

# Análisis de movimientos periódicos de piernas durante el sueño, presión arterial de 24 horas y frecuencia cardíaca

Stella Maris Valiensi<sup>1</sup>, Agustín Folgueira<sup>2</sup>, Marcela Ponce de León<sup>2</sup>, José Alfie<sup>3</sup>

1- Médico Neuróloga. Medicina del Sueño. Hospital Italiano de Buenos Aires. Instituto Universitario del HIBA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3977-2457>. Correo de contacto: [svaliensi@gmail.com](mailto:svaliensi@gmail.com)

2- Neurólogos. Laboratorio de sueño del Hospital Italiano de Buenos Aires.

3- Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de Clínica Médica. Servicio de Hipertensión Arterial.

## RESUMEN

**Introducción:** Los Movimientos Periódicos de las Piernas durante el Sueño (PLMS), diagnosticados por polisomnografía, se caracterizan por movimientos estereotipados de las piernas que aparecen de forma repetitiva durante la noche. Cada PLMS se asocia a un microdespertar e incrementos de la frecuencia cardíaca, presión arterial y actividad simpática. **Objetivos:** Analizar asociación entre índice patológico de PLMS y la PA de 24 horas, en pacientes normotensos versus pacientes con índice de PLMS normal. Evaluar la asociación entre índice patológico de PLMS, con alteraciones en la velocidad de onda de pulso y frecuencia cardíaca. **Métodos:** Estudio observacional de casos y controles. Se estudiaron 19 sujetos normotensos mediante Polisomnografía Nocturna y Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial que tenían índice de PLMS patológico. Se determinaron las variables: Edad, sexo, peso, índice de masa corporal. La presión arterial y frecuencia cardíaca de 24 hs, diurna y nocturna se evaluaron con monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 h. Se excluyeron pacientes con índice de apneas/hipopneas  $\geq 5$  e/h. Se describieron las variables y compararon sujetos con y sin PLMS, considerando significativo una  $p < 0,05$ , además análisis de correlación. **Resultados:** Se estudiaron a 11 pacientes con PLMS patológico y 7 controles (índice PLMS  $35,6 \pm 15$  versus  $7,9 \pm 5$  respectivamente). Los pacientes con PLMS fueron más jóvenes  $57 \pm 14$  versus  $64 \pm 6$ ;  $p = 0,284$  años. La presión arterial de 24 h, fue menor en el grupo PLMS que en los controles (sistólica  $114,2 \pm 11$  versus  $123 \pm 11$ ;  $p = 0,095$ ; y diastólica  $65,7 \pm 5$  versus  $74,4 \pm 11$ ,  $p = 0,027$ ). **Conclusión:** Encontramos una relación estadísticamente significativa, inversa, no esperada, al correlacionar el índice de PLMS patológico, con la presión arterial sistólica y media de 24 h, la presión arterial sistólica diurna y nocturna, y la presión arterial media nocturna, como así también hallazgos similares en la presión de pulso de 24 horas y la presión de pulso diurna y nocturna en pacientes normotensos, que fueron inferiores al grupo control, con índice de PLMS normal. No encontramos cambios en la frecuencia cardíaca. Se requiere ampliar la muestra.

**Palabras claves:** polisomnografía; presión arterial; frecuencia cardíaca; presión arterial sistólica.

## Analysis of periodic leg movements during sleep, 24-hour blood pressure and heart rate

## ABSTRACT

**Introduction:** Periodic Leg Movements During Sleep (PLMS), diagnosed by polysomnography, is characterized by stereotyped leg movements that appear repetitively at night. Each PLMS is associated with microarousal and increases in heart rate, blood pressure, and sympathetic activity. **Objectives:** To analyze the association between the pathological index of PLMS and 24-hour BP in normotensive patients. To evaluate the association between the pathological index of PLMS, with alterations in pulse wave velocity and heart rate. **Methods:** Observational study of cases and controls. 19 normotensive subjects were determined: Age, sex, weight, body mass index. 24-h, diurnal, and nocturnal blood pressure and heart rate were assessed with 24-h ambulatory blood pressure monitoring. Patients with apnea/hypopnea index  $\geq 5$  e/h were excluded. The variables were described and subjects with and without PLMS were compared, considering significant a  $p < 0.05$ , in addition to correlation analysis. **Results:** Eleven patients with pathological PLMS and 7 controls were studied. PLMS Index  $35.6 \pm 15$  versus  $7.9 \pm 5$  respectively. PLMS patients were younger  $57 \pm 14$  versus  $64 \pm 6$ ;  $p = 0.284$ . The 24-h blood pressure was lower in the PLMS group than the controls (systolic  $114.2 \pm 11$  versus  $123 \pm 11$ ;  $p = 0.095$ ; and diastolic  $65.7 \pm 5$  versus  $74.4 \pm 11$ ,  $p = 0.027$ ). **Discussion:** We found an unexpected, inverse, statistically significant relationship when correlating pathological-grade PLMS during sleep with 24-hour mean and systolic blood pressure, daytime and nighttime systolic blood pressure, and mean blood pressure. nocturnal, as well as similar findings in the 24-hour pulse pressure and the diurnal and nocturnal pulse pressure in normotensive patients, that were lower than the control group. We found no changes in heart rate. It is necessary to expand the sample of both the group with pathological PLMS index and the control group.

**Keywords:** polysomnography; blood pressure; heart rate; systolic blood pressure.

Los movimientos periódicos de piernas durante el sueño, que se diagnostican por polisomnografía nocturna, se acompañan de aumento en la presión arterial nocturna y la frecuencia cardíaca, por activación del sistema nervioso simpático. En el presente estudio evaluamos la presión arterial durante 24 h, variables asociadas y frecuencia cardíaca, en pacientes con movimientos periódicos de piernas de grado patológico y controles.

### CONCEPTOS CLAVES:

#### Qué se sabe sobre el tema

Un estudio reciente, que incluyó también hipertensos, no encontró diferencia en los promedios diurnos y nocturnos ni en el descenso nocturno de la presión arterial entre pacientes con PLMS y controles.

#### Qué aporta este trabajo

Encontramos en los pacientes con un índice de movimientos periódicos de piernas de grado patológico comparado con los controles, una relación inversa entre PA y severidad de los movimientos periódicos de piernas, contrario a lo esperado.

Recibido: 2022-02-19 Aceptado: 2022-04-11

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n1.36765>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© Universidad Nacional de Córdoba

## Análise dos movimentos periódicos das pernas durante o sono, pressão arterial de 24 horas e frequência cardíaca

RESUMO

**Introdução:** Os Movimentos Periódicos das Pernas Durante o Sono (PLMS), diagnosticados por polissonografia, são caracterizados por movimentos estereotipados das pernas que aparecem repetidamente à noite. Cada PLMS está associado a microdespertar e aumentos na frequência cardíaca, pressão arterial e atividade simpática. **Objetivos:** Analisar a associação entre o índice patológico de MPMS e PA de 24 horas em pacientes normotensos. Avaliar a associação entre índice patológico de MPMS, com alterações na velocidade da onda de pulso. **Métodos:** Estudo observacional de casos e controles. 19 indivíduos normotensos foram estudados por Polissonografia Noturna e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. As variáveis foram determinadas: Idade, sexo, peso, índice de massa corporal. A pressão arterial e a frequência cardíaca de 24 horas, diurnas e noturnas foram avaliadas com monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas. Foram excluídos pacientes com índice de apneia/hipopneia  $\geq 5$  e/h. As variáveis foram descritas e sujeitos com e sem PLMS foram comparados, considerando-se significativo um  $p < 0,05$ , além de análise de correlação. **Resultados:** Onze pacientes com PLMS patológicos e 7 controles foram estudados. Índice de PLMS  $35,6 \pm 15$  versus  $7,9 \pm 5$ , respectivamente. Os pacientes com PLMS eram mais jovens  $57 \pm 14$  versus  $64 \pm 6$ ;  $p = 0,284$ . A pressão arterial de 24 horas foi menor no grupo PLMS do que nos controles (sistólica  $114,2 \pm 11$  versus  $123 \pm 11$ ;  $p = 0,095$ ; e diastólica  $65,7 \pm 5$  versus  $74,4 \pm 11$ ,  $p = 0,027$ ). **Conclusão:** Encontramos uma relação inesperada, inversa e estatisticamente significativa ao correlacionar movimentos periódicos das pernas de grau patológico durante o sono com pressão arterial sistólica e média de 24 horas, pressão arterial sistólica diurna e noturna e pressão arterial média. A pressão de pulso de 24 horas e a pressão de pulso diurna e noturna que foram inferiores ao grupo controle. Não encontramos alterações na frequência cardíaca.

**Palavras-chave:** polissonografia; pressão arterial; frequência cardíaca; pressão arterial sistólica.

### INTRODUCCIÓN

Los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (PLMS), consisten en movimientos involuntarios, regulares, muy estereotipados, de extensiones repetitivas del primer dedo del pie, acompañados generalmente de flexión de las caderas, rodillas y tobillos, de una duración de 0,5-10 segundos, que aparecen recurrentemente cada 5-90 segundos y que deben producirse en series de al menos 4 consecutivos requiriéndose polisomnografía nocturna (horario de sueño habitual) para su diagnóstico. Se considera como índice de PLMS patológico, cuando en la polisomnografía nocturna se registran más de 5 PLMS por hora, en niños. En adultos, el índice patológico actual, se considera cuando el valor de PLMS es igual o mayor 15/hora de sueño, pero antes, el valor era de 10 o más por hora de sueño<sup>(1,2)</sup>.

Los pacientes con PLMS generalmente suelen ser asintomáticos, especialmente si la mayoría de los movimientos no están asociados con despertares. La variabilidad en la aparición de estos movimientos de una noche a otra es importante<sup>(3,4)</sup>. Dada estas características, se diagnostica en forma casual, a través de la polisomnografía solicitada para estudios de otras patologías relacionadas con el sueño. A veces el hecho de "patear" frecuentemente de noche, produce que las sábanas amanezcan enrolladas al borde de la cama o en el piso.

La prevalencia de PLMS en la población general se calcula que afecta entre el 5 a 6% de los pacientes

entre 30 a 40 años y el 30% de los pacientes mayores de 50 años, aumentando con la edad. En total afecta entre el 5 al 15% de la población, siendo más frecuente en mujeres y se suele encontrar en el 85% de los pacientes con síndrome de piernas inquietas (SPI) llamada actualmente, enfermedad de Willis Ekbohm<sup>(5-7)</sup>, que es un síndrome caracterizado por trastorno sensitivo-motor<sup>(8)</sup> que ocurre durante la vigilia, generalmente de presentación vespertina, que aparece en reposo y mejora con el ejercicio, siendo el diagnóstico clínico.

Se ha descrito una mayor prevalencia de PLMS en pacientes hipertensos que en la población general<sup>(9-11)</sup>.

Se desconoce la relación entre PLMS nocturno y su repercusión durante todo el día en la presión arterial (PA)<sup>(12)</sup>. Nosotros hipotetizamos que el número de PLMS, podrían repercutir de manera sostenida sobre la actividad simpática e incrementar la PA durante todo el día, como así también podría repercutir sobre la rigidez de la pared arterial evaluada a través de la velocidad de onda de pulso (VOP).

Por ello nos propusimos en este trabajo, analizar la asociación entre el índice patológico de PLMS y la PA de 24 horas, en pacientes normotensos.

Como objetivo secundario, quisimos evaluar la asociación entre índice patológico de PLMS, con alteraciones en la velocidad de onda de pulso y frecuencia cardíaca.

Estudio y consentimiento informado, aprobado con número de protocolo número 2264 por el Comité de Estudios de Protocolos de Investigación de nuestro Hospital. Se trató de un estudio de casos y controles. Se realizó en área ambulatoria del Hospital Italiano de Buenos Aires, tanto los estudios de polisomnografía (nivel 2) como los de PA.

La población estuvo constituida por pacientes que concurren al laboratorio del sueño del servicio de neurología de adultos para la realización de polisomnografía solicitada por sus médicos tratantes para evaluación de diversos trastornos del sueño.

**Los criterios de selección se los dividió en:**

#### Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años

Diagnóstico de PLMS de grado patológico detectado mediante polisomnografía nocturna con o sin oximetría, con un índice de  $\geq 10$  PLMS por hora.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes que se negaran a participar del estudio.

- Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial, constatada en historia clínica o pacientes que recibían medicación antihipertensiva o que presentaran valores de PA en el consultorio  $> 140$  mmHg de PA sistólica y/o  $\geq 90$  mmHg de PA diastólica.

Pacientes con diagnóstico previo de:

### MATERIALES Y MÉTODOS

- Diabetes mellitus tipo 1 y 2 o pacientes medicados con hipoglucemiantes orales o insulina.
- Enfermedad renal crónica.
- Apneas con índice de apneas/hipopneas  $\geq 5$  eventos/hora.
- Síndrome de Hipoventilación asociado o no a obesidad.
- Enfermedad neuromuscular.
- Epilepsia.
- Discapacidad mental y/o deterioro cognitivo moderado.
- Embarazo, cualquiera fuera el trimestre.
- Pacientes que trabajen en Jornada laboral nocturna.
- Pacientes medicados con cualquier antidepressivo o droga que pudiera favorecer/incrementar los PLMS o tratados con CPAP/BPAP por trastornos respiratorios.
- Definimos Caso como aquel paciente que se realizó polisomnografía nocturna solicitada por su médico tratante, donde se constató índice de PLMS de grado patológico.
- Definimos Control a aquellos pacientes de la misma edad o aproximada, mismo sexo, que su respectivo caso. El paciente control, debió haberse realizado una polisomnografía y no debía cumplir criterios diagnósticos para PLMS de grado patológico.

#### Definición de variables:

Como variable independiente se definió **los movimientos periódicos de piernas durante el sueño (PLMS)** la presencia de 4 (cuatro) o más movimientos periódicos de miembros inferiores separados entre sí por 5 segundos, y máximo de 90 segundos. Se consideró como caso, a aquellos que presentaban  $\geq 10$  MPP/hora. Para ello se realizó polisomnografía nocturna con/sin oximetría.

Se colocaron electrodos de electromiograma en ambos músculos tibiales anteriores. Los pacientes fueron monitoreados según el protocolo habitual de realización de polisomnografía de nuestro hospital según criterios estandarizados por la AASM (American Academy of Sleep Medicine)<sup>(1)</sup> y para los PLMS los criterios de la International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG)<sup>(2)</sup>.

En cuanto a la **medición de la Presión Arterial en el Consultorio (PAC)** del servicio de Hipertensión Arterial de nuestro hospital se procedió a medir la PA en posición sentada luego de 15 minutos de reposo en condiciones estandarizadas por triplicado, separadas por 2 minutos y se utilizó un equipo automático validado y calibrado (HEM-705 CP OMRON®) con un brazaletes adecuado a la circunferencia braquial.

Para el **Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) durante 24 horas**, se empleó un equipo Spacelabs Healthcare® modelo 90207 validado y calibrado, utilizando un brazaletes adecuado a la circunferencia braquial de los participantes en este estudio. Se programó el equipo para realizar mediciones cada 15 minutos de 6 a 22 Hs y cada 20 minutos de 22 a 6 Hs, tratando de respetar en la medida de lo posible las horas de sueño. El estudio se realizó durante un día hábil, indicando al paciente que realice sus actividades habituales registrándola en un diario. Finalizado el estudio se

consideró como válido cuando se registraron al menos 70% de lecturas satisfactorias totales en las 24 horas y al menos un registro válido por hora. Se determinó los períodos diurno y nocturno según los períodos de vigilia y sueño indicados en el diario del paciente. Se calculó los promedios y sus desvíos estándares (DS) de **presión arterial de 24 horas (PA 24 h)**, **presión arterial diurna** y **presión arterial nocturna (valor sistólico (PAS) y diastólico (PAD))**. Se consideró valores de hipertensión arterial a registros de 24 horas,  $\geq 130$  y/o 80 mmHg; Hipertensión arterial Diurna  $\geq 135$  y/o 85 mmHg e Hipertensión Arterial nocturna valores  $\geq 120$  y/o 70 mmHg.

Normalmente se sabe que la presión arterial disminuye durante la noche (ritmo circadiano de la presión arterial). El descenso nocturno normal, es un descenso nocturno de la PAM entre 10 y 20%. Eso se denomina patrón dipper. El patrón Nondipper es cuando ese descenso es menor al 10% y se considera patrón hiperdipper cuando es mayor al 20%.

Para evaluar la interferencia de las molestias ocasionadas por las mediciones frecuentes del MAPA en la calidad del sueño habitual, se aplicó el día de la realización del mismo un cuestionario de auto-reporte en el cual se trataba de comparar en forma subjetiva, con el sueño habitual. Para ello, se instruyó al paciente que indique si: su sueño fue igual, si se vio alterado por menos de dos horas, si se vio alterado por 2 a 4 horas o por más de 4 horas. Para el cálculo de la **Velocidad de Onda de Pulso (VOP) carotídeo-femoral**, se utilizó un equipo (Aortic®) que permitió medir la VOP (m/seg) en un solo paso, dado que registró en forma simultánea la onda de pulso carotídea y femoral. Para ello, el equipo consta de dos transductores tonométrico que se aplicaron simultáneamente sobre la arteria carótida en cuello y sobre la arteria femoral en la región inguinal. Posteriormente se calculó en milisegundos el tiempo de tránsito entre ambos pies de onda utilizando el método foot to foot. El pie de onda es identificado mediante el método *intersecting tangent*. El método más frecuentemente aplicado para medir la distancia recorrida por la onda de pulso, incluyó dos medidas sobre la superficie corporal, la primera desde la horquilla esternal hasta el lugar donde se registró el pulso carotídeo (E-C) y la segunda desde la horquilla en metros hasta el pulso femoral (E-F). La distancia finalmente utilizada en el cálculo de la VOP fue: distancia (E-F) – distancia (E-C) en metros (método sustractivo).

Los cambios de la Presión Arterial braquial, no siempre se corresponden con cambios de la PA a nivel aórtico. Por lo tanto, el **análisis de la onda de PA central**, brinda información sobre la rigidez arterial. **Mediante el registro de la onda de pulso central**, se obtiene el IA (índice de aumentación), que mide el aumento de Presión Arterial Sistólica central (PAS central), por efecto de la onda refleja. La medición de la presión aórtica central o mejor dicho, el **análisis**

**de la onda de pulso a nivel central**, permite la determinación de varios parámetros además de la Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD) y Presión de Pulso (PP) central. La

onda de presión, está constituida por una onda incidente, originada en la eyección ventricular, y una onda refleja formada por la reflexión en sitios de bifurcaciones arteriales. La medición de la presión aórtica central y del índice de aumentación (IA), se obtiene en forma no invasiva, por tonometría arterial periférica.

En individuos jóvenes, con arterias elásticas, dicha onda tiene lugar en diástole, por lo que no influye en la presión sistólica máxima. Por el contrario, conforme avanza la edad y la rigidez de los grandes vasos, la onda refleja se transmite antes a la aorta (en sístole) de forma que aumenta el pico máximo de Presión Arterial sistólica central (PAS central); la proporción de dicho aumento en relación a la Presión de Pulso total, se conoce como IA (**índice de aumentación**) y su definición queda establecida como la diferencia entre el segundo y primer pico sistólico, expresado como **porcentaje**. Existe evidencia que el aumento del IA, se relaciona con mayor enfermedad cardiovascular. También, la VOP y la edad son determinantes esenciales del mismo. La aumentación y el IA, se calculó a partir del pulso radial.

#### Procedimientos y recolección de datos

Los pacientes como casos fueron seleccionados a través del diagnóstico de PLMS realizado mediante la polisomnografía. Se los invitó a participar y a aquellos que aceptaron, se les entregó el consentimiento informado, se explicó las dudas que surgieron del mismo y luego se procedió a solicitar la firma. Se registró algunos datos derivados de la polisomnografía. Se incluyó un pequeño grupo control (dado que no se suele solicitar estudios de PSG a individuos sanos). Cada control fue pareado según edad y sexo. Se citó al paciente en el lapso de 30 días para medición de la Presión Arterial en Consultorio (PAC) y realización de MAPA. Los costos derivados de estos estudios no implicaron ningún gasto adicional para el paciente ni para su cobertura de salud, dado que son estudios solicitados en la práctica clínica en forma habitual.

#### Análisis estadístico

Se describió las variables continuas como media o mediana. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Para la comparación de los valores de MAPA entre los casos y controles (objetivo primario) se utilizó un t-test para muestras pareadas. Para la comparación de datos continuos se usó Correlación Bivariada de Pearson y Correlación ajustada a Edad. Se consideró diferencias estadísticamente significativas a un p-valor  $< 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 11 pacientes con PLMS (grupo PLMS) y n=7 controles. El género femenino fue el predominante en ambos grupos.

Las características generales de ambos grupos, se observan en la tabla 1. Se muestra análisis descriptivo de variables analizadas en el grupo con PLMS, donde la edad media fue de 59 años, y el IMC de 26.93. También el análisis descriptivo de las diversas variables analizadas del grupo control, donde la edad media fue de 64 años y grupo en el cual el IMC fue de 27,13 (sobrepeso).

En la tabla 2, se observa el análisis comparativo de variables relacionadas a Presión Arterial, Presión de Pulso y Frecuencia Cardíaca entre grupo con PLMS y el grupo control. Encontramos diferencia

significativa siendo los valores superiores en el grupo control en PAD 24, PAM 24, PAD D y en PAM D. No encontramos diferencias significativas en lo que respecta a Presión de Pulso y Frecuencia cardíaca. Encontramos en los pacientes con PLMS una menor PA de 24 h que en los controles, con ritmo día-noche de presión arterial conservado.

En la tabla 3, se muestra análisis de correlación de Pearson de variables generales cuantitativas contra el Índice de PLMS, no obteniéndose datos significativos.

En la tabla 4, se puede observar el análisis de correlación de variables relacionadas con la presión arterial contra el índice de PLMS. Encontramos una relación inversa estadísticamente significativa, entre la PAS 24, PAM 24, PAS D, PAS N, PAM N con respecto al índice de PLMS, como así también encontramos hallazgos similares, en cuanto a Presión de Pulso: PP 24, PP D, PP N con respecto a los movimientos. No hubo correlación de importancia, por edad.

**Tabla N° 1: Análisis descriptivo de variables cuantitativas en grupo con PLMS patológico (n=11) y en grupo control (n=7). Análisis comparativo entre ambos (Prueba T)**

	Grupo PLMS (n=11)				Grupo Control (n=7)				p
	Min	Max	Media	DE	Min	Max	Media	DE	
<b>Variables Generales Analizadas</b>									
Índice de PLMS	15	66	34,67	15,7	0	13	7,91	5,3	0,001
Número de Despertares	1	35	17,57	11,2	11	40	24,33	14,6	0,442
Edad	24	73	58,27	14,6	53	71	63,71	6,5	0,37
Peso	54	89	69,32	11,7	63	95	76,37	10,9	0,252
Talla	151	170	160,3	5,4	161	171	167,83	3,7	0,01
Perímetro Abdominal	65	102	86,3	12,4	79	110	89,33	11,5	0,634
Perímetro de Cuello	32	43	37,5	3,5	33	42	38,4	3,6	0,647
IMC	21	35	26,93	4,2	22	34	27,13	4	0,925

Índice PLMS: índice de Movimientos Periódicos de Piernas durante el Sueño.  
 IMC: Índice de Masa Corporal.

**Tabla N° 2: Análisis comparativo (Prueba T) de variables cuantitativas relacionadas con la presión arterial, en grupo con PLMS patológico y en grupo control.**

	Grupo PLMS (n=11)				Grupo Control (n=7)				p
	Min	Max	Media	DE	Min	Max	Media	DE	
<b>Variables relacionadas con la Presión Arterial</b>									
PAS en 24 horas	101	133	115,27	10,3	108	134	123	10,5	0,143
PAD en 24 horas	55	72	65,82	5,4	57	90	74,43	10,8	0,03
PAM en 24 horas	73	93	83,64	6,8	82	104	91,86	8,7	0,038
PP en 24 horas	37	63	49,45	8,2	39	54	44,29	5	0,154
FC en 24 horas	57	84	67,55	8	59	84	66,71	8,9	0,839
PAS Diurna	103	137	119,09	10,5	113	138	128	9,9	0,091
PAD Diurna	57	77	69	5,6	58	96	79	11,9	0,028

PAM Diurna	78	97	87,45	7,1	85	110	96,57	8,9	0,028
PP Diurna	37	65	50	8,1	40	74	49,29	12	881
FC Diurna	57	88	70,73	9,4	62	88	69,43	9,3	0,778
PAS Nocturna	84	120	104,64	10,2	93	126	109,71	12,5	0,357
PAD Nocturna	48	63	56,09	5,5	52	76	62,71	9,4	0,076
PAM Nocturna	61	83	73,91	6,5	69	89	79,71	8,3	0,117
PP Nocturna	35	59	48,36	8,9	39	74	47,14	12,4	0,811
FC Nocturna	51	67	58,09	6	52	74	59,86	8,2	0,605
PAS en Consultorio	92	116	107,5	8,4	93	122	107,83	11,7	0,948
PAD en Consultorio	58	82	68,7	7,5	68	88	77	7,3	0,048
PP en Consultorio	27	50	38,9	8,7	24	42	31	7,9	0,091
Au mmHg	6	22	12	5,1	6	12	8,67	2,5	0,157
Lau %	18	43	30,7	8,7	22	31	28	3,7	0,487
PAS - VOP (PAS vop)	98	142	112,11	14	103	126	114,33	9,6	0,741
PAD - VOP (PAD vop)	52	67	60,56	5,2	62	89	71,83	10,4	0,015
FC - VOP (FC vop)	45	68	57,78	6,7	44	72	56,83	11,1	0,84
VOP radial (VOP radial)	6	8	6,53	0,8	5	8	6,6	1,1	0,886
VOP femoral (VOP femoral)	5	10	7,61	1,7	7	11	8,68	1,7	0,248
PAM diurna - PAM nocturna	9	17	13,55	2,6	6	23	16,86	5,8	0,112
Dipping	11	22	15,49	2,9	7	25	17,37	5,9	0,377

PAS: Presión Arterial Sistólica. PAD: Presión Arterial Diastólica. PAM: Presión Arterial Media. PP: Presión de Pulso. Au mmHG: aumentación. Lau%: índice de aumentación %. FC: Frecuencia Cardíaca. VOP: Velocidad Onda de Pulso

Tabla N° 3. Correlación de Pearson de Variables Cuantitativas contra el Índice de PLMS.

Variables generales de las poblaciones evaluadas	Grupo MPP		Grupo Control		PLMS+Control		PLMS (x Edad)		PLMS+Control (x Edad)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Número de Despertares	-0,73	0,06	-0,19	0,88	-0,58	0,08	-0,61	0,39	-0,59	0,22
Edad	-0,43	0,18	-0,45	0,3	-0,45	0,06			---	---
Peso	0,09	0,81	-0,59	0,22	-0,23	0,39	-0,86	0,14	-0,11	0,84
Talla	0,58	0,08	-0,48	0,34	-0,22	0,4	0,62	0,38	-0,61	0,2
Perímetro Abdominal	-0,01	0,97	-0,66	0,15	-0,16	0,54	-0,9	0,1	-0,11	0,84
Perímetro de Cuello	0,38	0,28	-0,55	0,34	0,07	0,81	0,7	0,3	0,57	0,23
IMC	-0,14	0,7	-0,44	0,38	-0,14	0,62	-0,91	0,09	0,08	0,88

Tabla N° 4: Correlación de Pearson de Variables Cuantitativas relacionados con la Presión Arterial contra el Índice de PLMS.

Variables relacionadas con la Presión arterial	Grupo PLMS		Grupo Control		PLMS+ control		Grupo PLMS (x Edad)		PLMS+Control (x Edad)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
PAS 24 hs	-0,7	0,02	0,1	0,83	-0,59	0,01	-0,77	0,23	-0,85	0,03
PAD 24 hs	-0,12	0,73	-0,49	0,27	-0,46	0,05	0,08	0,92	-0,58	0,22
PAM 24 hs	-0,58	0,06	-0,32	0,48	-0,63	0	-0,47	0,53	-0,78	0,07
PP 24 hs	-0,79	0,004	0,24	0,61	-0,17	0,51	-0,84	0,16	-0,25	0,64
FC 24 hs	0,42	0,19	-0,35	0,44	0,21	0,41	-0,23	0,77	0,06	0,91
PAS Diurna	-0,64	0,03	0,03	0,95	-0,61	0,01	-0,54	0,46	-0,79	0,06
PAD Diurna	-0,06	0,86	-0,5	0,25	-0,46	0,05	0,19	0,81	-0,51	0,3
PAM Diurna	-0,54	0,09	-0,37	0,41	-0,63	0	-0,31	0,69	-0,71	0,11
PP Diurna	-0,76	0,01	0,51	0,24	-0,23	0,35	-0,75	0,25	-0,21	0,69
FC Diurna	0,49	0,13	-0,33	0,47	0,27	0,27	0,01	0,99	0,28	0,58
PAS Nocturna	-0,81	0	0,26	0,57	-0,52	0,03	-0,91	0,09	-0,85	0,03
PAD Nocturna	-0,2	0,55	-0,44	0,32	-0,44	0,07	-0,16	0,84	-0,65	0,16
PAM Nocturna	-0,64	0,03	-0,13	0,77	-0,57	0,01	-0,62	0,38	-0,81	0,05
PP Nocturna	-0,8	0	0,58	0,17	-0,24	0,34	-0,96	0,04	-0,26	0,61
FC Nocturna	0	0,991	-0,37	0,41	-0,14	0,58	-0,71	0,29	-0,51	0,3
PAS en Consultorio	-0,09	0,8	0,59	0,22	0,01	0,96	0,51	0,49	0,29	0,57
PAD en Consultorio	0,47	0,17	0,21	0,69	-0,14	0,61	0,53	0,47	-0,07	0,9
PP en Consultorio	-0,46	0,18	0,69	0,13	0,16	0,56	-0,53	0,46	0,6	0,21
Au mmHg	-0,072	0,02	0,79	0,06	-0,1	0,72	-0,89	0,11	0,01	0,98
Lau %	-0,78	0,01	0,59	0,22	-0,31	0,24	-0,94	0,05	-0,35	0,49
PAS - VOP	-0,63	0,07	0,4	0,43	-0,4	0,14	-0,41	0,59	-0,4	0,45
PAD - VOP	-0,24	0,54	-0,49	0,32	-0,57	0,03	-0,27	0,73	-0,74	0,09
FC - VOP	0,54	0,17	-0,11	0,83	0,23	0,41	0,71	0,29	0,36	0,48
VOP radial	0,06	0,87	-0,22	0,67	-0,03	0,92	0,13	0,74	0,03	0,92
VOP femoral	-0,57	0,08	0,24	0,64	-0,49	0,05	-0,44	0,23	-0,23	0,42
PAM diurna - PAM nocturna	0,13	0,7	-0,38	0,4	-0,3	0,23	0,21	0,55	-0,32	0,21
Dipping	0,4	0,23	-0,31	0,49	-0,07	0,79	0,43	0,21	-0,13	0,62

Índice PLMS: índice de Movimientos Periódicos de Piernas durante el Sueño. IMC: Índice de Masa Corporal. PAS: Presión Arterial Sistólica. PAD: Presión Arterial Diastólica. PAM: Presión Arterial Media. FC: Frecuencia Cardíaca. PP: Presión de Pulso. Au mmHG: aumentación I\_au%: índice de aumentación % VOP: Velocidad Onda de Pulso

## DISCUSIÓN

En el presente estudio analizamos el índice de movimientos periódicos durante el sueño y si estos modifican la presión arterial y variables asociadas durante las 24 horas, como así también la frecuencia cardíaca, en una población pequeña, sin comorbilidades.

La pérdida del dipping de la presión arterial nocturna, es indicador de mortalidad cardiovascular<sup>(13)</sup>, de enfermedad coronaria<sup>(14)</sup> y de accidente cerebrovascular<sup>(15,16)</sup>, insuficiencia cardíaca y Cheyne Stokes<sup>(17,33)</sup>, trasplante de corazón<sup>(18)</sup>. La fragmentación del sueño, la baja eficiencia del sueño, insomnio, incluso depresión y ansiedad, más aún asociado a desregulación metabólica como diabetes, obesidad y dislipidemia, se han asociado con hiperactividad simpática y por lo tanto a aumento de la presión arterial y SPI<sup>(17)</sup>.

Un cierto número de estudios han demostrado una coincidencia temporal entre PLMS y elevaciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, más marcadas cuando los PLMS se acompañan de signos electroencefalográficos de (EEG) de microdespertares (aún en ausencia de despertares visibles a nivel del EEG<sup>(19-21)</sup>), que se relacionarían con activaciones repetitivas del Sistema Nervioso Autónomo.

La relación entre hipertensión y PLM siempre se ha tratado de demostrar<sup>(22)</sup>. En 821 sujetos estudiados, el riesgo relativo de tener hipertensión, era dos veces mayor en aquellos sujetos que tenían un índice de PLM mayor a 30 por hora (RR 2,26; IC 95%: 1,28-3,99) después de controlar los factores de confusión como el índice de masa corporal o la edad. La probabilidad de tener hipertensión arterial, aumenta proporcionalmente con la gravedad de los PLMS<sup>(23)</sup>. Sin embargo, aunque se puede establecer una asociación debido a la naturaleza transversal de muchos de estos estudios, es difícil determinar una relación de causalidad. No obstante, se puede especular sobre la naturaleza de esta relación y de los posibles mecanismos fisiopatogénicos implicados.

Nosotros, en nuestra muestra, al realizar el análisis comparativo de variables relacionadas a Presión Arterial y Frecuencia Cardíaca, entre grupo con PLMS y el grupo control, encontramos diferencia significativa siendo los valores superiores en el grupo control en PAD\_24, PAM\_24, PAD\_D y en PAM\_D, no encontramos diferencias significativas en la Presión Arterial sistólica. Tampoco encontramos diferencias significativas en lo que respecta a Presión de Pulso y Frecuencia cardíaca. Se ha propuesto que los microdespertares autonómicos, por hiperactivación simpática coincidiendo con los PLMS (corroborado por varios autores<sup>(24,25)</sup>), tanto en sueño NREM como REM<sup>(26)</sup> siendo el sistema nervioso simpático, el principal asociado<sup>(27-29)</sup>.

Otros estudios, también analizaron los cambios en la Frecuencia Cardíaca (FC), con análisis espectrales del Electroencefalograma (EEG)<sup>(30)</sup>, aún en ausencia de despertares visibles a nivel del EEG. Esos cambios autonómicos de hiperactividad simpática

se han encontrado tanto en vigilia como en el sueño<sup>(31)</sup> de los pacientes con PLMS. Sin embargo, en nuestro estudio no hemos encontrado cambios y/o diferencias significativas en la FC ni Presión de la Onda de Pulso, entre ambos grupos. Al realizar análisis correlativo entre las diferentes variables encontramos valores menores en Presión Arterial sistólica en 24 horas, como así también en Presión Sistólica y Presión arterial Media en 24 horas y nocturna en el grupo con PLMS así como también en Presión de Pulso.

En la literatura, se ha descripto también que existen factores de confusión, asociados tanto a WED como PLM, que pueden ser la presencia simultánea de polineuropatía diabética, anemia, o insuficiencia renal, que podrían aumentar la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular<sup>(13)</sup>. Quizá por ello, al ser exigentes en los criterios de inclusión, se podría considerar que nuestros pacientes gozaban de buena salud en el momento del estudio, y por ello los valores encontrados, fueron inferiores al grupo control.

Más recientemente se publicó un trabajo, con inicio posterior al nuestro, el cual incluyó muchas personas e incluso incluyó pacientes hipertensos, no encontró relación entre movimientos periódicos, la PA y la FC de 24 horas, diurnas y nocturnas. La caída de la PA del día a la noche entre casos y controles<sup>(33)</sup>.

En cuanto al tratamiento, Manconi et al, especularon que podrían ser los receptores D3 de las neuronas preganglionares simpáticas de la columna del asta intermediolateral de la medula espinal quienes estarían involucradas en la respuesta al pramipexol (agonista dopaminérgico) y sugirieron que la respuesta obtenida con el tratamiento, podría ser significativa también, en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y la disfunción autonómica asociada al RLS y a los PLMS, dado que en su estudio (que no se ha repetido hasta el momento) encontraron descenso de la presión arterial<sup>(32)</sup>, dato que en nuestra muestra, lo tuvimos en cuenta, dado que ninguno de ellos estaba medicado con agonistas dopaminérgicos.

## SESGOS

El presente estudio debe interpretarse a la luz de varias limitaciones, como:

En primer lugar, el número de pacientes con PLMS analizados en este estudio fue pequeño porque la PSG habitualmente si bien es un estudio complementario solicitado con frecuencia, los pacientes adultos a quienes se solicita, suelen tener muchas otras comorbilidades asociadas, por lo que conseguir pacientes sin enfermedad que accedan a realizarse todos los estudios requeridos, resulta difícil tanto desde el punto de vista de disponibilidad de horarios, costos de traslados, entre otras dificultades planteadas.

En segundo lugar, se debe considerar que el PLMS como enfermedad, se suele asociar otros trastornos que podrían actuar de forma sinérgica para elevar la presión arterial y el riesgo cardiovascular. Si bien nosotros tratamos de excluir

todos los potenciales confundidores. No obstante, siendo de 25%, el porcentaje de pacientes con hallazgo casual de PLMS durante el sueño, podría utilizarse este trabajo como un pequeño modelo.

En tercer lugar, se inició el protocolo en el año 2013/2014 cuando el índice de movimientos periódicos de piernas considerado patológico era de 10 movimientos por hora, concepto que cambió a nivel internacional, el mismo año que comenzamos a poner en práctica este protocolo.

Y como fortaleza podemos decir que no encontramos trabajos que solo haya incluido en su población individuos normotensos y sin apneas obstructivas del sueño. El artículo más parecido al nuestro, pero posterior, más grande y que incluyó hipertensos, no encontró relación en la PA y la FC de 24 horas, diurnas y nocturnas, y la caída de la PA del día a la noche entre casos y controles<sup>(33)</sup>.

## CONCLUSIONES

El análisis de los movimientos periódicos de piernas durante el sueño de grado patológico y su asociación con presión arterial, presión de pulso y frecuencia cardíaca, en nuestro estudio, no mostró la esperada relación inversa de Presión Arterial y severidad del índice de movimientos periódicos de piernas. Los hallazgos significativos encontrados en los diferentes análisis de la PA fueron en el grupo PLMS con índice patológico, con registros inferiores en Presión Arterial sistólica en 24 horas, Presión Sistólica y Presión arterial Media en 24 horas y nocturna, y en Presión de Pulso. Encontramos que aquellos pacientes con índice de PLMS de grado patológico, no presentaron descenso fisiológico nocturno de la Presión Arterial, esperado. Consideramos necesario un incremento de la muestra para revalorar estos hallazgos.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS, CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS Y SEGURIDAD

El estudio se llevó a cabo en total acuerdo con la normativa nacional e internacional vigente: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6.

La participación en el estudio fue en todos los casos voluntaria y certificada por el proceso de consentimiento informado. Se respetó en todo momento el derecho a la no participación en el estudio sin que esto implique en ningún caso algún tipo de discriminación, trato diferencial o maltrato. En todo momento se observó la protección de la identidad y los datos del paciente acorde a la normativa legal vigente ley nacional de protección de datos personales 25.326 (Habeas Data), en concordancia con la normativa internacional sobre registro de enfermedades y protección de datos personales y privados, de acuerdo con 18th World Medical Assembly de Helsinki (1964) cuando aplique. La confidencialidad de los datos estuvo

garantizada ya que los datos identificatorios de los pacientes fueron separados de los datos clínicos obtenidos en el estudio, utilizando número de ID y no el nombre de los pacientes en lo que respecta al armado de planillas y bases de datos. Las técnicas utilizadas fueron no invasivas, se efectuó en la práctica cotidiana y no conllevó riesgos para el paciente, por lo que no se requirió la contratación de un seguro.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Berry RN, Quan SF, Abreu AR. The AASM Manual of the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications: Version 2.6. Darien IL. American Academy of Sleep Medicine; 2020.
- 2) Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med.* 2014 Aug;15(8):860-73. doi: 10.1016/j.sleep.2014.03.025.
- 3) Ferri R, Fulda S, Manconi M, Högl B, Ehrmann L, Ferini-Strambi L, Zucconi M. Night-to-night variability of periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: comparison between the periodicity index and the PLMS index. *Sleep Med.* 2013 Mar;14(3):293-6. doi: 10.1016/j.sleep.2012.08.014.
- 4) Trotti LM, Bliwise DL, Greer SA, Sigurdsson AP, Gudmundsdóttir GB, Wessel T, Organisk LM, Sigthorsson T, Kristjánsson K, Sigmundsson T, Rye DB. Correlates of PLMs variability over multiple nights and impact upon RLS diagnosis. *Sleep Med.* 2009 Jun;10(6):668-71. doi: 10.1016/j.sleep.2008.06.009.
- 5) Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med.* 2005 Jun 13;165(11):1286-92. doi: 10.1001/archinte.165.11.1286.
- 6) Allen RP, Stillman P, Myers AJ. Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: Prevalence and characteristics. *Sleep Med.* 2010 Jan;11(1):31-7. doi: 10.1016/j.sleep.2009.03.007.
- 7) Allen RP, Bharmal M, Calloway M. Prevalence and disease burden of primary restless legs syndrome: results of a general population survey in the United States. *Mov Disord.* 2011 Jan;26(1):114-20. doi: 10.1002/mds.23430.
- 8) Trenkwalder C, Hening WA, Walters AS, Campbell SS, Rahman K, Chokroverty S. Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory symptoms of restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1999 Jan;14(1):102-10. doi: 10.1002/1531-8257(199901)14:1<102::aid-mds1017>3.0.co;2-e.
- 9) Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology.* 2007 Apr 10;68(15):1213-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000259036.89411.52.
- 10) Restrepo B D, Cardeño C CA. Trastornos de sueño en los pacientes en diálisis. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2010; 39(3):588-605.
- 11) Ali NJ, Davies RJ, Fleetham JA, Stradling JR. Periodic movements of the legs during sleep associated with rises in systemic blood pressure. *Sleep.* 1991 Apr;14(2):163-5.
- 12) Haba-Rubio J. Consecuencias cardiovasculares de otros trastornos del sueño no respiratorios. En: Sociedad Española de Sueño. Tratado de Medicina del sueño. Editorial Panamericana; 2015. p. 701-725.
- 13) Winkelman JW, Shahar E, Sharief I, Gottlieb DJ. Association of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study. *Neurology.* 2008 Jan 1;70(1):35-42. doi: 10.1212/01.wnl.0000287072.93277.c9.
- 14) Li Y, Walters AS, Chiuve SE, Rimm EB, Winkelman JW, Gao X. Prospective study of restless legs syndrome and coronary heart disease among women. *Circulation.* 2012 Oct 2;126(14):1689-94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.112698.
- 15) Ferini-Strambi L, Walters AS, Sica D. The relationship among restless legs syndrome (Willis-Ekbom Disease), hypertension, cardiovascular disease, and cerebrovascular disease. *J Neurol.* 2014 Jun;261(6):1051-68. doi: 10.1007/s00415-013-7065-1.
- 16) Lee SJ, Kim JS, Song IU, An JY, Kim YI, Lee KS. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord.* 2009 Jan 15;24(1):77-84. doi: 10.1002/mds.22303.
- 17) Katsanos AH, Kosmidou M, Konitsiotis S, Tsivgoulis G, Fiolaki A, Kyritsis AP, Giannopoulos S. Restless legs syndrome and cerebrovascular/cardiovascular events: Systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2018 Jan;137(1):142-148. doi: 10.1111/ane.12848.
- 18) Skomro R, Silva R, Alves R, Figueiredo A, Lorenzi-Filho G. The prevalence and significance of periodic leg movements during sleep in patients with congestive heart failure. *Sleep Breath.* 2009 Mar;13(1):43-7. doi: 10.1007/s11325-008-0207-5.
- 19) Javaheri S, Abraham WT, Brown C, Nishiyama H, Giesting R, Wagoner LE. Prevalence of obstructive sleep apnoea and periodic limb movement in 45 subjects with heart transplantation. *Eur Heart J.* 2004 Feb;25(3):260-6. doi: 10.1016/j.ehj.2003.10.032.
- 20) Siddiqui F, Straus J, Ming X, Lee IA, Chokroverty S, Walters AS. Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness. *Clin Neurophysiol.* 2007; 118(9):1923-30.)
- 21) Sforza E, Nicolas A, Lavigne G, Gosselin A, Petit D, Montplaisir J. EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep: support for a hierarchy of arousal responses. *Neurology.* 1999 Mar 10;52(4):786-91. doi: 10.1212/wnl.52.4.786.
- 22) Espinar-Sierra J, Vela-Bueno A, Luque-Otero M. Periodic leg movements in sleep in essential hypertension. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1997 Jun;51(3):103-7. doi: 10.1111/j.1440-1819.1997.tb02370.x.
- 23) Billards L, Hicks A, Bliwise D. Hypertension risk and PLMS in restless legs syndrome. *Sleep.* 2007; 30: 297-8.
- 24) Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep. *J Sleep Res.* 2000 Sep;9(3):273-7. doi: 10.1046/j.1365-2869.2000.00202.x.
- 25) Sasai T, Matsuura M, Inoue Y. Change in heart rate variability precedes the occurrence of periodic leg movements during sleep: an observational study. *BMC Neurol.* 2013 Oct 6;13:139. doi: 10.1186/1471-2377-13-139.
- 26) Allena M, Campus C, Morrone E, De Carli F, Garbarino S, Manfredi C, Sebastiano DR, Ferrillo F. Periodic limb movements both in non-REM and REM sleep: relationships between cerebral and autonomic activities. *Clin Neurophysiol.* 2009 Jul;120(7):1282-90. doi: 10.1016/j.clinph.2009.04.021.
- 27) Guggisberg AG, Hess CW, Mathis J. The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep. *Sleep.* 2007 Jun;30(6):755-66. doi: 10.1093/sleep/30.6.755.
- 28) Pennestri MH, Montplaisir J, Fradette L, Lavigne G, Colombo R, Lanfranchi PA. Blood pressure changes associated with periodic leg movements during sleep in healthy subjects. *Sleep Med.* 2013 Jun;14(6):555-61. doi: 10.1016/j.sleep.2013.02.005.
- 29) Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology.* 2006 Jul 11;67(1):125-30. doi: 10.1212/01.wnl.0000223316.53428.c9.
- 30) Ferri R, Zucconi M, Rundo F, Spruyt K, Manconi M, Ferini-Strambi L. Heart rate and spectral EEG changes accompanying periodic and non-periodic leg movements during sleep. *Clin Neurophysiol.* 2007 Feb;118(2):438-48. doi: 10.1016/j.clinph.2006.10.007.
- 31) Lavoie S, de Bilbao F, Haba-Rubio J, Ibanez V, Sforza E. Influence of sleep stage and wakefulness on spectral EEG activity and heart rate variations around periodic leg movements. *Clin Neurophysiol.* 2004 Oct;115(10):2236-46. doi: 10.1016/j.clinph.2004.04.024.
- 32) Manconi M, Ferri R, Zucconi M, Clemens S, Rundo F, Oldani A, Ferini-Strambi L. Effects of acute dopamine-agonist treatment in restless legs syndrome on heart rate variability during sleep. *Sleep Med.* 2011 Jan;12(1):47-55. doi: 10.1016/j.sleep.2010.03.019.
- 33) Chenini S, Rattu AL, Guiraud L, Evangelista E, Barateau L, Lopez R, Jaussent I, Dauvilliers Y. Blood pressure profile and endothelial function in restless legs syndrome. *Sci Rep.* 2019 Nov 4;9(1):15933. doi: 10.1038/s41598-019-52401-4.

### Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

### Conflicto de interés:

Ninguno.

### Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

### Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

### Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

### Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.