



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS EN ENFERMEDAD DE PARKINSON:
CALIDAD DE VIDA Y SOBRECARGA DEL CUIDADOR

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
DANIEL ALEJANDRO GONZÁLEZ VARGAS

Directora de Tesis:
Dra. Ana Natalia Seubert Ravelo
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

Comité tutorial:
Dra. Ma. Guillermina Yáñez Téllez
Dra. Yaneth Rodríguez Agudelo
Dra. Julieta Moreno Villagómez
Dra. Adriana Amaya Hernández
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México

Noviembre, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

AGRADECIMIENTOS

A todos los doctores y doctoras a quienes tuve el privilegio de tener como profesores, por su profesionalismo, dedicación y constancia en la formación de nuevos profesionales en el campo de la neuropsicología. Por su invaluable experiencia compartida y la enorme disposición para brindarme su ayuda en los momentos de dificultad, tanto en el aula como en los entornos hospitalarios.

En especial a mi tutora la Dra. Ana Seubert, por su constante respaldo y retroalimentación que me permitieron mejorar mi ejercicio profesional durante la realización de este trabajo, así como por mantenerse al tanto de todos los avances desde que se planteó este proyecto hasta su culminación. Por las facilidades académicas y metodológicas sin las cuales no hubiese sido posible la realización de este trabajo.

Al Dr. Carlos Martínez y a los médicos y residentes del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por su amable disposición para proporcionarme información clínica de los pacientes, y por facilitarme el acceso a los mismos para la aplicación del protocolo de investigación.

Agradezco también al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo proporcionado a través de la beca de manutención con número 926516, la cual fue indispensable para mi dedicación de tiempo completo a la maestría y para el cumplimiento de las actividades derivadas de la misma.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Resumen

En la Enfermedad de Parkinson (EP) se han descrito una serie de complicaciones neuropsiquiátricas en asociación con los medicamentos dopaminérgicos dirigidos a tratar los síntomas motores, específicamente los trastornos de control de impulsos (TCI) y el síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD). Éstos pueden representar grandes cambios en el funcionamiento social, familiar y personal de los pacientes, repercutiendo en su calidad de vida y en la sobrecarga que experimentan los cuidadores. El presente trabajo tuvo como objetivo estimar la frecuencia de TCI/SDD en una muestra clínica y analizar las diferencias en la calidad de vida de los pacientes con y sin TCI/SDD y en la sobrecarga del cuidador. La muestra final consistió de 29 pacientes con EP, 12 con cribado positivo para TCI/SDD y 17 sin cribado positivo identificados a través de la Parkinson's Impulse Control Scale (PICS).

El 13.8% de la muestra presentó al menos un TCI/SDD, similar a lo reportado en el mayor estudio multicéntrico publicado al momento. Los síntomas más comunes fueron la hipersexualidad, en tanto que el trastorno más común fue la ingesta compulsiva de alimentos. No se encontraron diferencias significativas en la calidad de vida o sobrecarga del cuidador; sin embargo, la comparación de las características clínicas reflejó un consumo de mayores dosis de pramipexol en los pacientes con TCI/SDD, como se ha mencionado en la literatura. La severidad leve de los trastornos hallada en nuestros pacientes, el tamaño reducido de la muestra y los factores relacionados con la percepción de sobrecarga que no se exploraron a profundidad, pueden ayudar a explicar la falta de diferencias entre los grupos.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Summary

In Parkinson's disease (PD), a series of neuropsychiatric complications have been described in association to dopaminergic medications aimed at treating motor symptoms, specifically impulse control disorders (ICD) and dopamine dysregulation syndrome (DDS). Such disorders can represent major changes in the social, family and personal functioning of patients, affecting their quality of life and the burden experienced by caregivers. The aim of the present study was to estimate the frequency of ICD/DDS in a clinical sample and to analyze the differences in quality of life of patients with and without ICD/DDS and caregiver burden. The final sample consisted of 29 PD patients 12 with positive screening for ICD/DDS and 17 without positive screening identified through the Parkinson's Impulse Control Scale (PICS).

Thirteen point eight percent of the sample presented at least one ICD/DDS, similar to that reported in the largest multicenter study published to date. The most common symptoms were hypersexuality, while the most common disorder was binge eating. No statistical differences were found in quality of life or caregiver burden. However, the comparison of clinical characteristics showed treatment with higher doses of pramipexole in patients with ICD/DDS, as mentioned in the literature. The mild severity of the disorders in our patients, the small sample size and the factors related to the perception of burden that were not explored in depth, may help explain the lack of differences found between our groups. Studies are needed to monitor patients with symptoms of ICD/DDS because they are at risk of developing a disorder clinically.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Índice

Capítulo 1.....	7
Enfermedad de Parkinson	8
Definición	8
Prevalencia.....	8
Características centrales.....	8
Síntomas no motores.....	9
Tratamiento farmacológico.....	10
Terapia de reemplazo de dopamina (TRD).....	10
Uso de agonistas dopaminérgicos y desarrollo de TCI.....	11
Consideraciones sobre el uso de los agonistas dopaminérgicos	12
Síndrome de desregulación dopaminérgica	12
Definición y prevalencia	12
Características conductuales	13
Trastornos del control de impulsos	13
Definición y prevalencia	13
Mecanismos neurobiológicos.....	14
Subtipos de TCI	16
Calidad de vida	18
Definición	18
Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson	19
Sobrecarga.....	19
Definición	19
Sobrecarga en el contexto de la EP.....	19
Planteamiento del problema.....	20
Justificación	20
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos	22
Hipótesis	22
Capítulo 2.....	23

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Método	23
Diseño	23
Participantes	23
Instrumentos	23
Procedimiento	28
Análisis de datos	29
Capítulo 3	31
Resultados	31
Discusión	36
Limitaciones del estudio	39
Referencias	41

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Capítulo 1

Al ser una enfermedad neurodegenerativa, la enfermedad de Parkinson (EP) representa una serie de complicaciones físicas, cognitivas, conductuales y afectivas que suelen agravarse conforme progresa la enfermedad. Esto puede representar grandes cambios en el funcionamiento social, familiar y personal de los pacientes, y los cuidadores primarios pueden experimentar una sobrecarga que impacta en su calidad de vida (World Health Organization, 2006).

Después de un periodo bajo tratamiento, los medicamentos que inicialmente aliviaron los síntomas motores pueden provocar una serie de efectos adversos, como las fluctuaciones motoras, las discinesias, el síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD), la aparición de trastornos del control de impulsos (TCI) y el punding, que generalmente los pacientes no refieren al personal médico por no relacionarlos directamente con el tratamiento (Ambermoon et al., 2011; Seeman, 2015; Voon et al., 2009; Weintraub, 2019). En los últimos años se han descrito y comparado los mecanismos subyacentes a los efectos secundarios motores y no motores asociados a la terapia de reemplazo de dopamina (TRD) y se ha postulado una susceptibilidad subyacente en común relacionada con hipersensibilización de los receptores D2 y D3 localizados en áreas límbicas, y la denervación dopaminérgica del área tegmental ventral (ATV) al estriado dorsal (Voon et al., 2014; Vriend, 2018; Vriend et al., 2014).

En la literatura, se sugiere advertir y concientizar a los pacientes con EP y a sus cuidadores sobre el riesgo de desarrollar alteraciones conductuales o TCI/SDD al comenzar tratamiento con algún agonista dopaminérgico (AD) y ser monitoreados e interrogados detalladamente durante el seguimiento clínico (Antonini y Cilia, 2009; Voon et al., 2011; Weintraub et al., 2010).

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Enfermedad de Parkinson

Definición

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico progresivo de inicio insidioso, caracterizado por la presencia de sintomatología motora (bradicinesia, temblor en reposo, rigidez y trastornos posturales). También se asocia con una diversidad de síntomas no motores que junto con los síntomas motores de inicio tardío (como la inestabilidad postural y las caídas, la congelación de la marcha, las dificultades para hablar y tragar), son actualmente uno de los desafíos más difíciles a los que el médico se enfrenta cuando trata con pacientes con una larga duración de la enfermedad (World Health Organization, 2006).

Prevalencia

De acuerdo a la Secretaría de Salud en México la prevalencia de la EP se estima entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes por año. Se estima que con el aumento en la esperanza de vida y con ello el incremento de las enfermedades neurodegenerativas, actualmente esta enfermedad afecta de 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años, calculando que esta cifra se duplique para el año 2030, lo que conlleva a un problema de salud pública (Secretaría de Salud, 2010).

Características centrales

La EP se asocia con degeneración neuronal en la sustancia negra y, en menor medida, en el globo pálido, putamen y núcleo caudado. La degeneración de las fibras nigroestriadas conduce a la reducción en la liberación de dopamina dentro del cuerpo estriado, lo que a su vez se relaciona con la hipersensibilidad de los receptores D2 de dopamina en las neuronas postsinápticas del cuerpo estriado (Voon et al., 2011; Weintraub y Burn, 2011). De manera

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

clínica, dichos cambios fisiopatológicos se traducen en los rasgos motores distintivos de la EP, que se caracterizan por la presencia de una tétrada de hipocinesia y bradicinesia, temblor en reposo, inestabilidad postural y rigidez. Se manifiestan por facies inexpresivas, pobreza y lentitud de movimientos voluntarios, postura inclinada, inestabilidad axial, rigidez y marcha festinante (Pontone, Williams, Bassett y Marsh, 2006; Voon et al., 2009).

El diagnóstico clínico de la EP se basa en la identificación de las características relacionadas con la deficiencia de dopamina que son consecuencia de la degeneración de la sustancia negra pars compacta (Weintraub, 2008). Sin embargo, los síntomas no motores a veces están presentes antes del diagnóstico y casi inevitablemente emergen con la progresión de la enfermedad; de hecho, los síntomas no motores dominan el cuadro clínico de la EP avanzada y contribuyen a una discapacidad grave, una calidad de vida deteriorada y una esperanza de vida más corta (Chaudhuri et al., 2006; Mosley, Moodie y Dissanayaka, 2017).

Síntomas no motores

Con el avance en la investigación sobre la fisiopatología de la EP, en los últimos años se ha sugerido a los médicos especialistas dar atención a un amplio rango de síntomas no motores que pueden presentarse desde las etapas iniciales de la EP, tales como; alteraciones del estado de ánimo, cambios conductuales, disfunciones autonómicas y sensoriales, alteraciones gastrointestinales, problemas de sueño y fatiga (Barone, 2010; Pfeiffer, 2016). Algunos de estos síntomas como la depresión, el trastorno del comportamiento del sueño REM, los déficits olfatorios y el estreñimiento, pueden preceder incluso a la expresión de síntomas motores por más de una década (Chaudhuri y Schapira, 2009).

Un conjunto de síntomas neuropsiquiátricos que suele estar infradiagnosticado y que necesita un enfoque terapéutico apropiado, como los trastornos del control de los impulsos (TCI), la

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

apatía, la ansiedad, los cambios bruscos de humor e irritabilidad, son frecuentes en los pacientes con EP y se considera que son resultado de la interacción entre la progresión de la propia patología y los medicamentos dopaminérgicos (Tessitore et al., 2017; Weintraub y Burn, 2011).

Ante la evidencia de que algunos síntomas no motores podrían tratarse en parte con fármacos dopaminérgicos, se les relacionó estrechamente con la deficiencia de dopamina (Chaudhuri y Schapira, 2009), no obstante, a la luz de los actuales conocimientos sobre la neuropatología de los trastornos no motores en la EP, se puso de manifiesto que la etiología subyacente a dichos síntomas estaría mediada por interacciones complejas de diversos sistemas de neurotransmisores (colinérgicos, serotoninérgicos, glutamatérgicos y noradrenérgicos) con el sistema dopaminérgico, más que con disfunciones específicas de algún neurotransmisor (Barone, 2010). Para ejemplificar este fenómeno cabe mencionar que con el advenimiento de medicamentos dopaminérgicos de mayor eficacia para tratar los síntomas motores en etapas tempranas, a inicios del presente siglo, se advirtió que determinados síntomas neuropsiquiátricos podrían exacerbarse, sobre todo aquellos que involucran conductas relacionadas con el control de impulsos (Chaudhuri y Schapira, 2009; Weintraub, 2019)

Tratamiento farmacológico

Terapia de reemplazo de dopamina (TRD)

La TRD comprende en primera instancia al precursor de la dopamina, la levodopa (l-dopa) y, en segunda instancia, a los agonistas de receptores de dopamina (AD) como la bromocriptina, cabergolina, pergolida, pramipexol, ropinirol y rotigotina (Vargas y Costa, 2018; Ye et al., 2011). La TRD reduce el deterioro motor parkinsoniano y algunas alteraciones no motoras, pero puede estar asociado con una serie de efectos secundarios significativos, como

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

movimientos involuntarios (discinesias) y fluctuaciones en los síntomas motores y no motores conforme la enfermedad progresa (Ambermoon et al., 2011).

Uso de agonistas dopaminérgicos y desarrollo de TCI

Los AD suelen usarse para tratar las alteraciones motoras en las primeras etapas de la EP, ya que reducen de mejor manera las complicaciones motoras en pacientes con EP de inicio temprano. Los AD son un conjunto de fármacos que se caracterizan por generar efectos directamente sobre los receptores postsinápticos de dopamina y tener una vida media más prolongada que la levodopa. Aunque actualmente existe un grupo de AD libres de efecto ergolínico, como el pramipexol, ropinirol y rotigotina, no se pueden obviar algunas complicaciones asociadas a su uso, especialmente se ha demostrado que los AD no ergot se asocian a efectos adversos en la esfera psiquiátrica (Claassen et al., 2013; Ye et al., 2011).

Se ha identificado que algunos AD tienen un mayor rango de activación de los receptores estriatales D3 (Claassen et al., 2013; Seeman, 2015). Los receptores D3 se localizan en áreas límbicas predominantemente, por lo que se presume que la estimulación de estos receptores dopaminérgicos en el estriado ventral se asocia con algunas de las manifestaciones neuropsiquiátricas en la EP, como los TCI. Diversos estudios sugieren que la excesiva estimulación dopaminérgica al sistema estriatal ventral puede conllevar la presentación de conductas que son similares a las observadas en los trastornos adictivos (Ambermoon et al., 2011; Antonini y Cilia, 2009; Grall-Bronnec et al., 2017). La TRD puede estimular indirectamente las vías dopaminérgicas ventrales, las cuales se vinculan estrechamente al sistema de recompensa del cerebro y al desarrollo de comportamientos muy parecidos a los asociados con la adicción a los psicoestimulantes (Bonci y Singh, 2006; Giovannoni, O'Sullivan, Turner, Manson y Lees, 2000).

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Consideraciones sobre el uso de los agonistas dopaminérgicos

Existe evidencia que vincula el consumo de altas dosis de dopamina con conductas indeseables socialmente que se asocian a un marcado deterioro en el funcionamiento social y laboral del paciente con TCI (Antonini y Cilia, 2009; Evans y Lees, 2004). Aunque la prevalencia varía dependiendo del tipo de estudio, se estima que hasta un 14% de los pacientes tratados con AD pueden presentar TCI, por lo que se sugiere que deberían ser advertidos por el personal médico de tales efectos secundarios antes de iniciar el tratamiento y dar seguimiento para ajustar la dosis del medicamento en caso necesario (Voon, Potenza y Thomsen, 2007; Weintraub et al., 2010).

El hecho de que los TCI no ocurran en todas las personas con EP que reciben tratamiento con TRD indica que es probable que la TRD sea solo una causa contribuyente de los TCI, es decir, un factor que actúa en combinación con otros. Algunos factores de riesgo vinculados a los TCI en la EP incluyen: edad más joven, ser varón, antecedentes personales o familiares de TCI o historial personal de abuso de sustancias. El hecho de que la relación entre los AD y los TCI se mantenga después de controlar estos correlatos sugiere que las personas con estas características tienen más probabilidades de desarrollar dichos trastornos cuando se les administra AD (Ambermoon et al., 2011; Grall-Bronnec et al., 2017; Pontone et al., 2006; Vriend et al., 2014).

Síndrome de desregulación dopaminérgica

Definición y prevalencia

El *síndrome de desregulación de dopamina* (SDD) se refiere al uso excesivo de medicamentos dopaminérgicos, inicialmente descrito como *desregulación homeostática hedonista*, se relaciona con el consumo de mayores dosis de levodopa (Giovannoni et al., 2000)

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

La prevalencia para este comportamiento oscila entre el 3 y 4% y se ha asociado con una edad de inicio de la EP más temprana, mayor impulsividad y búsqueda de sensaciones, tabaquismo y consumo de sustancias (Evans y Lees, 2004; Weintraub et al., 2010). El alcance del efecto del SDD probablemente esté subestimado ya que los pacientes normalmente minimizan su ingesta de levodopa, además, por las similitudes subyacentes del SDD con los trastornos por uso de sustancias, puede que no lo reporten al médico (Voon et al., 2011).

Características conductuales

Las características clínicas conductuales de los pacientes con SDD cumplen con los criterios diagnósticos aceptados para la adicción: consumo compulsivo de fármacos que excede los requisitos clínicos, e intoxicación similar a la observada con drogas como la cocaína y caracterizada por hipomanía e impulsividad; uso persistente a pesar de las dificultades sociales y personales causadas por las drogas, síntomas de abstinencia como disforia y ansiedad después de la reducción de dosis, así como resguardar medicamento u obtener recetas de diferentes médicos (Ceravolo et al., 2009; Giovannoni et al., 2000). Con el tiempo, en lugar de experimentar una mejora en sus síntomas motores, los pacientes con este síndrome entran en un círculo vicioso con un aumento de la tolerancia a la levodopa y una mayor angustia en periodos “off” en los que los pacientes exigen más medicación (Bonci y Singh, 2006; Voon et al., 2009).

Trastornos del control de impulsos

Definición y prevalencia

Los TCI comprenden un grupo heterogéneo de trastornos que involucran conductas placenteras realizadas de manera repetitiva, excesiva y compulsivas a pesar de las consecuencias adversas que generan para uno mismo o los demás (Gatto y Aldinio, 2019). La impulsividad constituye el síntoma principal a los TCI, toma forma por la incapacidad de la persona para

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

resistir un impulso o tentación de realizar un acto o comportamiento específico (Vargas y Costa, 2018; Weintraub, David, Evans, Grant y Stacy, 2014).

Se estima que hasta un 20% de los pacientes con EP puede experimentar algún subtipo de TCI durante el curso de la enfermedad, sin embargo, la prevalencia puede disminuir si se suspende la prescripción de AD o si se reajusta la dosis (Weintraub, 2019). En el estudio multicéntrico DOMINION que incluyó una muestra de 3,090 pacientes con EP se encontró que el 13.6% presentaba al menos un TCI y un 3,9% tenía 2 o más de estas conductas (Weintraub et al., 2010).

Mecanismos neurobiológicos

De manera convencional se reconoce que la fisiopatología de los TCI involucra sistemas de neurotransmisores, regiones cerebrales y circuitos neuronales específicos, por lo que se ha sugerido que la red neuronal crucial en el desarrollo de TCI comprende la vía cortico-estriado-tálamo-cortical y, con respecto al sistema neurotransmisor de la dopamina, su papel es fundamental principalmente dentro de la *vía mesocorticolímbica* para los procesos de recompensa y refuerzo (Vriend, 2018; Vriend et al., 2014). Recientemente se ha estudiado la contribución de los sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos, cuya disfunción progresiva a través del curso de la EP, puede contribuir con el desarrollo del comportamiento impulsivo y en la fisiopatología de los TCI (Vriend, 2018).

Las áreas cerebrales relacionadas con la presentación de TCI en la EP incluyen: la corteza prefrontal, principalmente áreas ventromediales y orbitofrontales que están involucradas en la planificación y el juicio; el cuerpo estriado ventral, en particular el núcleo accumbens que es crucial para el sistema de recompensa; y la amígdala, que media las reacciones emocionales y la respuesta condicionada (Ceravolo et al., 2009; Vriend et al., 2014).

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Con los hallazgos actuales de la investigación, se acepta de manera convencional, que los TCI en la EP están vinculados a un *estado hiperdopaminérgico*. Sin embargo, no es aún claro si los TCI se relacionan a la suplementación de dopamina a un estriado ventral relativamente conservado (en comparación con el estriado dorsal a quien van dirigidas las TRD) o a una *hipersensibilidad* de los receptores D3 en el estriado ventral inducida por la denervación de dopamina (Vriend, 2018), aunque ambas hipótesis no son mutuamente excluyentes.

La hipótesis de la hipersensibilidad del receptor inducida por la denervación de dopamina propone que derivado de la degeneración de las proyecciones dopaminérgicas del mesencéfalo hacia el estriado ventral que degeneran en la EP, los receptores dopaminérgicos D3 desarrollan una mayor sensibilidad para la dopamina endógena y exógena (Prieto et al., 2011). Siguiendo esta línea de investigación, se ha encontrado que una disminución en los niveles del transportador de dopamina se relaciona con una mayor actividad estriatal dopaminérgica en pacientes con EP y con TCI, sugiriendo una disminución de la recaptura y eliminación de dopamina de la hendidura sináptica (Voon et al., 2014). Debido a lo anterior, el tratamiento con medicación dopaminérgica para la EP puede conducir posteriormente a una respuesta exagerada en las neuronas estriatales ventrales relacionadas con la recompensa y a una mayor actividad en las áreas límbicas conectadas, incluida la corteza prefrontal ventral (Vriend et al., 2014).

Como resultado, la medicación dopaminérgica sobredosifica los receptores post-sinápticos D3 en el cuerpo estriado ventral, aumentando la actividad en las áreas cerebrales relacionadas con la recompensa (Seeman, 2015; Voon et al., 2009; Mehta, et al., 2011). En adición a esto, la conectividad reducida del estriado asociativo dorsal y la corteza prefrontal dorsolateral (CPF-DL) puede impedir la regulación adecuada del comportamiento impulsivo y favorecer aún más el desarrollo de TCI en la EP (Carriere et al., 2015). Se ha propuesto que el

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

desequilibrio entre la CPF-DL y CPF ventral promueve una regulación ineficiente de la impulsividad y la toma de riesgos, lo cual es consistente con el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos en muestras de pacientes sin EP (Vriend, 2018).

Subtipos de TCI

Los TCI reportados en pacientes con EP incluyen el juego patológico, la hipersexualidad, las compras compulsivas y la ingesta compulsiva de alimentos (Antonini y Cilia, 2009; Ceravolo et al., 2009; Weintraub et al., 2009; Wolters, van der Werf y van den Heuvel, 2008). La característica principal subyacente a cada entidad se define por la naturaleza desadaptativa de las preocupaciones del paciente, la incapacidad de controlar sus impulsos y otras conductas patológicas (como mentir o robar) que surgen para actuar sobre estos impulsos (Voon et al., 2009).

Hipersexualidad

Los comportamientos frecuentes reportados en la hipersexualidad incluyen solicitudes inapropiadas o excesivas de sexo por parte de un cónyuge o pareja, la preocupación por la pornografía, las líneas telefónicas, la masturbación o la promiscuidad compulsiva (Voon et al., 2007). Puede ocurrir en 2 a 4% de los pacientes durante el tratamiento con agonistas de dopamina. Esta condición interrumpe fácilmente la vida social y/o matrimonial normal, y a menudo requiere tratamiento. Sin embargo, la hipersexualidad es bastante refractaria y, por lo tanto, difícil de tratar (Ceravolo et al., 2009; Grall-Bronnec et al., 2017). Por lo general, se ha visto que no disminuye después de suspender el AD o agregar un medicamento antipsicótico atípico (Voon et al., 2009).

Juego patológico

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Los comportamientos de juego patológico pueden incluir el juego excesivo o la preocupación por loterías, apuestas, casinos, bingo y, recientemente, el juego por internet (Ceravolo et al., 2009; Voon et al., 2007). El juego patológico se caracteriza por una incapacidad para resistir los impulsos del juego a pesar de las graves consecuencias personales o familiares, se asocia con rasgos más altos de búsqueda de novedad y antecedentes personales o familiares de alcoholismo. El juego patológico en la población general tiene una prevalencia entre 1% y 3%, en tanto que en la EP se ha descrito entre el 3 y 5% (Gatto y Aldinio, 2019; Weintraub et al., 2015).

Compras compulsivas

Las compras compulsivas se caracterizan por preocupaciones, impulsos o comportamientos excesivos o mal controlados con respecto a las compras y los gastos que conducen a una angustia subjetiva o un funcionamiento deteriorado. Se estima que el trastorno de compras compulsivas tiene una prevalencia del 5,8% en la población general de adultos de los Estados Unidos, en su mayoría mujeres, y tiende a darse en familias con trastornos del estado de ánimo y abuso de sustancias (Weintraub et al., 2009). En la EP, las compras compulsivas pueden ser inducidas por los AD o por la estimulación cerebral profunda de alta frecuencia del núcleo subtalámico; cuando detener los agonistas y/o la estimulación cerebral profunda no es una opción, el tratamiento psicofarmacológico y/o el asesoramiento financiero pueden ser útiles (Grall-Bronnec et al., 2017; Voon et al., 2009)

Ingesta compulsiva de alimentos

La ingesta compulsiva de alimentos, que suelen observarse de manera ocasional en pacientes con EP, se relaciona principalmente al uso crónico de AD y se definen por comer cantidades de alimentos en forma exagerada en comparación con lo que la mayoría de las

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

personas comería durante el mismo período de tiempo en circunstancias similares, y por falta de control sobre la ingesta de alimentos (sensación de que uno no puede dejar de comer o controlar qué o cuánto está comiendo) (Maloney, Djamshidian y O'Sullivan, 2017).

Punding

Es un comportamiento observado en una minoría de pacientes con EP, que se caracteriza por una fascinación intensa por la manipulación repetitiva, la catalogación y la clasificación interminable de objetos de uso común (Bonci y Singh, 2006). La presencia y gravedad del punding se relacionan fuertemente con el uso compulsivo de levodopa y en menor medida por el uso de AD (Grall-Bronnec et al., 2017; Weintraub et al., 2009).

En un principio el punding se asoció con el SDD debido a que era más común en pacientes que consumían mayores dosis de levodopa y que por ende sufrían discinesias más severas (Silveira-Moriyama, Evans, Katzenschlager y Lees, 2006). Se recomienda prestar especial atención a los pacientes discinéticos que con frecuencia ingieren dosis más elevadas o dosis de rescate de medicamentos dopaminérgicos, ya que los pacientes no relacionan estos comportamientos con los efectos secundarios del tratamiento para la EP, suelen estar infradiagnosticados (Seeman, 2015).

Calidad de vida

Definición

De acuerdo con la OMS, la calidad de vida es la percepción que un individuo tiene de su existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, normas e inquietudes, la cual está influida por la salud física del sujeto, estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, así como con su relación con el entorno (World Health Organization, 2006).

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson

En el contexto de la EP, se ha evidenciado una correlación entre el incremento del deterioro de la calidad de vida de los pacientes y la progresión de la enfermedad. Sin embargo, cabe destacar que la presencia de síntomas neuropsiquiátricos de la EP pueden tener un efecto importante sobre la calidad de vida desde las primeras fases de la enfermedad (Mosley et al., 2017; Rodríguez-Violante, Camacho-Ordoñez, Cervantes-Arriaga, González-Latapí y Velázquez-Osuna, 2015).

Sobrecarga

Definición

La sobrecarga del cuidador se define como la medida en la cual este percibe que su salud, vida social y estado financiero son alterados como consecuencia del cuidado de la persona que presenta la enfermedad (Zarit et al., 1986).

Sobrecarga en el contexto de la EP

La definición de sobrecarga, en el caso de la EP como en cualquier otro trastorno discapacitante crónico, varía según se analice desde la perspectiva del paciente, la familia o la comunidad. En el caso del paciente, conlleva el significado de una carga pesada, preocupante y emocionalmente perturbadora. Para la familia, la carga también tiene en cuenta la difícil situación de los cuidadores: implica la evaluación por parte del cuidador del equilibrio entre las demandas de nivel de atención, los recursos disponibles y la calidad de la relación con el paciente con EP. Para la comunidad, la carga conlleva tanto el impacto relacionado con la responsabilidad social como los costos económicos (Organization World of Health, 2006).

En estudios que relacionan la percepción de sobrecarga de los cuidadores con las distintas fases de la EP, se ha observado que los cuidadores se sienten más agobiados cuando el paciente

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

manifiesta alteraciones en el comportamiento debido a que tienen más dificultades para tolerar dichas conductas, sobre todo cuando éstas se circunscriben a un contexto social determinado (Witjas et al., 2002; Zarit et al., 1986). Este hallazgo subraya la cuestión de que los cuidadores reaccionan de manera diferente a los comportamientos problemáticos y varían en sus habilidades para manejar estos problemas en función del contexto donde se manifiestan, por lo que los cuidadores pueden percibir los mismos problemas con un grado de severidad distinto (Dong-Woo, Joong-Seok, Sang-Won, Yoon-Sang y Kwang-Soo, 2019).

Planteamiento del problema

Justificación

A pesar de que se ha constatado una mayor prevalencia de TCI en pacientes con EP en relación a la población general, se cree que la prevalencia real de este tipo de trastornos en pacientes con EP puede estar subestimada debido a la dificultad que representa para los pacientes reconocer que padecen algún TCI y/o SDD y a los instrumentos utilizados para la detección de los trastornos (Maréchal et al., 2014; Gatto y Aldinio, 2019). Por otra parte, la evidencia sugiere que la variabilidad en la frecuencia y en los patrones distintos en los que se presentan los TCI en diferentes estudios, se relaciona a las diferencias culturales, socioeconómicas y de accesibilidad a ciertos estímulos o actividades (Sáez-Francàs et al., 2016).

Los estudios sobre calidad de vida de los cuidadores primarios son escasos y se vuelve necesario conocer cuál es el impacto que experimentan para tener una imagen más completa de los TCI. Debe considerarse la sobrecarga que experimentan los cuidadores de pacientes con EP, esencialmente porque los TCI pueden causar graves problemas psicológicos, sociales y financieros y, por lo tanto, podrían tener un impacto significativo en la vida diaria (Maréchal et

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

al., 2014). Los síntomas no motores, como el trastorno de control de impulsos, la apatía, la depresión y el deterioro cognitivo, en conjunto con las complicaciones motoras pueden incrementar dicha carga en el cuidador (Rodríguez-Violante et al., 2015).

En México existe poca investigación (Rodríguez-Violante, González-Latapi, Cervantes-Arriaga, Camacho-Ordoñez y Weintraub, 2014) que caracterice el perfil de los TCI/SDD y su frecuencia en pacientes con EP, así como el impacto en la calidad de vida de los pacientes y la carga en el cuidador primario, por ello resulta necesario indagar cómo se comporta este fenómeno en la población clínica de pacientes con EP del CMN SXXI, uno de los principales centros de referencia nacional para el tratamiento de pacientes con EP.

Lo anterior cobra mayor relevancia al tener en cuenta las características de los pacientes que se atienden en este centro: un gran porcentaje con un inicio temprano de la enfermedad, larga duración del padecimiento, la mayoría medicados con AD y levodopa, con complicaciones motoras por el uso crónico de los medicamentos antiparkinsónicos, razón por la cual son referidos al CMN SXXI para considerarse dentro del protocolo quirúrgico de estimulación cerebral profunda (DBS). El estudio responde también a una necesidad local de este centro hospitalario: conocer objetivamente la frecuencia de TCI y SDD en la población de pacientes con EP y la manera en que se relacionan con la calidad de vida del paciente en tratamiento dopaminérgico, así como el impacto de estas complicaciones conductuales sobre la carga del cuidador.

Objetivo general

- Conocer la frecuencia y las características de los TCI y/o SDD en un centro de referencia nacional para pacientes con EP, así como el impacto que estas

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

alteraciones conductuales tienen sobre la calidad de vida de los pacientes y la sobrecarga del cuidador.

Objetivos específicos

- Conocer la frecuencia de TCI y/o SDD en una muestra de pacientes con EP de CMNSXXI.
- Determinar si existen diferencias en la calidad de vida de pacientes con EP con y sin TCI/SDD y en la sobrecarga de los cuidadores primarios de ambos grupos.
- Determinar si los pacientes con y sin TCI/SDD difieren en las características clínicas de edad de inicio de EP, años de evolución de la enfermedad, dosis total diaria de pramipexol y levodopa, dosis diaria en equivalentes de levodopa, severidad de los síntomas motores, nivel de independencia en las actividades de la vida diaria y estadio de la enfermedad.
- Determinar si los grupos con y sin TCI/SDD difieren en la frecuencia de los diversos niveles de sobrecarga del cuidador (sin sobrecarga, sobrecarga leve y sobrecarga intensa).

Hipótesis

- Los pacientes con TCI y/o SDD perciben una disminución en la calidad de vida.
- Los cuidadores primarios de pacientes con TCI y/o SDD experimentan una mayor sobrecarga.
- Los pacientes con TCI y/o SDD consumen mayores dosis de medicación dopaminérgica.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Capítulo 2

Método

Diseño

El estudio es de tipo transversal exploratorio-comparativo no experimental

Participantes

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con EP de acuerdo al Banco de Cerebros de Reino Unido (UK Brain Bank Criteria) por un médico especialista.
- Ausencia de demencia.

Criterios de exclusión:

- Puntuación sugestiva de demencia asociada a la EP (MoCA < 21) (Dalrymple-Alford et al., 2010).
- Comorbilidades neurológicas.
- Enfermedades metabólicas no controladas.

Criterios de eliminación:

- Que no hayan concluido con el proceso de evaluación y/o que no hayan firmado el consentimiento informado.

Instrumentos

Para medir las dimensiones de calidad de vida y los diferentes subtipos de TCI y SDD se utilizaron escalas específicas para la enfermedad de Parkinson. Las variables que mide cada instrumento se muestran en la Tabla 1.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

1. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005).

Es un instrumento de cribado cognitivo de 30 puntos con alta sensibilidad (90%) y especificidad (87%) para detectar deterioro cognitivo leve (DCL) con una puntuación de corte < 26. El MoCA se ha validado como herramienta breve de detección para casos de DCL y demencia asociados a la EP. Los puntos de corte óptimos para demencia son < 21 (sensibilidad de 81% y especificidad de 95%) y para DCL < 26 (sensibilidad de 90% y especificidad de 75%) (Dalrymple-Alford et al., 2010).

2. Parkinson's Impulse Control Scale (PICS) (Okai et al., 2016).

Es una entrevista semiestructurada que evalúa tanto la intensidad como el impacto individual y social de los TCI/SDD y comportamientos asociados. Permite determinar si existe un cribado positivo para las conductas y proporciona un *índice de severidad*. La PICS abarca siete trastornos relacionados al control de impulsos en la EP: ingesta compulsiva de alimentos, hipersexualidad, juego patológico, compras compulsivas, SDD, conductas repetitivas simples (punding) y complejas (hobbismo).

Cada subescala cuenta con 3 preguntas de cribado (sí/no) que pretenden determinar lo siguiente: 1) que la conducta determinada se haya desarrollado posterior al inicio de la enfermedad y de la TRD y 2) que, si la conducta existía antes del inicio de la enfermedad, ésta haya incrementado en frecuencia y/o severidad con la TRD. Si el entrevistador, incorporando información proporcionada por el paciente y/o el cuidador, determina que el cribado para la conducta determinada es positivo, se prosigue con las siguientes preguntas de la subescala. Las siguientes preguntas estructuradas para cada trastorno brindan información relacionada con la intensidad e impacto en el individuo y en los demás, obteniendo una calificación clínica final del

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

comportamiento en una escala operacionalizada de 1 a 4 para la intensidad y de 1 a 3 para el impacto. Ambas puntuaciones se multiplican para dar una puntuación de gravedad única entre 0 y 12. Se asigna una puntuación de 0 cuando las conductas del trastorno específico están ausentes.

La PICS discrimina si los cribados positivos para cada TCI cumplen con el criterio de severidad (intensidad por impacto) para considerarlos clínicamente como trastorno (forma sindrómica); de lo contrario, si los síntomas no son tan graves se categorizan como subsindrómicos. Los valores de corte óptimos para las formas sindrómicas se limitan a la ingesta compulsiva de alimentos, hipersexualidad, juego patológico y compras compulsivas, para los cuales existen criterios de diagnóstico operacionalizados. Sin embargo, los autores proponen puntos de corte similares para el SDD, punding y hobbismo.

La entrevista original en inglés fue proporcionada por los autores tras contactarlos vía correo electrónico. El material fue traducido y se aplicó a diez pacientes piloto para asegurar que las preguntas guía fueran claras y comprensibles.

3. *Zarit Care Burden Interview ZCBI* (Zarit, Reeve y Bahc-Peterson, 1980).

Es una escala que cuantifica el grado de sobrecarga que padecen los cuidadores de las personas dependientes en distintas áreas de su vida: salud física, psicológica, actividades sociales y recursos económicos. Consta de 22 reactivos en formato de pregunta en una escala tipo Likert de 5 puntos. Cuenta con una consistencia interna de 0.91 y una confiabilidad test-retest de 0.86. Para nuestro estudio se utilizaron los puntos de corte propuestos en la versión española: 22-46 (sin sobrecarga), 47-55 (sobrecarga leve) y 56-110 (sobrecarga intensa) (Martín et al., 1996).

4. Cuestionario de calidad de vida en Enfermedad de Parkinson (PDQ-39) versión en español (Martínez-Martín y Frades, 1998).

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

El PDQ39 permite medir de manera específica la percepción de calidad de vida de personas con EP. Contiene 39 ítems distribuidos en 8 dominios diferentes que corresponden a la movilidad (10 ítems), actividades de la vida diaria (6 ítems), bienestar emocional (6 ítems), estigma (4 ítems), apoyo social (3 ítems), estado cognitivo (4 ítems), comunicación (3 ítems) y malestar corporal (3 ítems). La consistencia interna entre dominios es de 0.63-0.94 y la correlación ítem-total de 0.57-0.87. Es el instrumento más usado para medir calidad de vida en la EP.

Tabla 1

Definición y Operacionalización de las Variables de Estudio

	Definición conceptual	Definición operacional
Ingesta compulsiva (atracones)	Aumento exagerado de la ingesta de alimentos en breves intervalos de tiempo (Ceravolo et al., 2009).	Forma sindrómica (puntuación > 3 en la subescala de ingesta compulsiva PICS)
Juego patológico	Incapacidad para resistir los impulsos por los juegos de apuestas a pesar de las graves consecuencias personales o familiares (Voon, Mehta y Hallett, 2011).	Forma sindrómica (puntuación > 4 en la subescala de juego patológico PICS)
Hipersexualidad	Pensamientos o comportamientos sexuales excesivos que involucran solicitudes inapropiadas o excesivas de sexo por parte de un cónyuge o pareja, preocupación por la pornografía, masturbación compulsiva o promiscuidad (Voon et al., 2007).	Forma sindrómica (puntuación >2 en la subescala de hipersexualidad PICS)
Compras compulsivas	Preocupaciones, impulsos o comportamientos excesivos o mal controlados con respecto a las compras y los gastos que conducen a una angustia subjetiva o un funcionamiento deteriorado (Voon, Sohr, et al., 2011).	Forma sindrómica (puntuación > 3 en la subescala de compras compulsivas PICS)

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

	Definición conceptual	Definición operacional
Síndrome de desregulación dopaminérgica	Uso compulsivo y persistente de medicamentos dopaminérgicos en dosis superiores a las necesidades terapéuticas (Giovannoni et al., 2000).	Forma sindrómica (puntuación > 4 en la subescala de SDD PICS)
Punding	Comportamiento motor estereotipado que se caracteriza por una intensa fascinación por la manipulación repetitiva, la catalogación y clasificación de objetos de uso común (Bonci y Singh, 2006).	Forma sindrómica (puntuación > 4 en la subescala de punding PICS)
Hobbysmo	Fascinación intensa por los comportamientos complejos, excesivos, repetitivos y no orientados a objetivos, como pasatiempos (jardinería, pintura), escribir o uso excesivo de la computadora (Voon et al., 2007).	Forma sindrómica (puntuación > 4 en la subescala de hobbysmo PICS)
Sobrecarga del cuidador	Medida en la cual el cuidador percibe que su salud, vida social y estado financiero son alterados como consecuencia del cuidado de la persona que presenta la enfermedad (Zarit et al., 1986).	Puntuación en la escala de sobrecarga del cuidador de Zarit (a mayor puntuación, mayor sobrecarga). Para uno de los análisis, se utilizaron los puntos de corte de la versión española (Martín et al., 1996)
Calidad de vida	Percepción que un individuo tiene de su existencia, la cual está influida por su salud física, estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, así como con su relación con el entorno (World Health Organization, 2006).	Puntuación en el cuestionario de calidad de vida en enfermedad de Parkinson (PDQ-39). (un valor mayor indica una peor calidad de vida)

Nota. La forma subsindrómica es la misma para todos los TCI y SDD, y está determinada por el cribado positivo a las 3 preguntas iniciales en cada subescala del PICS.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Para evaluar el nivel de independencia en las actividades de la vida diaria, la severidad de los síntomas motores y clasificar el estadio de la enfermedad, se emplearon las siguientes escalas:

- Escala de actividades de la vida diaria de Schwab y England modificada (Gillingham y Donaldson, 1969).
- Subescala motora (UPDRS III) de la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) (Fahn et al., 1987).
- Clasificación de los estadios de la enfermedad de Parkinson de Hoehn y Yahr (Hoehn y Yahr, 1967).

Las dosis diarias de equivalentes de levodopa se calcularon acorde a la fórmula estándar de factores de conversión para los fármacos antiparkinsonianos (Tomlinson et al., 2010).

Procedimiento

Se evaluó una muestra consecutiva de pacientes con EP de agosto de 2019 a febrero de 2020, captados tanto de la consulta externa como hospitalizados para protocolo prequirúrgico de la clínica de Trastornos del Movimiento del hospital de Especialidades de CMN SXXI. Previo al llenado de las escalas se les invitó a participar en la investigación y se les aplicó el MoCA test para descartar demencia asociada a EP ($\text{MoCA} \geq 21$). A los pacientes que cumplían con el criterio, se les solicitaba firmar el consentimiento informado y enseguida se realizaba la entrevista clínica y la aplicación de las escalas.

La mayor parte de las evaluaciones se realizaron en una sola sesión de 90 minutos aproximadamente. A los pacientes foráneos que no podían esperarse hasta el final de la sesión, se

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

les realizaba la entrevista clínica y la aplicación de la PICS; el resto de las escalas fueron proporcionadas para contestar en casa y regresarlas por correo posteriormente. Los pacientes y sus acompañantes o cuidadores primarios, fueron entrevistados de manera independiente para corroborar la información relacionada con la presencia y severidad de TCI/SDD y comportamientos asociados.

Análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva para conocer las características de las variables clínicas y demográficas de la muestra, así como para determinar la frecuencia de TCI/SDD (forma síndrómica y subsindrómica) y la prevalencia para cada subtipo de trastorno.

Se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes para analizar si existían diferencias significativas en la percepción de calidad de vida de pacientes con y sin TCI/SDD y en la sobrecarga de los cuidadores primarios de ambos grupos; así mismo, para conocer si diferían significativamente en sus características clínicas. Dado el número limitado de participantes en los grupos, se compararon todos los pacientes con cribado positivo (tanto aquellos con la forma síndrómica como subsindrómica) contra pacientes con cribado negativo.

Al comprobar los supuestos para el uso de estadística paramétrica se encontró que la gran mayoría de las variables cumplían con el supuesto de normalidad. En cuanto a los valores atípicos, se encontró que las variables dosis total diaria de pramipexol y dosis total diaria de levodopa presentaron 1 y 4 outliers respectivamente. Por lo anterior, se procedió a realizar la prueba t de Student eliminando los outliers comprobándose que los resultados en cuanto a las diferencias de los grupos se mantuvieron iguales; por lo tanto, se decidió incluir los casos de outliers en el análisis final.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

A través del análisis con la prueba Chi-cuadrada, se exploró si la frecuencia en los diversos niveles de sobrecarga del cuidador (sin sobrecarga, sobrecarga leve y sobrecarga intensa) difería entre los grupos con cribado positivo y negativo para TCI/SDD. Para este análisis, se utilizaron los puntos de corte propuestos en la versión española de la escala de sobrecarga del cuidador de Zarit (Martín et al., 1996) .

Capítulo 3

Resultados

El total de pacientes captados de la consulta externa y en hospitalización para protocolo prequirúrgico fue de 44, de los cuales 12 (27.27%) no cumplieron el criterio del MoCA (≥ 21) para descartar demencia asociada a EP. Se excluyeron 2 pacientes (4.54%) que no concluyeron el proceso de evaluación y 1 (2.27%) correspondió a un síndrome parkinsoniano. En la Tabla 2 se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes de la muestra final, constituida por 29 pacientes, así como de los grupos con cribado positivo y negativo de TCI.

Tabla 2

Características Clínicas y Demográficas de la Muestra Final y de los Grupos Clínicos

		Muestra final <i>n</i> = 29	Cribado positivo <i>n</i> = 12	Cribado negativo <i>n</i> = 17
		<i>frecuencia (%)</i>		
Sexo	masculino	20 (69)	8 (66.7)	12 (70.59)
	femenino	9 (31)	4 (33.3)	5 (29.41)
Estadio de H&Y	1	3 (11.11)	3 (25)	0
	2	11 (40.74)	4 (33.3)	7 (41.17)
	3	11 (40.74)	4 (33.3)	7 (41.17)
	4	2 (7.40)	0	2 (11.76)
Fenotipo de EP	inicio temprano	19 (65.51)	10 (83.3)	9 (52.94)
	inicio tardío	10 (34.49)	2 (16.7)	8 (47.05)
		<i>M ± DE</i>		
Edad (años)		60.24 ± 7.17	58.42 ± 6.48	61.53 ± 8.42
Escolaridad (años)		14.76 ± 3.99	14.92 ± 3.67	14.65 ± 4.31
Edad de inicio de EP		48.66 ± 8.74	46.33 ± 8.07	50.29 ± 9.06
Años de evolución		11.24 ± 5.01	11.92 ± 5.51	10.76 ± 4.73

Nota: MoCA, Montreal Cognitive Assessment; H&Y, estadio de Hoehn-Yahr.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

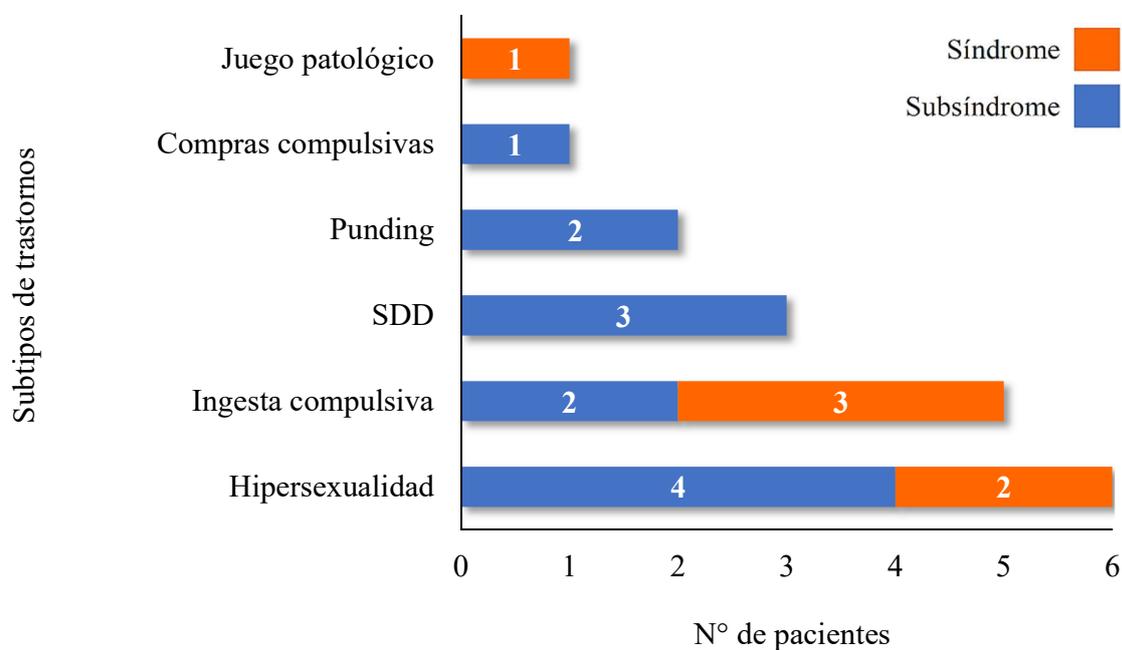
Del total de pacientes evaluados, se halló que 12 (41.4%) presentaron cribado positivo para al menos un TCI/SDD, mientras que 4 pacientes (13.8%) presentaron cribado positivo para dos o más TCI/SDD. Sin embargo, de éstos únicamente 4 casos (33.33%) cumplieron con el criterio de severidad de los síntomas para considerar la presencia clínica de un trastorno relacionado con el control de impulsos (forma sindrómica) de acuerdo a la PICS, lo que representa el 13.8% de la muestra total.

En la Figura 1 se observa el número de pacientes con las formas sindrómica y subsindrómica de acuerdo a los diferentes subtipos de TCI/SDD. Las conductas más comunes estuvieron relacionadas a la hipersexualidad, presente en cuatro casos en forma subsindrómica y dos en forma sindrómica; no obstante, en la forma sindrómica, la ingesta compulsiva de alimentos fue la conducta más frecuente, presente en tres casos.

Por otro lado, se determinó la frecuencia de TCI/SDD en función del género y se identificó que los casos de hipersexualidad y juego patológico se presentaron únicamente en hombres; ingesta compulsiva (1 mujer/4 hombres); SDD (1 hombre/2 mujeres); punding (1 mujer/1 hombre) y compras compulsivas (1 mujer). Con relación al número de cribados positivos por paciente, 8 dieron cribado para un subtipo, 3 pacientes para al menos dos subtipos, y solo 1 paciente con cribado para cuatro subtipos de TCI/SDD.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Figura 1



Frecuencia de las Formas Síndrómicas y Subsindrómicas de TCI/SDD

Nota. Un paciente puede caer en más de una categoría ya que pudo haber dado positivo al cribado de más de un trastorno.

Para cumplir el segundo objetivo, se aplicó una prueba t para muestras independientes para determinar si existían diferencias significativas en los puntajes del cuestionario de calidad de vida (PDQ39) y en la escala de sobrecarga del cuidador (ZCBI) en ambos grupos de pacientes y sus cuidadores primarios, respectivamente. Es importante recordar que se compararon a todos los pacientes con cribado positivo (tanto aquellos con la forma síndrómica como subsindrómica) contra pacientes con cribado negativo.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

No se encontraron diferencias significativas al comparar las puntuaciones de calidad de vida del grupo sin TCI/SDD ($M = 55.53$ y $DE = 24.60$) y con TCI/SDD ($M = 54.25$ y $DE = 21.09$), $t(27) = .146$, $p = .885$, IC95% [-16.69, 19.25]. De forma similar, las puntuaciones en la escala ZCBI del grupo sin TCI/SDD ($M = 21.59$ y $DE = 12.72$) y con TCI/SDD ($M = 26.25$ y $DE = 22.39$) no fueron estadísticamente diferentes, $t(27) = -.714$, $p = .482$, IC95% [-18.06, 8.74].

No obstante, al determinar si ambos grupos de pacientes diferían en sus principales variables clínicas, se encontró una diferencia significativa en la dosis total diaria de pramipexol con un tamaño del efecto considerado grande ($d = .80$). Por otro lado, si bien la diferencia no fue significativa, el grupo con TCI/SDD era en promedio más joven que el grupo sin TCI/SDD. En la Tabla 3 se muestra la comparación de todas las características clínicas.

A través del análisis con la prueba Chi-cuadrada, se exploró si la frecuencia en los diversos niveles de sobrecarga del cuidador (sin sobrecarga, sobrecarga leve y sobrecarga intensa) difería entre los grupos con cribado positivo y negativo para TCI/SDD, encontrándose que no existieron diferencias significativas entre los grupos, $X^2(2) = .276$, $p = .871$.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Tabla 3*Comparación de las Características Clínicas de Pacientes sin y con TCI/SDD*

	sin TCI/SDD	con TCI/SDD	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>n</i> = 17	<i>n</i> = 12		
	<i>M ± DE</i>			
Edad de inicio EP	50.29 ± 9.06	46.33 ± 8.07	1.21	.23
Años de evolución	10.76 ± 4.73	11.92 ± 5.51	-.60	.55
Dosis diaria de pramipexol (mg)	1.41 ± 1.26	2.38 ± 1.12	-2.07	.04*
Dosis diaria de levodopa (mg)	922.79 ± 408.96	926.13 ± 238.51	-.02	.98
DELD (mg/día)	1153.47 ± 483.85	1180.68 ± 239.22	-.17	.86
UPDRS III	38.38 ± 15.89	31.30 ± 10.28	1.24	.22
Schwab & England	78.75 ± 20.29	86.36 ± 8.09	-1.17	.25
H & Y	2.68 ± .70	2.22 ± .64	1.72	.09
MoCA	25.41 ± 2.12	25.08 ± 2.71	.36	.71

Nota. DELD, dosis equivalente de levodopa diaria; UPDRS III, *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, subescala motora; Schwab & England, AVD escala de actividades de la vida diaria de Schwab & England; H & Y, estadio de Hoehn-Yahr; MoCA, Montreal Cognitive Assessment test.

* $p < 0.5$

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Discusión

La presente investigación se realizó con el objetivo de conocer la frecuencia de los TCI/SDD y conductas relacionadas, y con la finalidad de determinar si existen diferencias en la calidad de vida de los pacientes con EP con y sin TCI/SDD y la sobrecarga de sus cuidadores. Con respecto a la prevalencia de pacientes con algún subtipo de trastorno ésta fue del 13.8% en la forma sindrómica, similar a lo reportado en el estudio multicéntrico DOMINION (Weintraub et al., 2010) que incluyó la mayor cohorte de pacientes con EP publicada hasta el momento (3,090 pacientes), donde la prevalencia para TCI/SDD fue del 13.6%.

En varios estudios se han reportado índices de prevalencia superiores al 30% (García-Ruiz et al., 2014; Joutsa, Martikainen, Vahlberg, Voon y Kaasinen, 2012; Vela et al., 2016), lo cual es consistente con el 41.3% de pacientes con cribado positivo para TCI/SDD en nuestra muestra (incluyendo pacientes con la forma sindrómica y subsindrómica). No obstante, es importante aclarar que en la mayoría de las investigaciones utilizan el cuestionario QUIP-RS (Weintraub et al., 2012) el cual es contestado por el paciente e identifica la presencia de síntomas de TCI/SDD, pero no distingue claramente si los comportamientos cumplen con la intensidad y el impacto para considerarse trastornos, tal como puede especificarse en cada una de las subescalas de la PICS. Además, la PICS permite integrar información adicional de los cuidadores lo que brinda cierta libertad para indagar aspectos que pudieran omitir o minimizar los pacientes sobre tales conductas.

En relación a la frecuencia de los subtipos de trastornos, las conductas más comunes fueron para la hipersexualidad (forma subsindrómica) y solo estuvieron presentes en hombres, aunque la ingesta compulsiva en su forma sindrómica (trastorno) fue la más prevalente; similar a lo informado en otras investigaciones que han estudiado muestras más robustas (Antonini et al.,

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

2011; Joutsa et al., 2012; Perez-Lloret et al., 2012; Sáez-Francàs et al., 2016; Vela et al., 2016).

No obstante, la frecuencia de TCI y los subtipos en otras publicaciones es diferente a la reportada en nuestro estudio, por lo que se deben tener en cuenta que otros factores (genéticos, culturales, socioeconómicos y de accesibilidad a ciertos estímulos) pueden influir en la variabilidad de la prevalencia de estas alteraciones conductuales (Gatto y Aldinio, 2019; Maloney et al., 2017; Sáez-Francàs et al., 2016). Para ponerlo en contexto, nos remitimos al primer estudio realizado en nuestro país y América latina (Rodríguez-Violante et al., 2014) que informó una mayor prevalencia de conductas de ingesta compulsiva y de punding y hobbismo en pacientes con EP de nivel socioeconómico bajo, lo que refleja cierta relación entre el poder adquisitivo y la limitación para involucrarse en otras actividades como las apuestas o las compras compulsivas que pueden ser mucho más costosas que satisfacer los impulsos en otro tipo de actividades como las alimentarias y recreativas.

Dentro de las posibles explicaciones para el hecho de no haber encontrado diferencias significativas en la calidad de vida y sobrecarga en el cuidador, se debe mencionar en primera instancia, que la comparación fue entre los pacientes con y sin cribado positivo de TCI/SDD, y no exclusivamente entre los que dieron negativo al cribado y aquellos con la forma sindrómica del trastorno. Esto se debió a que no fue posible cumplir con el total de la muestra representativa por motivos de la contingencia sanitaria por Covid-19. Inicialmente se planeó recolectar datos durante 12 meses, pero solo pudo realizarse durante seis meses.

Por otro lado, aunque se encontró que las conductas impulsivas fueron relativamente comunes en los pacientes con EP de nuestra muestra, solo alrededor de una tercera parte de todos los que presentaron estas conductas cumplieron con los criterios de intensidad y severidad suficiente para un trastorno. Más aún, nuestros resultados sugieren que la forma subsindrómica

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

de los subtipos de TCI, no necesariamente implique una peor calidad de vida o un impacto (sobrecarga) en los cuidadores. Aunado a ello, el índice de severidad de los trastornos podía ir de 0-12, en promedio, los pacientes con TCI tuvieron una severidad alrededor de 4 que puede clasificarse como leve, por lo que el bajo impacto de los trastornos probablemente no está ejerciendo un efecto negativo considerable en la calidad de vida de los pacientes con TCI y/o SDD.

Por último, adicional a la severidad leve de los trastornos de nuestros pacientes, se debe resaltar que existen múltiples factores asociados que pueden incidir en la percepción de sobrecarga en los cuidadores (Erga et al., 2020; Tan et al., 2019), los cuales no se indagaron a profundidad en nuestro estudio que fue de tipo exploratorio. De acuerdo a diversos estudios, estos factores incluyen aspectos tales como: la conformación familiar, el tipo de personalidad, las diferentes formas de percibir ciertas conductas como problemáticas, las estrategias de afrontamiento ante las conductas impulsivas y las habilidades para manejar las consecuencias de tales comportamientos en función del contexto (Santos-García y de la Fuente-Fernández, 2015; Zarit et al., 1986).

La diferencia significativa en la dosis total diaria de pramipexol (pero no de levodopa o DELD) entre ambos grupos es consistente con los hallazgos que han sugerido un mayor riesgo de desarrollar TCI/SDD en pacientes que ingieren mayores dosis de agonistas dopaminérgicos, lo que sugiere una relación de clase de fármacos para el desarrollo de conductas impulsivas (Claassen et al., 2013; Voon et al., 2009; Weintraub et al., 2006; Weintraub et al., 2010; Weintraub, 2019). Por consiguiente; aunque la mayoría de pacientes no presentaron el trastorno, si están consumiendo mayores dosis de pramipexol que los pacientes con cribado negativo. Por lo que, atendiendo a lo reportado en la literatura, sería interesante dar seguimiento a los pacientes

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

que dieron cribado positivo para conocer si sus síntomas evolucionan a la forma sindrómica de TCI/SDD, ya que se ha documentado que los pacientes pueden desarrollar la severidad suficiente para el trastorno incluso varios años después de usar los medicamentos dopaminérgicos (De Micco et al., 2018).

En relación a lo anterior, vislumbrando que las opciones de TRD de los pacientes con EP que participaron en nuestra investigación y que acuden al seguro social, se limitan principalmente a la levodopa/carbidopa y pramipexol de liberación inmediata, y que mientras no se cuente con opciones de tratamiento para los síntomas motores de la EP que no ejerzan un efecto directo en los sistemas dopaminérgicos y áreas límbicas que no participan en el movimiento voluntario, una parte importante de estos pacientes seguirán siendo vulnerables al desarrollo de TCI/SDD y comportamientos asociados (Weintraub, 2019).

Limitaciones del estudio

La principal limitante a la que nos enfrentamos en nuestra investigación fue no lograr un tamaño de la muestra representativo como inicialmente se había planteado, debido a la suspensión de las prácticas hospitalarias. Haber contado con un número mayor de pacientes en el grupo con cribado negativo y en los subgrupos con la forma sindrómica y subsindrómica del grupo con cribado positivo, hubiera sido ideal para determinar si existieran diferencias en las características clínicas de los tres grupos y además, comparar exclusivamente el grupo con cribado negativo y el grupo con la forma sindrómica del trastorno (criterio de severidad) para conocer si diferían en la calidad de vida y los distintos niveles de sobrecarga en el cuidador primario, como recientemente se publicó en un estudio en Noruega (Erga et al., 2020). Otra posibilidad interesante de contar con una muestra más robusta, habría sido separar los TCI del

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

SDD, ya que, aunque son alteraciones conductuales que comparten mecanismos similares y caen dentro del mismo espectro presentan algunas diferencias, como su asociación con las dosis de agonistas y levodopa, respectivamente.

Otra cuestión importante tuvo que ver con la recolección de datos, independientemente de que todas las entrevistas semiestructuradas de la PICS se realizaron de forma presencial a los pacientes y se corroboró la información con los cuidadores por separado, no pudimos cerciorarnos de las condiciones en que fueron contestadas las escalas clínicas enviadas por e-mail o whatsapp por algunos pacientes que no concluyeron la evaluación en el hospital (principalmente foráneos). Considerar la información proporcionada por estos medios con la misma validez que la obtenida durante la aplicación presencial pudo generar un sesgo en nuestros resultados.

Por otra parte, aunque no fue uno de los objetivos del estudio indagar sobre los factores socioculturales y su relación con el desarrollo de TCI/SDD, es importante considerarlos en futuras investigaciones ya que algunos estudios han hecho hincapié en que estos permean la percepción de calidad de vida en los pacientes con EP y de sobrecarga en los cuidadores primarios. Finalmente, se debe tomar en consideración que la escala PICS no cuenta con estudios de validación en población mexicana que garanticen la pertinencia de las preguntas a nuestro entorno cultural.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Referencias

- Ambermoon, P., Carter, A., Hall, W. D., Dissanayaka, N., & O'Sullivan, J. D. (2011). Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease receiving dopamine replacement therapy: Evidence and implications for the addictions field. *Addiction*, *106*(2), 283–293. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03218.x
- Antonini, A., & Cilia, R. (2009). Behavioural adverse effects of dopaminergic treatments in Parkinson's disease. *Drug Safety*, *32*(6), 475–488. doi:10.2165/00002018-200932060-00004
- Antonini, A., Siri, C., Santangelo, G., Cilia, R., Poletti, M., Canesi, M., ... Barone, P. (2011). Impulsivity and compulsivity in drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *26*(3), 464–468. doi:10.1002/mds.23501
- Barone, P. (2010). Neurotransmission in Parkinson's disease: beyond dopamine. *European Journal of Neurology*, *17*(3), 364–376. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02900.x
- Bonci, A., & Singh, V. (2006). Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease patients: From reward to penalty. *Annals of Neurology*, *59*(5), 733–734. doi:10.1002/ana.20878
- Carriere, N., Lopes, R., Defebvre, L., Delmaire, C., & Dujardin, K. (2015). Impaired corticostriatal connectivity in impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology*, *84*(21), 2116–2123. doi:10.1212/WNL.0000000000001619
- Ceravolo, R., Frosini, D., Rossi, C., & Bonuccelli, U. (2009). Impulse control disorders in Parkinson's disease: definition, epidemiology, risk factors, neurobiology and management. *Parkinsonism and Related Disorders*, *15*, S111–S115. doi:10.1016/S1353-8020(09)70847-8
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, *5*(3), 235–245. doi:10.1016/s1474-4422(06)70373-8
- Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology*, *8*(5), 464–474. doi:10.1016/s1474-4422(09)70068-7

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

- Claassen, D. O., Kanoff, K., & Wylie, S. A. (2013). Dopamine agonists and impulse control disorders in Parkinson's Disease. *US Neurology*, 9(1), 13–16.
doi:10.17925/USN.2013.09.01.13
- Dalrymple-Alford, J. C., MacAskill, M. R., Nakas, C. T., Livingston, L., Graham, C., Crucian, G. P., ... Anderson, T. J. (2010). The MoCA: Well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(19), 1717–1725. doi:10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9
- De Micco, R., Russo, A., Tedeschi, G., & Tessitore, A. (2018). Impulse control behaviors in Parkinson's disease: Drugs or disease? Contribution from imaging studies. *Frontiers in Neurology*, 9, 1–7. doi:10.3389/fneur.2018.00893
- Dong-Woo, R., Joong-Seok, K., Sang-Won, Y., Yoon-Sang, O., & Kwang-Soo, L. (2019). The impact of impulsivity on quality of life in early drug-naïve Parkinson's disease patients. *Journal of Movement Disorders*, 12(3), 172–176. doi:10.14802/jmd.19004
- Erga, A. H., Alves, G., Tysnes, O. B., & Pedersen, K. F. (2020). Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease: Impact on quality of and satisfaction with life, and caregiver burden. *Parkinsonism and Related Disorders*, 78, 27–30.
doi:10.1016/j.parkreldis.2020.07.007
- Evans, A. H., & Lees, A. J. (2004). Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 17(4), 393–398. doi:10.1097/01.wco.0000137528.23126.41
- Fahn S. & Elton, R. (1987). Members of the UPDRS Development Committee. In S. Fahn, C. Marsden, D. Calne, & M. Goldstein (Eds). *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Florham Park, NJ. *Macmillan Health Care Information*, 2, 153-163:293-304.
- Garcia-Ruiz, P. J., Martinez Castrillo, J. C., Alonso-Canovas, A., Herranz Barcenas, A., Vela, L., Sanchez Alonso, P., ... Mahillo Fernandez, I. (2014). Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: A multicentre study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 85(8), 841–845. doi:10.1136/jnnp-2013-306787
- Gatto, E. M., & Aldinio, V. (2019). Impulse control disorders in Parkinson's disease. A brief and comprehensive review. *Frontiers in Neurology*, 10, 1-19. doi:10.3389/fneur.2019.00351
- Gillingham, F. J. & Donaldson, M. C. (1969). (Eds), *Third Symp. of Parkinson Disease*,

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Edimburgo, Escocia, E&S Livingstone, 152-157

- Giovannoni, G., O'Sullivan, J. D., Turner, K., Manson, A. J., & Lees, A. J. (2000). Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *68*, 423–428. doi:10.1136/jnnp.68.4.423
- Grall-Bronnec, M., Victorri-Vigneau, C., Donnio, Y., Leboucher, J., Rousselet, M., Thiabaud, E., ... Challet-Bouju, G. (2017). Dopamine agonists and impulse control disorders: A complex association. *Drug Safety*, *41*(1), 19–75. doi:10.1007/s40264-017-0590-6
- Hoehn, M. M. & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, *17*, 427-42
- Joutsa, J., Martikainen, K., Vahlberg, T., Voon, V., & Kaasinen, V. (2012). Impulse control disorders and depression in Finnish patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, *18*(2), 155–160. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.09.007
- Maloney, E. M., Djamshidian, A., & O'Sullivan, S. S. (2017). Phenomenology and epidemiology of impulsive-compulsive behaviours in Parkinson's disease, atypical Parkinsonian disorders and non-Parkinsonian populations. *Journal of the Neurological Sciences*, *374*, 47–52. doi:10.1016/j.jns.2016.12.058
- Maréchal, E., Denoiseux, B., Thys, E., Crosiers, D., Pickut, B., & Cras, P. (2014). Impulse control disorders in Parkinson's disease: an overview from neurobiology to treatment. *Journal of Neurology*, *262*(1), 7–20. doi:10.1007/s00415-014-7361-4
- Martín, M., Salvadó, I., Nadal, S., Mijo, L. C., Rico, J. M., Lanz, P., & Taussig, M. I. (1996). Adaptación para nuestro medio de la Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit. *Revista de Gerontología*, *6*, 338–346
- Martínez-Martín, P., & Frades, P. B. (1998). Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. *Journal of Neurology*, *245*(S1), S34–S38. doi:10.1007/pl00007737
- Mosley, P., Moodie, R., & Dissanayaka, N. (2017). Caregiver burden in Parkinson disease: A critical review of recent literature. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *30*(5),

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

235-252. doi:10.1177/0891988717720302

- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Perez-Lloret, S., Rey, M. V., Fabre, N., Ory, F., Spampinato, U., Brefel-Courbon, C., ... Rascol, O. (2012). Prevalence and pharmacological factors associated with impulse-control disorder symptoms in patients with parkinson disease. *Clinical Neuropharmacology*, 35(6), 261–265. doi:10.1097/WNF.0b013e31826e6e6d
- Pfeiffer, R. F. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 22, S119–S122. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.004
- Pontone, G., Williams, J. R., Bassett, S. S., & Marsh, L. (2006). Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology*, 67(7), 1258–1261. doi:10.1212/01.wnl.0000238401.76928.45
- Prieto, A. G., Perez-Burgos, A., Palomero-Rivero, M., Galarraga, E., Drucker-Colin, R., & Bargas, J. (2011). Upregulation of D2-class signaling in dopamine-denervated striatum is in part mediated by D3 receptors acting on CaV2.1 channels via PIP2 depletion. *Journal of Neurophysiology*, 105(5), 2260–2274. doi:10.1152/jn.00516.2010
- Rodríguez-Violante, M., Camacho-Ordoñez, A., Cervantes-Arriaga, A., González-Latapi, P., & Velázquez-Osuna, S. (2015). Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y a la carga en el cuidador. *Neurología*, 30(5), 257–263. doi:10.1016/J.NRL.2014.01.008
- Rodríguez-Violante, M., González-Latapi, P., Cervantes-Arriaga, A., Camacho-Ordoñez, A., & Weintraub, D. (2014). Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism and Related Disorders*. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.05.014
- Sáez-Francàs, N., Martí, A. G., Ramírez, N., de Fàbregues, O., Álvarez-Sabín, J., Casas, M., & Hernández-Vara, J. (2016). Clinical and psychopathological factors associated with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurología (English Edition)*, 31(4), 231–238.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

doi:10.1016/j.nrleng.2015.05.008

Santos-García, D., & de la Fuente-Fernández, R. (2015). Factors contributing to caregivers' stress and burden in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *131*, 203–210.

doi:10.1111/ane.12305

Secretaría de Salud. (2010). Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. Recuperado de: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/305_SSA_10_PARKINSON_3ER_NVL/EyR_Parkinson.pdf

Seeman, P. (2015). Parkinson's disease treatment may cause impulse-control disorder via dopamine D3 receptors. *Synapse*, 183–189. doi:10.1002/syn.21805

Silveira-Moriyama, L., Evans, A. H., Katzenschlager, R., & Lees, A. J. (2006). Punding and dyskinesias. *Movement Disorders*, *21*(12), 2214–2217. doi:10.1002/mds.21118

Tan, M. M., Lim, E. C., Nadkarni, N. V., Lye, W. K., Tan, E. K., & Prakash, K. M. (2019). The characteristics of patients associated with high caregiver burden in Parkinson's disease in Singapore. *Frontiers in Neurology*, *10*, 1–7. doi:10.3389/fneur.2019.00561

Tessitore, A., De Micco, R., Giordano, A., di Nardo, F., Caiazzo, G., Siciliano, M., ... Tedeschi, G. (2017). Intrinsic brain connectivity predicts impulse control disorders in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *32*(12), 1710–1719. doi:10.1002/mds.27139

Tomlinson, C. L., Stowe, R., Patel, S., Rick, C., Gray, R., & Clarke, C. E. (2010). Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *25*(15), 2649–2653. doi:10.1002/mds.23429

Vargas, A. P., & Costa, C. F. (2018). Impulse control and related disorders in Parkinson's disease, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *76*(6), 399–410. doi:10.1590/0004-282x20180052

Vela, L., Martínez, C. J., García, R. P., Gasca-Salas, C., Macías, M. Y., Pérez, F. E., ... Marasescu, R. (2016). The high prevalence of impulse control behaviors in patients with early-onset Parkinson's disease: A cross-sectional multicenter study. *Journal of the Neurological Sciences*, *368*, 150–154. doi:10.1016/j.jns.2016.07.003

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

- Voon, V., Fernagut, P-O., Wickens, J., Baunez, C., Rodriguez, M., Pavon, N., ... Bezdard, E. (2009). Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders. *The Lancet Neurology*, *8*(12), 1140–1149. doi:10.1016/s1474-4422(09)70287-x
- Voon, V., Mehta, A. R., & Hallett, M. (2011). Impulse control disorders in Parkinson's disease: recent advances. *Current Opinion in Neurology*, *24*(4), 324-330. doi:10.1097/WCO.0b013e3283489687
- Voon, V., Potenza, M. N., & Thomsen, T. (2007). Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, *20*, 484–492. doi:10.1097/wco.0b013e32826fbc8f
- Voon, V., Rizos, A., Chakravartty, R., Mulholland, N., Robinson, S., Howell, N. A., ... Chaudhuri, K. R. (2014). Impulse control disorders in Parkinson's disease: Decreased striatal dopamine transporter levels. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *85*(2), 148–152. doi:10.1136/jnnp-2013-305395
- Voon, V., Sohr, M., Lang, A. E., Potenza, M. N., Siderowf, A. D., Whetteckey, J., ... Stacy, M. (2011). Impulse control disorders in parkinson disease: A multicenter case-control study. *Annals of Neurology*, *69*(6), 986–996. doi:10.1002/ana.22356
- Vriend, C. (2018). The neurobiology of impulse control disorders in Parkinson's disease: from neurotransmitters to neural networks. *Cell and Tissue Research*, *373*(1), 327–336. doi:10.1007/s00441-017-2771-0
- Vriend, C., Pattij, T., Van Der Werf, Y. D., Voorn, P., Booij, J., Rutten, S., ... Van Den Heuvel, O. A. (2014). Depression and impulse control disorders in Parkinson's disease: Two sides of the same coin? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *38*(1), 60–71. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.11.001
- Weintraub, D. (2019). Impulse control disorders in Parkinson's disease: A 20-year odyssey. *Movement Disorders*, 1–6. doi:10.1002/mds.27668
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M., Siderowf, A., Stacy, M., Voon, V., ... Lang, A. (2010). Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients.

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Arch Neurol, 67(5), 589–595. doi:10.1001/archneurol.2010.65

- Weintraub, D., Mamikonyan, E., Papay, K., Shea, J., Xie, S., & Siderowf, A. (2012). Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Movement Disorders*, 27(2), 242–247. doi:10.1002/mds.24023
- Weintraub, D. (2008). Dopamine and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 64, S93–S100. doi:10.1002/ana.21454
- Weintraub, D., & Burn, D. J. (2011). Parkinson's disease: The quintessential neuropsychiatric disorder. *Movement Disorders*, 26(6), 1022–1031. doi:10.1002/mds.23664
- Weintraub, D., David, A. S., Evans, A. H., Grant, J. E., & Stacy, M. (2014). Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(2), 121–127. doi:10.1002/mds.26016
- Weintraub, D., Hoops, S., Shea, J. A., Lyons, K. E., Pahwa, R., Driver-Dunckley, E. D., ... Voon, V. (2009). Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(10), 1461–1467. doi:10.1002/mds.22571
- Weintraub, D., Siderowf, A. D., Potenza, M. N., Goveas, J., Morales, K. H., Duda, J. E., ... Stern, M. B. (2006). Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 63(7), 969–973. doi:10.1001/archneur.63.7.969
- Witjas, T., Kaphan, E., Azulay, J. P., Blin, O., Ceccaldi, M., Pouget, J., ... Ali Chérif, A. (2002). Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: Frequent and disabling. *Neurology*, 59(3), 408–413. doi:10.1212/WNL.59.3.408
- Wolters, E. C., van der Werf, Y. D., & van den Heuvel, O. A. (2008). Parkinson's disease-related disorders in the impulsive-compulsive spectrum. *Journal of Neurology*, 255(5), 48–56. doi:10.1007/s00415-008-5010-5
- World Health Organization (2006). Neurological Disorders: public health challengers. Recuperado de: https://www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf?ua=1
- Ye, Z., Hammer, A., Camara, E., & Mu, T. F. (2011). Pramipexole modulates the neural network

TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

of reward anticipation, *811*, 800–811. doi:10.1002/hbm.21067

Zarit, S., Reever, K., & Bahc-Peterson, J. (1980). Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*, *20*(6), 649–655.

Zarit, S., Todd, P., & Zarit, J. (1986). Subjective burden of husbands and wives as caregivers: A longitudinal study. *The Gerontologist*, *26*, 260–266.