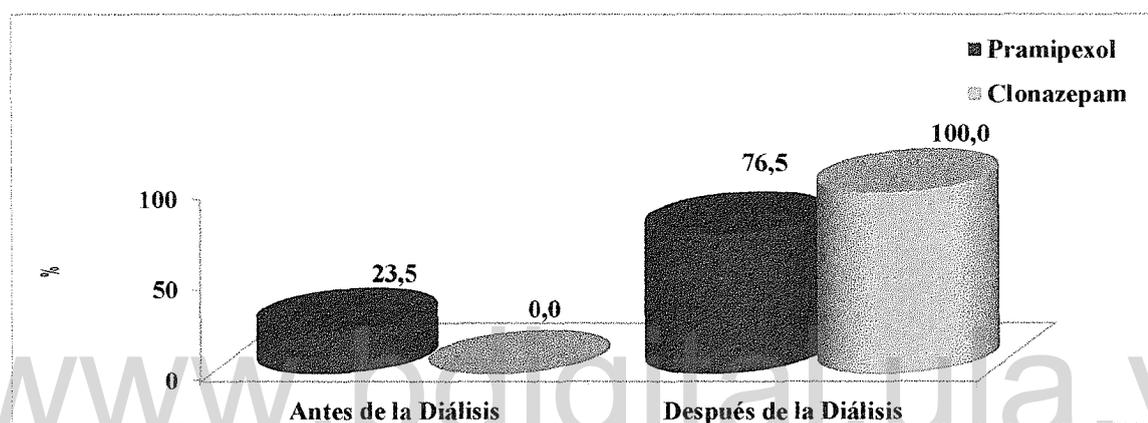
Gráfico 10: Beneficios aportados por los fármacos posterior al tratamiento a los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Al evaluar la aparición de los síntomas del SPI, en el Grupo A el 23,5% inicio los síntomas antes de la Hemodiálisis y el 76,5% después de la misma, mientras que para el Grupo B el 100% de los pacientes presentaron sus síntomas después de iniciado el tratamiento de Hemodiálisis (Gráfico 11).

Gráfico 11: Inicio del Síndrome de Piernas Inquietas en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela



Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

En la Tabla 9 se puede observar que los pacientes en estudio reportaban alteraciones del estado de ánimo, siendo la Depresión e Irritabilidad las de mayor presentación, representada la Depresión en un 35,3% para el Grupo A y 18,2% para el Grupo B, y para la Irritabilidad el 23,5% en el Grupo A y 27,3% en el Grupo B.

Tabla 9: Alteraciones del estado de ánimo a partir de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Alteraciones del estado de ánimo	Pramipexol		Clonazepam	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Depresión	6	35,3	4	18,2
Tristeza	2	11,8	5	22,7
Ansiedad	1	5,9	4	18,2
Irritabilidad	4	23,5	6	27,3
No presente	4	23,5	3	13,6

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

Al comparar la gravedad de la enfermedad aportada por la Escala de Impresión Clínica Global mediante la prueba chi cuadrado, previo al tratamiento del SPI en la población en estudio, arrojó que los pacientes del Grupo de Pramipexol se percibían leve y moderadamente enfermos en un 33,3% respectivamente y un 25% gravemente enfermos, posterior a la aplicación del tratamiento el 83,3% del grupo se percibían mucho mejor en relación a su condición previa. Para el Grupo de Clonazepam, el 52,4% de los pacientes se percibían moderadamente enfermos, seguidos de un 33,3% marcadamente enfermos, posterior a la administración del fármaco se observó que el 90,4% del grupo se percibían mucho mejor, solo un paciente permaneció sin cambios, con $p:0,111$ para Pramipexol y $p:0,430$ para Clonazepam, ambos sin significancia estadística (Tabla 10).

Tabla 10: Relación de la Escala de Impresión Clínica Global pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas y Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis previo y posterior al tratamiento. Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Escala de Impresión Clínica Global Previo	Escala de Impresión Clínica Global Posterior									
	Mucho Mejor		Moderadamente Mejor		Levemente Mejor		Sin Cambio		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pramipexol										
Levemente Enfermo	4	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	33,3
Moderadamente Enfermo	4	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	33,3
Marcadamente Enfermo	0	0,0	0	0,0	1	8,3	0	0,0	1	8,3
Gravemente Enfermo	2	16,7	0	0,0	1	8,3	0	0,0	3	25,0
Total	10	83,3	0	0,0	2	16,7	0	0,0	12	100,0
Clonazepam										
Levemente Enfermo	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,8
Moderadamente Enfermo	9	42,9	1	4,8	0	0,0	1	4,8	11	52,4
Marcadamente Enfermo	7	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	33,3
Gravemente Enfermo	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,8
Extremadamente Enfermo	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,8
Total	19	90,4	1	4,8	0	0,0	1	4,8	21	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

p= 0,111 Pramipexol No es Estadísticamente Significativo

p= 0,430 Clonazepam No es Estadísticamente Significativo

Se procedió a comparar las alteraciones del estado de ánimo y trastornos del sueño a partir de los síntomas del SPI previo y posterior al tratamiento en los pacientes objeto de estudio mediante la prueba chi cuadrado, con nivel de significancia de 0,05.

Así se encontró que del 75% de los pacientes del grupo de Pramipexol que cursaban con alteraciones del estado de ánimo previo al tratamiento, obtuvieron mejoría absoluta el 66,7% y el 8,3% severo paso alteraciones moderadas. En el grupo de Clonazepam, del 76,2% que reportaban alteraciones del ánimo el 71,4% tuvo resolución de sus alteraciones, con $p=0,233$ para Pramipexol y $p=0,688$ para Clonazepam, no significativos desde el punto de vista estadístico (Tabla 11).

Tabla 11: Relación de las Alteraciones del Estado de Ánimo a partir de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas previo y posterior al tratamiento. Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Alteraciones de ánimo previo al TTO		Alteraciones de ánimo posterior al TTO					
		Ninguna		Moderada		Total	
		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pramipexol	Ninguna	3	25,0	0	0,0	3	25,0
	Leve	3	25,0	0	0,0	3	25,0
	Moderado	2	16,7	0	0,0	2	16,7
	Severo	3	25,0	1	8,3	4	33,3
Total		11	91,7	1	8,3	12	100
Clonazepam	Ninguna	5	23,8	0	0,0	5	23,8
	Leve	4	19,0	1	4,8	5	23,8
	Moderado	9	42,9	0	0,0	9	42,9
	Severo	2	9,5	0	0,0	2	9,5
Total		20	95,2	1	4,8	21	100

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

$p= 0,233$ Pramipexol No Estadísticamente Significativo

$p= 0,688$ Clonazepam No Estadísticamente Significativo

TTO: Tratamiento

Igualmente se evidenció para el Grupo A, del 100% de los pacientes con trastornos del sueño distribuidos entre diferentes gravedades, el 83,3% se encontró sin trastornos posterior a la aplicación del Pramipexol. Así mismo, del 100% de pacientes del Grupo B con trastornos del sueño, el 90,5% no refirieron trastornos posterior a la administración del Clonazepam, ambos sin diferencia estadísticamente significativa, ya que los valores de “p” fueron mayor de 0,05 (Tabla 12).

Tabla 12: Relación del Trastorno del Sueño a partir de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas previo y posterior al tratamiento. Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela

Trastorno del Sueño previo al TTO		Trastorno del Sueño posterior al TTO							
		Ninguno		Leve		Severa		Total	
		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pramipexol	Leve	3	25,0	0	0,0	0	0,0	3	25,0
	Moderado	3	25,0	1	8,3	0	0,0	4	33,3
	Severo	3	25,0	0	0,0	1	8,3	4	33,3
	Muy Grave	1	8,3	0	0,0	0	0,0	1	8,3
	Total	10	83,3	1	8,3	1	8,3	12	100
Clonazepam	Leve	6	28,5	0	0,0	0	0,0	6	28,5
	Moderado	5	23,8	2	9,5	0	0,0	7	33,3
	Severo	5	23,8	0	0,0	0	0,0	5	23,8
	Muy Grave	3	14,3	0	0,0	0	0,0	3	14,3
	Total	19	90,5	2	9,5	0	0,0	21	100

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

p= 0,530 Pramipexol No Estadísticamente Significativo

p= 0,908 Clonazepam No Estadísticamente Significativo

Al comparar la gravedad del SPI según la Escala de Evaluación IRLSSG previo y posterior al tratamiento, mediante la prueba chi cuadrado, se observó que ambos medicamentos son relativamente eficaces, del 100% de los pacientes del grupo de

Pramipexol el 8,3% obtuvo mejoría absoluta, mientras que el 91,7% restante obtuvieron mejoría significativa. Para el Grupo de Clonazepam, del 76,2% con síntomas moderados el 14,3% obtuvo mejoría absoluta, mientras que el 80,9% permaneció con síntomas leves. Los hallazgos no fueron estadísticamente significativos con $p=0,093$ para Pramipexol y $p=0,576$ para Clonazepam y Efectividad Relativa (ER) $p= 0,577$ (Tabla 13). Sin embargo, cuando se realiza la asociación con la prueba T-student, los resultados para ambos medicamentos son estadísticamente significativos (Tabla 14).

Tabla 13: Relación de gravedad del SPI mediante la Escala de IRLSSG Previo y posterior al tratamiento Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela. Mediante chi cuadrado

Resultados IRLSSG Previo		Resultados IRLSSG Posterior							
		Ninguno		Leve		Moderado		Total	
		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Pramipexol	Moderado	1	8,3	5	41,7	0	0,0	6	50,0
	Severo	0	0,0	4	33,3	2	16,7	6	50,0
	Total	1	8,3	9	75,0	2	16,7	12	100,0
Clonazepam	Moderado	3	14,3	12	57,1	1	4,8	16	76,2
	Severo	0	0,0	5	23,8	0	0,0	5	23,8
	Total	3	14,3	17	80,9	1	4,8	21	100,0

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

$p= 0,093$ Pramipexol No Estadísticamente Significativo

$p= 0,576$ Clonazepam No Estadísticamente Significativo

ER: $p= 0,577$

**Tabla 14: Relación de gravedad del SPI mediante la Escala de IRLSSG Previo y posterior al tratamiento
Febrero – Julio 2013. Mérida – Venezuela. Mediante T-student**

Relación	Media	Desviación Estándar	Error Estándar de la Media	95% Intervalo de Confianza		t	p*
				Límite Inferior	Límite Superior		
Escala previa / Escala Posterior (Pramipexol)	13,833	6,235	1,800	9,872	17,795	7,685	0,000*
Escala previa / Escala Posterior (Clonazepam)	13,190	5,259	1,148	10,796	15,585	11,493	0,000*

Fuente: Cuestionario para el estudio de Síndrome de Piernas Inquietas en Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis

* Estadísticamente Significativo

www.bdigital.ula.ve

DISCUSION.

La frecuencia y la gravedad de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas varían, desde ser ocasionales y leves hasta tener una presentación diaria y severa, ocasionando trastornos físicos, psicológicos y sociales, alterando así la calidad de vida de la persona que lo padece y de su entorno ⁽²⁴⁾. De allí la necesidad de indicar terapia farmacológica de forma oportuna, para evitar la cronicidad y deterioro del paciente. Aunque aún queda mucho por investigar, ya existen algunos tratamientos específicos para el SPI, que con el tiempo irán mejorando las condiciones clínicas del mismo ⁽¹⁸⁾.

Se destaca la alta frecuencia de presentación del SPI en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en fase de diálisis, en edades comprendidas entre los 18 a 65 años ⁽³¹⁾, como lo observado en nuestro estudio, alcanzando una prevalencia de 1,72 casos/100.000 habitantes y una edad media de presentación a los 50 años. En contraste con lo descrito en la literatura, el género masculino se presentó en mayor proporción que el género femenino.

Con respecto a su estado civil se encontró que casi el 50% de la población eran solteros y la mayor procedencia pertenecía al Distrito Sanitario Mérida, esto en concordancia a la mayor población en la capital del Estado. En cuanto a la ocupación de la muestra en estudio, el 35,8% se encontraba desempleado representado por el género masculino, mientras que el género femenino conformando el 23% de la muestra se dedicaban a Oficios del Hogar, probablemente su patología de base y condiciones clínicas asociadas no permitían la realización de actividades extradomiciliarias.

Al estudiar los hábitos cafeicos y tabáquicos en la muestra de pacientes, para relacionarlos con la mayor presentación de los síntomas o gravedad de los mismos, se

observó un bajo consumo de cigarrillos, representado en 5,1%, mientras que la mayor ingesta de café fue de 1 taza, no relacionándose como factores desencadenantes o agravantes de los síntomas del SPI como lo descrito en estudios previos ⁽¹⁸⁾. Así mismo, el 21,5% de los pacientes refirieron antecedentes familiares de SPI, descrito éste como factor etiológico de tal síndrome ⁽²⁴⁾, mientras que la Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus fueron predominantes como antecedentes familiares y personales.

La enfermedad renal crónica afecta a muchos órganos y sistemas. Entre las alteraciones mayormente descritas y monitorizadas clínicamente, se detalla la anemia asociada al déficit en la secreción de eritropoyetina ⁽¹⁰⁾, como lo observado en nuestro estudio. Otras comorbilidades referidas se encontraban polineuropatías, diabetes mellitus y trastornos del sueño, condiciones crónicas y agravantes de la calidad de vida de los pacientes. Se han descrito múltiples factores etiológicos de polineuropatías periféricas, entre ellas las metabólicas (asociadas a Diabetes Mellitus, Uremia, Hepatopatías), Carenciales, Tóxicas, Infecciosas, Inmunitarias entre otras ⁽³⁸⁾, en nuestro grupo de pacientes consideramos los factores metabólicos ser la principal etiología de dicha comorbilidad, así en el presente estudio se observó que de los 22 pacientes que cursaban con polineuropatías el 59% se asociaba a diabetes mellitus.

Cabe acotar que la asociación entre las comorbilidades (polineuropatías, anemia y diabetes mellitus) a la enfermedad renal crónica de base, permitirían incrementar la aparición y gravedad de los síntomas del SPI en dichos pacientes.

Por otra parte, la aparición de los síntomas del SPI fue posterior a la hemodiálisis en la mayoría de la muestra de estudio, semejante a lo descrito en un estudio realizado por Merlino G. y cols. ⁽¹⁾.

A su vez, se observó que los pacientes en diálisis reciben politerapias basadas en suplementos vitamínicos, suplementos de calcio y eritropoyetina humana recombinante, para el control del metabolismo calcio-fosforo, anemias refractarias, así como la administración de antihipertensivos, insulino terapia y/o hipoglicemiantes orales para el control de las comorbilidades presentes en estos pacientes ⁽¹¹⁾.

Para el estudio del Síndrome de Piernas Inquietas se utilizó el Test Diagnóstico del SPI, con la cual se determinó la población de pacientes con dicho síndrome, se consideraron diversos síntomas molestos como hormigueos, punzadas, adormecimiento, dolor, desasosiego y otros ⁽¹⁸⁾, sin embargo, fue descartado el prurito generalizado como molestia asociada al SPI, ya que la mayoría de los pacientes en hemodiálisis presentan dicho síntoma, cuyo mecanismo fisiopatológico es impreciso, sin embargo, se han atribuido varias causas como alteraciones del metabolismo fosfocálcico, aumento de niveles de vitamina A e hiperparatiroidismo secundario a la hiperfosforemia observada en pacientes con fallo renal ^(10, 39). Con la aplicación de la Escala de Evaluación del SPI (IRLSSG), nos permitió determinar la gravedad del síndrome, siendo el volumen mayor en sintomatología moderada 53,6%, seguidos de 26,8% severos y 1,8% muy grave, los cuales fueron incluidos como muestra para la aplicación del tratamiento en estudio. Los pacientes con gravedad leve se les dieron recomendaciones preventivas para el SPI.

Dentro de las preguntas que evalúa la escala del IRLSSG se encuentran la presencia de trastornos del sueño a partir de los síntomas del SPI, dato importante a comparar posterior a la administración del medicamento, ya que el 100% de la muestra reportó presentar trastornos del sueño asociado al síndrome. Por lo que la comparación previa y posterior al tratamiento, demostró con el uso de Pramipexol una mejoría absoluta en el 83,3% de los pacientes, igualmente con el uso de Clonazepam se consiguió la resolución del trastorno en el 90,5%. Así mismo, se evaluó las alteraciones del estado de ánimo a partir de los síntomas del SPI, ya que el 75,7% de la muestra reportó alteraciones del estado de ánimo, siendo la depresión 53,5% y la irritabilidad 50,8%, las alteraciones más descritas. Posterior a la aplicación del Pramipexol se observó que el 88,8% del grupo alcanzó alivio absoluto y con el uso de Clonazepam se consiguieron resultados similares, donde el 93,7% solventaron sus alteraciones.

Es importante resaltar los efectos adversos y beneficios que se presentaron con el uso de los fármacos en estudio. El Pramipexol demostró ocasionar más efectos adversos que el Clonazepam, donde el Insomnio, Vómitos y Náuseas fueron los efectos desfavorables más reportados, similares a los descritos en la literatura ⁽³⁷⁾, incluso ocasionando el abandono del tratamiento por parte de 5 pacientes, también fueron reportados cefalea y mareos en menor medida con el uso de dicho fármaco, como lo reportado en el estudio retrospectivo por Michael H. y cols ⁽⁴⁾. Con el Clonazepam fueron reportados incremento de Tensión Arterial y Somnolencia Diurna, en menor medida insomnio, cefalea y náuseas. Solo 1 paciente reportó acné lo que ocasionó abandono de la terapia. Dentro de los beneficios aportados se observó que ambos fármacos incrementaron la Líbido, 50% de la muestra con el uso de Pramipexol, descrito dicho efecto en la literatura

y 19% el Clonazepam. Se plantea como efecto benéfico éste síntoma ya que los pacientes lo referían “excelente” pues debido a sus condiciones clínicas, se encontraban con libido baja.

Se aplicó la Escala de Impresión Clínica Global de Enfermedad, donde se medía la gravedad previa y la mejoría global de la enfermedad posterior al tratamiento, basado en la percepción clínica del paciente. Previo a la aplicación del tratamiento, los pacientes de la muestra en estudio se encontraban moderadamente enfermos (45,4%), posterior a la aplicación de los fármacos, se observó que del grupo de Pramipexol se encontraban mucho mejor el 83,3% y con el uso de Clonazepam el 90,4%. Solo 1 paciente permaneció sin cambios con este último fármaco.

Al relacionar los síntomas previos y posteriores a la aplicación del tratamiento, mediante la Escala de Evaluación del SPI (IRLSSG) con la prueba chi cuadrado, se observó con el uso de Pramipexol una mejoría absoluta en el 8,3% y relativa en el 91,7%, esto relacionado a la ausencia total de los síntomas y a la gravedad leve/moderada respectivamente, su asociación obtuvo valor de $p=0,093$, no estadísticamente significativo. Por otra parte, con el uso de Clonazepam se encontró mejoría absoluta en el 14,3% y relativa en el 85,7%, con valor de $p=0,576$, no estadísticamente significativo. Al realizar la asociación entre ambos medicamentos la Efectividad Relativa dio valores de $p=0,577$ (no estadísticamente significativo), esto se debe a que la técnica de chi cuadrado asocia la mejoría de los síntomas de forma cualitativa.

Sin embargo, al aplicar la técnica de T-student donde relaciona el valor absoluto de cada escala por paciente y las relaciona con la escala posterior al tratamiento, es decir de forma cuantitativa, se obtienen valores de $p=0,000$ para ambos medicamentos, siendo

estadísticamente significativo, en concordancia a estudios experimentales realizados con Pramipexol ^(6,36) y Clonazepam ^(5,7).

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIONES.

1. En nuestro trabajo se logró estudiar el 86% de los pacientes que se encontraban en diálisis en el Estado Mérida durante el período Febrero-Julio 2013. Determinándose la prevalencia del SPI de 1,72 casos/100.000 habitantes.
2. El género predominante fue Masculino, con edad media de presentación a los 50 años.
3. Se determinaron las comorbilidades asociadas en estos pacientes, como HTA, DM, Polineuropatías, Anemia y Dislipidemia.
4. Comprobamos que el Síndrome de Piernas Inquietas afecta la calidad del sueño y asocia alteraciones del estado de ánimo a las comorbilidades antes descritas, deteriorando aún más la calidad de vida de éstos pacientes.
5. La aparición del Síndrome de Piernas Inquietas se presentó en mayor medida posterior a la Hemodiálisis.
6. Los efectos adversos más frecuentes del Pramipexol resultaron ser: vómitos, náuseas e insomnio, y beneficios como aumento de libido.
7. Comprobamos que el Pramipexol y Clonazepam son eficaces para mejorar los trastornos del sueño y del estado de ánimo, lográndose así una mejor calidad de vida en los pacientes tratados.
8. No se consiguió la resolución absoluta de los síntomas en el total de la muestra con ambos fármacos. Sin embargo, son eficaces como tratamiento farmacológico para las molestias del síndrome de piernas inquietas, sin diferencia significativa entre los mismos.

9. Con el uso de 0,25mg de Pramipexol no fue reportado el Fenómeno de Augmentación.

www.bdigital.ula.ve

RECOMENDACIONES.

- Realizar adecuada anamnesis, dirigida y basada en los Criterios Diagnósticos IRLSSG para Síndrome de Piernas Inquietas, debido a su alta coexistencia con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis.
- Considerar diagnósticos diferenciales como el Movimiento Periódico de Extremidades durante el Sueño, Acatisia, Meralgia parestésica, Polineuropatías, entre otros, que pudieran confundir el diagnóstico de SPI.
- Determinar la gravedad de los síntomas según la Escala de Evaluación del SPI (IRLSSG) para precisar la necesidad de implementar terapia farmacológica.
- Evaluar y tratar las comorbilidades y condiciones clínicas del paciente previo a la aplicación de la terapia farmacológica, ya que pudieran exacerbar o desencadenar efectos adversos que llevarían a un mayor compromiso y deterioro clínico del mismo.
- De iniciar tratamiento farmacológico se sugiere realizarlo con las dosis mínimas recomendadas, en el caso de Pramipexol iniciar con 0,125mg/día para evitar los efectos adversos como Náuseas, Vómitos e Insomnio y para el Clonazepam dosis de 0,5mg/día, e ir incrementando progresivamente hasta alcanzar mejoría absoluta.
- Para el retiro del Pramipexol se sugiere realizarlo de forma descendente y escalonada, para evitar efectos rebote como exacerbación de los síntomas del SPI.

- Tener en cuenta que el tratamiento farmacológico para éste síndrome no es “curativo” sino paliativo y puede mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de los afectados.
- Difundir el entrenamiento en la detección del síndrome de piernas inquietas en las unidades de diálisis y personal médico asistencial.
- Orientar los casos para su seguimiento y control en la consulta de Movimientos Anormales del Servicio de Neurología del I.A.H.U.L.A.
- Se recomienda seguimiento del tratamiento a largo plazo, para determinar posibles Fenómeno de Augmentación con el uso de Pramipexol y Dependencia Farmacológica con el uso de Clonazepam.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOGRAFÍA

1. Merlino G, Lorenzut S, Romano G, Sommaro M, Fontana A, Montanaro D, Valente M, Gigli Gl. Restless legs syndrome in dialysis patients: a comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Neurol Sci* 2012 Jan 22.
2. Salman SM. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Mar;22(2):368-72.
3. Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, Budai R. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med.* 2004 May;5(3):309-15.
4. Michael H. Silber, Mirle Girish, Ricardo Izurieta. Pramipexole in the Management of Restless Legs Syndrome: An Extended Study. *Sleep Disorders Center and Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester.* 2003;26(7):819-21.
5. Read DJ, Feest TG, Nassim MA. Clonazepam: effective treatment for restless legs syndrome in uraemia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283:885–886.
6. Montplaisir J, Denesle R, Petit D. Pramipexole in the treatment of restless legs syndrome: a follow-up study. *Eur J Neurol.* 2000 May;7 Suppl 1:27-31.
7. Montagna P, Sassoli de Bianchi L, Zucconi M, Cirignotta F, Lugaresi E. Clonazepam and vibration in restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand.* 1984 Jun;69(6):428-30.

8. Boghen D, Lamothe L, Elie R, Godbout R, Montplaisir J. The treatment of the restless legs syndrome with clonazepam: a prospective controlled study. Can J Neurol Sci. 1986 Aug;13(3):245-7.
9. Aguilar F. Síndrome de piernas inquietas: clínica, manejo y estudio polisomnográfico. Plast & Rest Neurol 2007;6 (1): 22-26.
10. Ribes E. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular 2004;10(1):8-76
11. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología. Volumen 24. Suplemento N° 6 • 2004.
12. Sellarés V. Principios físicos: definiciones y conceptos. Sociedad Española de Nefrología. 2011
13. Ashton Q. Parkinson's Disease: New Insights for the Healthcare Professional. Edition 2013.
14. Goodman y Gilman. Fármacos eficaces para el tratamiento de la epilepsia. Farmacología Clínica. Cap. 20.
15. Jankovic J, Tolosa E. Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Lippincott Williams & Wilkins, Sep 1, 2007. Cap. 31.
16. Arias T. Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y uso. Organización Panamericana de la Salud. Primera edición 1999.

17. Chiesi. Encuentro sobre evaluación de la efectividad relativa de los medicamentos. 2009.
18. Pérez Martín RH, García-Borreguero D, Paniagua Soto J, Estivill E, García A, López Maquieira E. Síndrome de Piernas Inquietas: El demonio que me despierta cuando duermo. 2008.
19. Ulfberg J, Ekbom K. «Restless legs syndrome». *Journal of Internal Medicine* 2009. 266 (5): pp. 419–431.
20. Montes M. Síndrome de Piernas Inquietas. Enfoque diagnóstico y tratamiento. *Acta Neurol Colomb* Vol. 25 No.2 Junio 2009.
21. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ. Restless legs syndrome prevalence and impact. REST general population study. *Arch Intern Med.* 2005; 165(11): 1286-92.
22. Sevim S, Dogu O, Kalegasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:226–230.
23. Crochard A, Abdelkader E, Pouchain D, Huas D, Arnulf I, Krieger J, Lainey E, Le Jeunine F, Leger D, Schuck S, Texier N, Tison F, Montplaisir J. Diagnostic Indicators of Restless Legs Syndrome in Primary Care Consultations: The DESYR Study. *Movement Disorders.* Vol.22 No.6, 2007, pp 791-797.

24. Vecillas J, Golish JA, Giannini C, Yataco J. C. Restless legs syndrome: Keys to recognition and treatment. *Cleveland clinic journal of medicine*. Vol. 72 No. 9 September 2005.
25. Restless legs syndrome. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*. 2001; 71: 143–146.
26. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord*. 1995, 10: 634-42.
27. Allen RP, Picchetti D, Hening WA, et al. 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.
28. Restless Legs Syndrome Rating Scale. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4(2):121-132.
29. Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24 (Supl 6).
30. Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2008
31. Mucsi I, Zsolt Molnar M, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs A, Zoller R, Barótfi S, Rempert A, Novak M. Restless legs syndrome, insomnia and

- quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 571–577.
32. Perl J, Unruh ML, Chan CT. Sleep disorders in end-stage renal disease: ‘Markers of inadequate dialysis?’. *Kidney International* (2006) 70, 1687–1693
33. Brendon Y, Killick R. Restless legs syndrome. Reprinted from *Australian Family Physician* Vol. 38, No. 5, May 2009.
34. Satija P, Ondo W. Restless Legs Syndrome. *CNS Drugs*, 2008:497-18.
35. Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, Trenkwalder C, Montagna P. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 1049–1065.
36. Baker W, White C, Coleman C. Effect of Nonergot Dopamine Agonists on Symptoms of Restless Legs Syndrome. *Ann Fam Med* 2008;6:253-262.
37. Volpato A. e cols. *Psicofármacos. Consulta rápida. 4ta Edición. Datos electrónicos* 2011.
38. *Sociedad Española de Neurología. Neuropatías Adquiridas. Julio 2004.*
39. Soria X. Prurito sin Dermatitis Evidente. *Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. 2002.*

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

ANEXO N° 1

Test Diagnóstico para Síndrome de Piernas Inquietas

1. ¿Siente usted la necesidad irresistible de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por sensaciones molestas y desagradables (picazón, punzadas, hormigueo, adormecimiento) en éstas?

Si

No

2. La necesidad irresistible de moverse, o las sensaciones desagradables, ¿Comienzan o empeoran durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar acostado o sentado?

Si

No

3. La necesidad irresistible de moverse, o las sensaciones desagradables, ¿Se alivian parcial o totalmente con el movimiento, como caminar o estirarse, al menos mientras se mantiene la actividad?

Si

No

4. La necesidad irresistible de moverse, o las sensaciones desagradables, ¿Son peores por la noche que por el día?

Si

No

5. ¿Estos síntomas solo aparecen por la noche?

Si

No

ANEXO N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pacientes Adultos

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado **SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS Y EFECTIVIDAD RELATIVA DEL TRATAMIENTO CON PRAMIPEXOL VERSUS CLONAZEPAM EN UNIDADES DE DIÁLISIS DEL ESTADO MÉRIDA - 2013** con el objeto de evaluar y determinar la prevalencia, características y presentación clínica del Síndrome de Piernas Inquietas en una población de pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis, que asisten a las diferentes unidades de diálisis en el Estado Mérida-Venezuela y determinar la efectividad relativa del Pramipexol frente al Clonazepam como tratamiento sintomático para tal síndrome.

Yo, _____, C.I. _____

Nacionalidad _____ Estado civil _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.

2. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación consiste en: Interrogatorio, examen físico y administración de tratamiento médico.
3. Con mi participación en dicho estudio podría presentar con el uso de **Pramipexol** algunos síntomas menores, controlables y reversibles tales como: mareos, náuseas y somnolencia, y con el uso de **Clonazepam** también algunos efectos secundarios menores y controlables como: somnolencia, aumento de salivación o secreciones, urticaria y prurito, anorexia, leucopenia y trombocitopenia.
4. Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial.
5. Que la información obtenida de la investigación, sobre mi participación, me será notificada por el equipo investigador responsable.
6. Que cualquier pregunta que tenga en relación con éste estudio, me será respondida oportunamente por parte de la responsable de la investigación: Dra. Carolina E. Uzcátegui D, Teléfono 0424-3057606, Residente del postgrado de Neurología del IAHULA, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado, o por el Dr. Hilarión Araujo, Teléfono 0416-6740015, adjunto del Servicio de Neurología.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO.

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a éste formato de consentimiento:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones ya descritas.
2. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones.

3. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Nombre: _____ C.I. No _____

En _____ a los _____ días del mes de _____ de 20 _____

Firma: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR.

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) _____

La naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en éste estudio.

Por el equipo de Investigación:

Responsable: Dra. Carolina E. Uzcátegui D. C.I. 14400433 Firma: _____

Tutor: Dr Hilarión Araujo U. C.I. Firma: _____

En _____, a los _____ días del mes de _____ de 20 _____

ANEXO N° 3

SINDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

TERMINAL

EN HEMODIÁLISIS Y EFECTIVIDAD RELATIVA DEL TRATAMIENTO CON PRAMIPEXOL

VERSUS CLONAZEPAM EN UNIDADES DE DIÁLISIS DEL ESTADO MERIDA

Código	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>							Fecha de la encuesta	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;">DÍA</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">MES</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">AÑO</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> <tr> <td style="border: none;"></td> </tr> </table>	DÍA	MES	AÑO											
DÍA	MES	AÑO																					
Historia clínica	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>							Cédula de Identidad	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%; text-align: center;">V</td> <td style="width: 5%;"></td> </tr> </table>	V													
V																							
IDENTIFICACIÓN																							
Apellido(s)	_____																						
Nombre(s)	_____																						
Dirección:	_____																						
Tel: (hab)	_____																						
Tel: (padres)	_____																						
Celular:	_____																						
Otro telf:	_____																						

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

1. Género			
1.1 Masculino	1		
1.2 Femenino	2		
2. Edad al momento de la encuesta (EDAD) (años cumplidos)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>		
3. Estado civil actual (EDOCIV)			
3.1 Soltero o vive solo	1		
3.2 Unido (emparejado o casado)	2		
3.3 Viudo	3		
3.4 Separado o Divorciado	4		
4. Nivel Educativo (NIVELEDU) (años de escolaridad)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>		
5. Ocupación actual (OCUPAC)			
5.1 Ama de casa	1		
5.2 Desempleado	2		
5.3 Agricultor	3		
5.4 Comerciante	4		
5.5 Otro (especifique) _____	5		

HÁBITOS PSICBIOLÓGICOS

6.¿Cuál de los siguientes hábitos tabáquicos tiene usted? (HABTABAC)

- 6.1 Ninguno
- 6.2 Solo fuma cigarrillos
- 6.3 Solo fuma tabaco
- 6.4 Fuma cigarrillo y tabaco

	1
	2
	3
	4

7.¿Cuántos cigarrillos fuma por día?

--	--

8.¿Cuántos tabacos fuma por día?

--	--

9.Estimación del tiempo total fumando (TIEMPFUM)
(años)

--	--

10.¿Cuántas tazas de café ingiere al día? (HABTCAFE)

- 10.1 Ninguna
- 10.2 Sólo toma 1 taza
- 10.3 Sólo toma 2 tazas
- 10.4 Sólo toma 3 tazas
- 10.5 Mayor de 3 tazas

	1
	2
	3
	4
	5

ANTECEDENTES FAMILIARES

11.Hipertensión arterial (HTAFAM)

- 11.1 Sí
- 11.2 No

	1
	2

12.Diabetes Mellitus (DMFAM)

- 12.1 Sí
- 12.2 No

	1
	2

13.Síndrome de Piernas Inquietas (SPIFAM)

- 13.1 Sí
- 13.2 No

	1
	2

14.Nefropatías (NEFROFAM)

- 14.1 Sí
- 14.2 No

	1
	2

15.Anemias (ANEMFAM)

- 15.1 Sí
- 15.2 No

	1
	2

ANTECEDENTES PERSONALES

16.Hipertensión arterial (HTA)

- 16.1 Sí
- 16.2 No

	1
	2

17. Diabetes Mellitus (DM)

- 17.1 Sí
- 17.2 No

	1
	2

18. Tipo de Diabetes Mellitus (TIPDM)

- 18.1 Tipo 1
- 18.2 Tipo 2

	1
	2

19. Trastornos del sueño

- 19.1 Trastorno primario del sueño
- 19.2 Trastornos del sueño relacionado a trastornos mentales
- 19.3 Trastornos del sueño debido a una enfermedad médica
- 19.4 Trastornos del sueño inducido por sustancias

	1
	2
	3
	4

20. Años de comienzo de la Enfermedad Renal

--	--

21. Tiempo de la Enfermedad Renal Crónica

--	--

22. Duración en años en Hemodiálisis

--	--

www.bdigital.ula.ve

23. FÁRMACOS UTILIZADOS

23.1 Antihipertensivos

- 23.1.1 Sí
- 23.1.2 No

	1
	2

23.2 Eritropoyetina Recombinante Humana

- 23.2.1 Sí
- 23.2.2 No

	1
	2

23.3 Suplementos de calcio

- 23.3.1 Sí
- 23.3.2 No

	1
	2

23.4 Suplementos Vitamínicos

- 23.4.1 Sí
- 23.4.2 No

	1
	2

23.5 Hipoglicemiantes Orales

- 23.5.1 Sí
- 23.5.2 No

	1
	2

23.6 Insulinoterapia

23.6.1 Sí

23.6.2 No

	1
	2

24. Comorbilidad actual asociada

24.1 Anemia Ferropénica

24.2 Dislipidemia

24.3 Complejo flebectásico en miembros inferiores

24.4 Arteriopatía oclusiva en miembros inferiores

24.5 Artropatía en miembros inferiores

24.6 Neuropatía periférica

24.6.1 Mononeuropatía

24.6.2 Mononeuropatía múltiple

24.6.3 Polineuropatía

24.6.4 Radiculopatía múltiple

24.6.5 Poliradiculoneuropatía

24.6.6 Plexopatía

	1
	2
	3
	4
	5
	6
	6.1
	6.2
	6.3
	6.4
	6.5
	6.6

25. RESULTADOS DE ESCALA DE EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS (IRLSSG) ANTES DEL TRATAMIENTO

--	--

26. RESULTADOS DE LA ESCALA DE IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL (CGI) ANTES DEL TRATAMIENTO

--	--

27. Aplicación del tratamiento farmacológico

27.1 Pramipexol

27.2 Clonazepam

	1
	2

28. Dosificación

28.1 Pramipexol

28.2 Clonazepam

29. Duración del Tratamiento

--	--

30. RESULTADOS DE LA ESCALA DE EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS (IRLSSG) DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

--	--

**31. RESULTADOS DE LA ESCALA DE IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL (CGI)
DESPUÉS DEL TRATAMIENTO**

--	--

32. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: Síndrome de Piernas Inquietas (SPI): _____

www.bdigital.ula.ve

ANEXO N° 4

Escala de Evaluación del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG)

El grupo de estudio internacional del Síndrome de Piernas Inquietas. Validación de la Escala de Evaluación del Grupo Internacional de Síndrome de Piernas Inquietas para el Síndrome de Piernas Inquietas.

Instrucciones para el examinador:

- A. Los pacientes deben cumplir los criterios del Grupo de Estudio Internacional de Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) para el diagnóstico del Síndrome de Piernas Inquietas, antes de la administración del cuestionario de la siguiente manera:

Criterios del Grupo de Estudio Internacional de Síndrome de Piernas Inquietas para el diagnóstico de Síndrome de Piernas Inquietas (SPI):

- a) Deseo de mover las extremidades por lo general asociados con incomodidad o sensaciones desagradables en las extremidades.
- b) Agitación motora- el paciente tiende a moverse para aliviar las molestias, por ejemplo caminar, o para proporcionar un contra estímulo para aliviar el malestar, por ejemplo frotar las piernas.
- c) Los síntomas empeoran con el reposo y alivian temporalmente con la actividad.
- d) Los síntomas son peores al final de la tarde o durante la noche.

Excepciones:

- Cuando los pacientes cumplen con los criterios anteriores del IRLSSG y ha sido objeto de una remisión espontánea o que esté participando en estudios con fármacos que alteran significativamente los síntomas.
- Cuando el paciente consiguió alivio de los síntomas en un primer momento por la actividad, pero ahora es tan grave que no es posible tal alivio.
- Cuando el paciente al inicio se encontraba peor hacia el final de la tarde o en la noche, pero ahora es tan grave que los síntomas son iguales tanto de día como de noche.
- El cuestionario puede administrarse a controles normales.

- B. Por favor complete la siguiente información:

Nombre del Examinador: _____,

Nombre del Paciente: _____,

Fecha actual: _____, Sexo: _____, Fecha de Nacimiento: _____,

Síntomas por año:

Comenzó: _____

Medicamentos:

Dosis:

ESCALA DE EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS:

C. Haga que el o la paciente describa sus síntomas en las siguientes 10 preguntas. El paciente y no el examinador debe realizar las calificaciones, pero el examinador debe estar dispuesto para aclarar cualquier malentendido que el paciente pueda tener sobre las preguntas. O bien, el examinador o el paciente pueden marcar las respuestas en el formulario.

1. En general, ¿Cómo calificaría el malestar del SPI en tus piernas o brazos?

- (4) Muy grave
- (3) Severa
- (2) Moderada
- (1) Leve
- (0) Ninguno

2. En general, ¿Cómo calificaría la necesidad de moverse a causa de sus síntomas del SPI?

- (4) Muy grave
- (3) Severa
- (2) Moderada
- (1) Leve
- (0) Ninguno

3. En general, ¿Cuánto alivio consigue del SPI en brazos o piernas secundario al movimiento?

- (4) Sin alivio
- (3) Alivio leve
- (2) Alivio moderado
- (1) Alivio completo o casi completo
- (0) No hay síntomas de SPI y la pregunta no es de aplicación

4. En general, ¿Qué tan grave es su trastorno del sueño a partir de los síntomas del SPI?

- (4) Muy grave
- (3) Severa
- (2) Moderada
- (1) Leve
- (0) Ninguno

5. ¿Qué tan grave es el cansancio o la somnolencia a partir de los síntomas del SPI?

- (4) Muy grave
- (3) Severa
- (2) Moderada
- (1) Leve
- (0) Ninguno

6. En general, ¿Qué tan grave es su SPI en su conjunto?

- (4) Muy grave
- (3) Severa
- (2) Moderada
- (1) Leve
- (0) Ninguno

7. ¿Con qué frecuencia tiene síntomas de SPI?

- (4) Muy grave (esto significa 6 a 7 días a la semana)
- (3) Severa (esto significa 4 a 5 días a la semana)
- (2) Moderada (esto significa 2 a 3 días a la semana)
- (1) Leve (esto significa 1 día o menos a la semana)
- (0) Ninguno

8. ¿Cuándo usted tiene los síntomas del SPI, que tan severos son en un día normal?

- (4) Muy grave (esto significa 8 horas por día de 24 horas o más)
- (3) Severo (esto significa 3 a 8 horas por día de 24 horas)
- (2) Moderado (esto significa 1 a 3 horas por día de 24 horas)
- (1) Leve (esto significa menos de 1 hora por día de 24 horas)
- (0) Ninguno

9. ¿Qué tan grave es el impacto de los síntomas del SPI en su capacidad para llevar a cabo de forma satisfactoria, por ejemplo, su vida familiar, laboral, escolar, social y en el hogar? En general los asuntos cotidianos.

- (4) Muy grave
- (3) Severo
- (2) Moderado
- (1) Leve

(0) Ninguno

10. ¿Qué tan grave son las alteraciones del estado de ánimo a partir de los síntomas del SPI, por ejemplo, depresión, tristeza, ansiedad o irritabilidad?

(4) Muy grave

(3) Severo

(2) Moderado

(1) Leve

(0) Ninguno

Muy Grave: 31-40 pts.

Severo: 21-30 pts.

Moderado: 11-20 pts.

Leve: 1-10 pts.

Ninguno: 0 pts.

ESCALA ORDINAL DE SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS:

Dar al paciente la hoja de papel y pídale que indique su tasa o índice de gravedad de los síntomas la semana anterior en general.

1-2 Leve

3-4 Moderada

5-6 Severa

7-8 Muy Severa

ANEXO N° 6

TEST DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO PARA TAMIZAJE DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS.

(Tamizaje de Síndrome de Piernas Inquietas en Unidades de Diálisis). Anexo N°3

1. Apellidos y Nombres: _____
2. Código: _____
3. Edad: _____
4. Género: _____
5. Teléfono: _____
6. Celular: _____
7. Unidad de Diálisis: _____
8. Fecha: _____
9. Ocupación: _____

10. Comorbilidad previa al examen clínico: (marque con una "X" lo positivo):

1. Alcoholismo crónico: _____
2. Desnutrición crónica: _____
3. Diabetes mellitus: _____
4. Uremia: _____
5. Neurofibromatosis: _____
6. Exposición crónica a sustancias o fármacos neurotóxicos: _____
7. Anemia Ferropénica: _____
8. Hipertensión arterial: _____
9. Dislipidemia: _____
10. Hiperinsulinismo: _____
11. Otra: _____

11. En el último mes, ¿ha presentado en las manos, en los brazos o en piernas y en pies, sensaciones como ardor, hormigueo, comezón o frialdad, calor o puntadas, que se repitan frecuentemente?

1. Sí: _____
2. No: _____

12. En el último mes, ¿ha presentado pérdida de fuerza en las manos, en los brazos o en piernas o en los pies?

1. Sí: _____
2. No: _____

13. ¿Nota alguna mano como caída o un pie caído, como sin fuerza o arrastra los pies al caminar?
1. Si: _____
 2. No: _____
14. ¿Se mareo o siente que se desmaya al ponerse de pie o al levantarse de la cama o cuando tiene algún rato parado?
1. Si: _____
 2. No: _____
15. ¿Presenta estreñimiento y/o diarrea con frecuencia y sin motivo aparente?
1. Si: _____
 2. No: _____
16. Reflejos Miotáticos: (1: Ausentes o disminuidos, 2: presentes, 3: no aplicable)
- BD _____ BI _____ RD _____ RI _____ AD _____ AI _____
17. Sensibilidad Periférica: (1: alterado, 2: normal, 3: no aplicable)
- MSD _____ MSI _____ MID _____ MII _____
18. Respuesta pupilar fotomotora: (1: alterado, 2: normal, 3 no aplicable)
- OD _____ OI _____
19. Respuesta consensual simpática: (1: alterado, 2: normal, 3: no aplicable)
- OD _____ OI _____
20. Trastornos tróficos en piel, uñas (1: alterado, 2: normal, 3: no aplicable)
- MSD _____ MSI _____ MID _____ MII _____
21. Se evidencia hipotrofia o atrofia muscular (1: alterado, 2: normal, 3 no aplicable)
- MSD _____ MSI _____ MID _____ MII _____ Cintura escapular _____ Cintura pélvica _____
22. ¿Presenta dilataciones venosas de importancia en los miembros inferiores?
1. Si: _____
 2. No: _____
 3. No aplicable: _____
23. Presenta reducción significativa en pulsos de los miembros inferiores
1. Si: _____

2. No: _____
3. No aplicable: _____

24. ¿Requiere estudio de conducción nerviosa?

1. Si: _____
2. No: _____

25. Clasificación clínica de neuropatía periférica

1. Mononeuropatía _____
2. Mononeuropatía múltiple _____
3. Polineuropatía _____
4. Radiculopatía múltiple _____
5. Polirradiculoneuropatía _____
6. Plexopatía _____

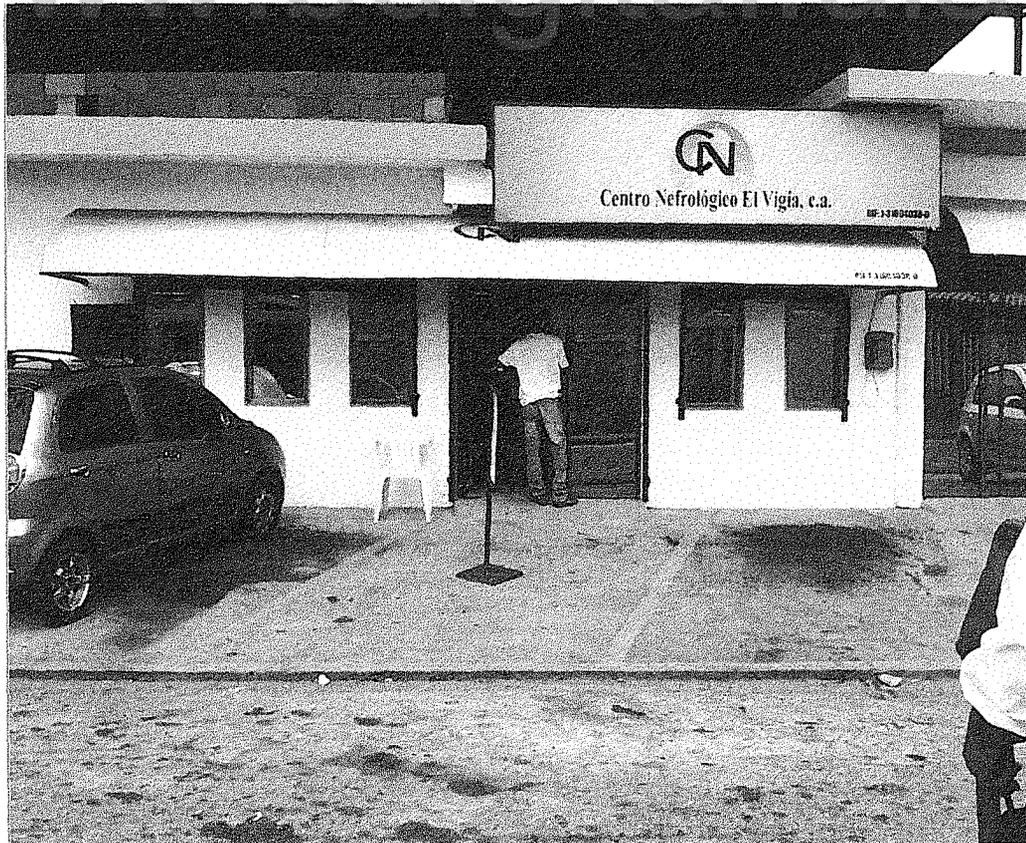
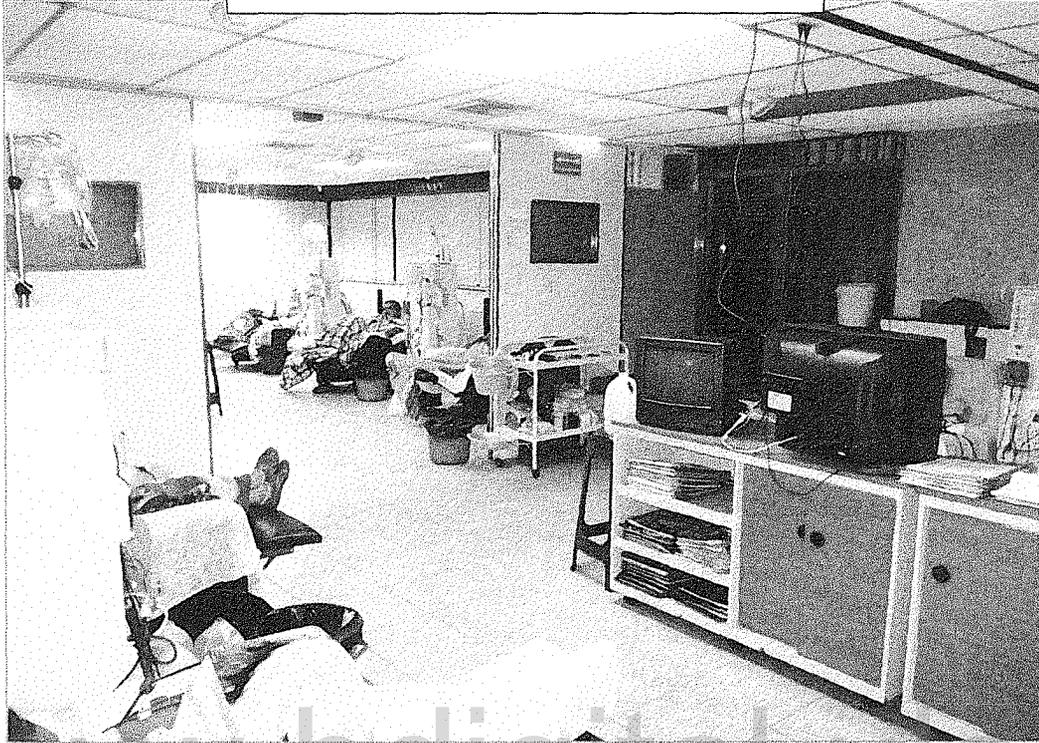
26. Comorbilidad

1. Complejo flebectásico en miembros inferiores
2. Arteriopatía oclusiva en miembros inferiores
3. Artropatía en miembros inferiores
4. Otra _____
5. Ninguna

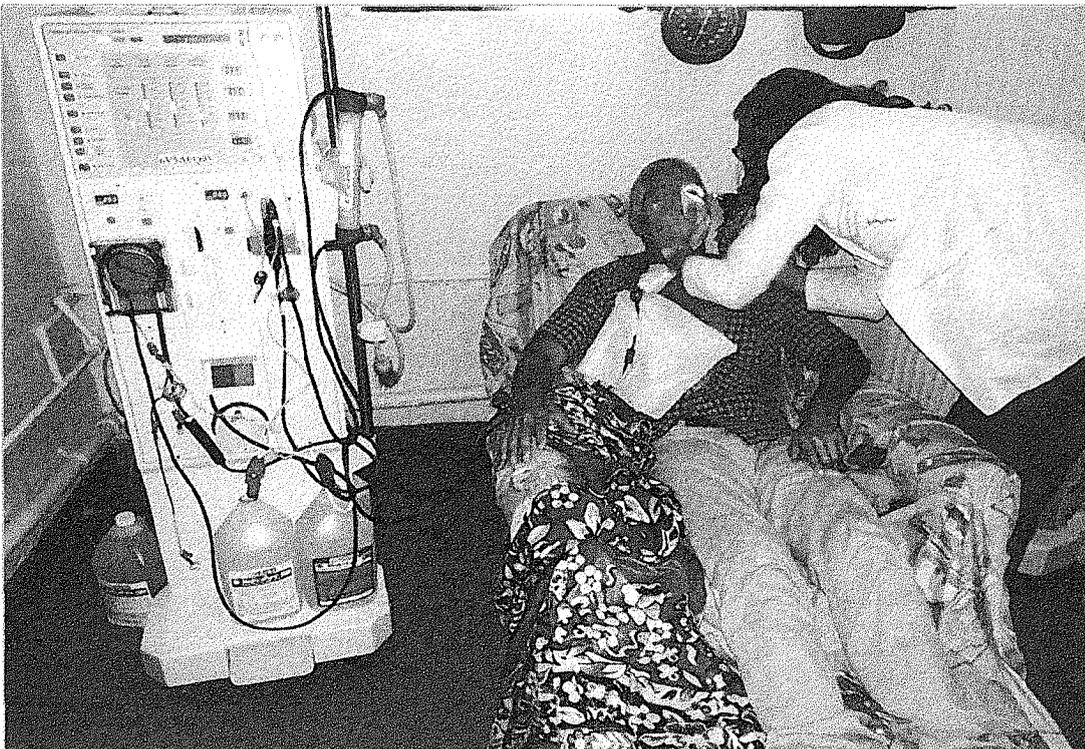
27. Estudio de conducción nerviosa (solo en los casos indicados)

1. Anormal: _____
2. Normal
3. No realizado

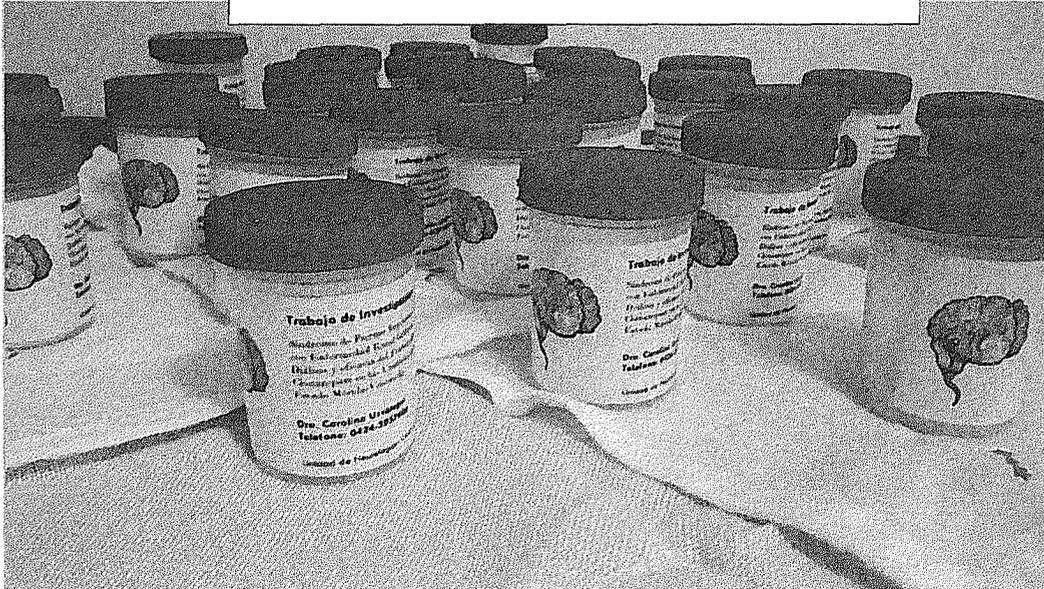
Unidad de Diálisis Mérida-Venezuela



Examen Neurológico



Enmascaramiento de los Fármacos en estudio



Entrega del Tratamiento

