

Consenso de la Asociación Colombiana de Neurología sobre enfermedad de Parkinson

Trastorno de control de impulsos (TCI) en enfermedad de Parkinson

Impulse control disorders (ICD) in Parkinson’s disease

Gabriel José Arango Uribe (1), Oscar Bernal Pacheco (2)

RESUMEN

Los trastornos del control de impulsos (TCI) son complicaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson (EP), cada vez más reconocidos, pero que persisten subdiagnosticados y pueden llegar a ser muy disruptivos para la vida familiar del paciente, en especial si no son detectados a tiempo. Si bien uno de sus principales riesgos es el uso de agonistas dopaminérgicos, estos no son su única causa, se pueden ver sin relación con medicamentos o con cualquier tratamiento para la EP. Por lo tanto, se debe interrogar sistemáticamente por su presencia y educar al paciente y su familia para que sean reportados en cualquier momento. El objetivo de este capítulo es describir los diferentes tipos de TCI, sus factores de riesgo y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Trastornos Disruptivos, del Control de Impulso y de la Conducta; Enfermedad de Parkinson; agonistas dopaminérgicos (DeCS).

SUMMARY

Impulse Control Disorders (ICD) are psychiatric complications of Parkinson’s Disease (PD), increasingly recognized, but which persist underdiagnosed and can be very disruptive to the patient’s family life, especially if they are not detected in time. Although one of its main risks is the use of dopamine agonists, these are not the only cause, they can be seen without relation to medications or any treatment for PD, therefore it should be questioned systematically by their presence and educate the patient and his family to be reported at any time. The objective of this chapter is to describe the different types of ICD, their risk factors and treatment.

KEYWORDS: Disruptive, Impulse Control, and Conduct Disorders; Parkinson’s Disease; dopamine agonist (MeSH).

DEFINICIÓN

Aunque la impulsividad puede estar presente en cualquier persona, no necesariamente se va a desarrollar un TCI en todos los pacientes con EP. Los TCI son comportamientos que se realizan en forma repetida, excesiva y compulsiva, hasta el punto de interferir con la funcionalidad del paciente y su vida diaria, sin importar sus consecuencias y con el único objeto de gratificación inmediata. Su severidad puede ser variable y van de ser un cambio leve de comportamiento notado por el paciente y su familia, sin implicaciones funcionales e incluso mejorando su calidad de vida, hasta un problema mayor que implica la quiebra

económica, problemas legales, pérdida del empleo, divorcio o riesgos para la salud. Generalmente, su presentación es insidiosa, progresiva y pueden aparecer en cualquier momento de la enfermedad, pero se debe tener especial cuidado al inicio o ajuste de dosis de los medicamentos, lo cual debe ser explicado desde antes tanto al paciente como a su familia (1,2).

Se han descrito cuatro tipos principales de TCI (1-4):

- Juego compulsivo o patológico: los pacientes presentan pensamientos intrusivos y repetitivos sobre el juego o las apuestas. Pasan la mayoría del tiempo en esa actividad, con mal manejo de sus finanzas, y abandonan sus responsabi-

(1) Neurólogo Universidad Nacional, Clínica de Marly, Instituto Latinoamericano de Neurología y Sistema Nervioso (ILANS). Miembro de la Asociación Colombiana de Neurología y de la International Parkinson and Movement Disorders Society. Bogotá.

(2) Neurólogo clínico de la Universidad Militar Nueva Granada, especialista en Movimientos Anormales y Estimulación Cerebral Profunda, University of Florida-Gainesville. Bogotá.

lidades. Pueden tener sentimientos de culpa y presentan abstinencia al no poder apostar. Hay aislamiento social, tienden a ser manipulativos y mentirosos. Pueden llegar a robar a sus personas cercanas para poder apostar.

- **Compras patológicas:** los pacientes presentan un exagerado interés en hacer compras, pueden incurrir en endeudamiento innecesario. Generalmente compran cosas superfluas o que no necesitan, pasan la mayor del tiempo de su tiempo de compras. Como en el caso anterior, no hay una clara conciencia de los riesgos que corren al poner en peligro sus recursos y pueden llegar a contraer deudas superiores a su capacidad de pago.
- **Comportamientos sexuales anormales:** es la búsqueda de la gratificación sexual más allá de los límites personales y sociales aceptados. Los pacientes presentan comportamientos hipersexuales, con pérdida de tiempo, ansiedad asociada y sensación de estar fuera de control.
- **Alteraciones alimenticias (atracones de comida):** incremento exagerado de la ingesta de alimentos, con reducción de intervalos, ansiedad por los dulces o comidas ricas en carbohidratos, puede haber aumento de peso y no hay mecanismos de compensación como la inducción de vómito.

Si bien las alteraciones descritas son las más comunes, también se han descrito en menor proporción otros TCI como cleptomanía, regalar dinero, uso frecuente e incontrolado del inodoro, silbar, ver televisión constantemente, conducción impulsiva de vehículos, piromanía, tricotilomanía, trastorno explosivo intermitente, entre otros (3,4)

EPIDEMIOLOGÍA

En la población general se ha encontrado que por lo menos el 10% de las personas pueden presentar al menos un episodio con características de TCI a lo largo de la vida, es más frecuente en la adolescencia y en adultos jóvenes. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas pueden tener este tipo de problemas en la tercera parte de los afectados, en especial trastornos del ánimo, abuso de sustancias, ansiedad y trastornos de la personalidad (5-7).

En cuanto a la enfermedad de Parkinson, los TCI son más frecuentes que en la población general y están claramente relacionados con el tratamiento con agonistas dopaminérgicos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que se pueden ver en pacientes que no han recibido tratamiento alguno o con cualquier otro medicamento para el tratamiento de la enfermedad como levodopa y amantadina, entre otros. Generalmente, los TCI en EP están subdiagnosticados ya que el paciente suele avergonzarse de reconocerlos o no son buscados sistemáticamente en la consulta de rutina. Se han realizado varios estudios para

determinar la incidencia de estos problemas en EP y hay resultados variables, con rangos que van desde el 7 hasta el 54%, aunque hay importantes variaciones de acuerdo con la región, el grupo poblacional, el grupo étnico, el tipo de TCI predominante y a la forma de buscarlos (6-10).

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR TCI EN EP

1. **Uso de agonistas dopaminérgicos:** aumentan el riesgo 2 a 3,5 veces, puede ocurrir con cualquier tipo de agonista. Es importante tener en cuenta que el tiempo promedio entre el inicio del medicamento y la presencia de TCI es de unos 23 meses (rango 3 a 114 meses) y se asocia también con el uso de dosis altas de estos medicamentos. Este es un efecto de clase. Todos los agonistas disponibles se han asociado a TCI, por lo que no se puede afirmar que exista uno con menor riesgo que otros. Se recomienda tener igual precaución con todos (1,2,9,10).
2. **Otros fármacos:** se ha encontrado aumento de riesgo en uso de levodopa (en especial a altas dosis), amantadina, inhibidores de la MAO-B y COMT. Sin embargo, no es tan alto como el de los agonistas dopaminérgicos (5-8).
3. **Historia familiar o personal de alcoholismo, adicciones o TCI previos** (1-3).
4. **Impulsividad previa** (1,2,7).
5. **Edad de inicio temprana** (6).
6. **Ser soltero** (1,2,6).
7. **Sexo masculino.**
8. **Historia de tabaquismo.**
9. **Compromiso cognitivo:** se ha encontrado que los pacientes que sufren TCI tienen mayor compromiso de sus funciones ejecutivas e inflexibilidad mental, al igual que disfunción del sistema de recompensa, que los hace más sensibles al estímulo dopaminérgico (1,2,5,6).
10. **Depresión o síntomas obsesivo-compulsivos** (8-12).
11. **Presencia de trastorno de comportamiento del sueño REM** (1,8).

La posibilidad de desarrollar TCI no debe privar a un paciente de recibir un medicamento que necesita, lo que se recomienda es detectar factores de riesgo para estar alerta e instruir al paciente y su familia acerca de este problema para que avisen oportunamente en caso de que se presente. Se debe hacer énfasis en que puede revertirse con manejo adecuado.

Aunque hay diferencias importantes en los estudios que se han realizado para determinar las características locales de los TCI, se ha encontrado que cada población se comporta de una manera diferente con incidencias de TCI y tipo predominante variables, lo cual puede sugerir

una influencia racial, geográfica o diferencias locales para el tratamiento de la EP. Los estudios chinos muestran prevalencias bajas, hasta del 3,53%, en Taiwán 4,49% y en Hong Kong 7%, mientras que un estudio en Shanghái reportó el 31%. Estudios en Francia y Europa muestran prevalencias alrededor del 25%. En Suramérica se han reportado entre 18 y 32%, en tanto que en México son más bajas (10-12%). En Colombia se ha reportado en un estudio una prevalencia de 25,7%. El ICD más frecuente fueron los desórdenes alimentarios, en el 45% de los afectados (1,13-16). En un cartel se publicaron los resultados de un población con EP de Bogotá, se encontró una prevalencia de 54,5%, con un amplio rango de manifestaciones. Se halló que es mayor el TCI hipersexual en hombres, mientras que las apuestas son más frecuentes entre más años con la enfermedad tenga el paciente. Además, se encontró mayor riesgo con agonistas dopa, mientras que no se halló ningún TCI en pacientes que hubieran iniciado o estado con rasagilina (17).

TRATAMIENTO

El clínico debe buscar continuamente la presencia de TCI en los pacientes con EP, ya que pueden presentarse antes del inicio del tratamiento o aparecer en cualquier momento de la evolución. En algunos casos no son inmediatos al inicio o ajuste del tratamiento. El primer paso es determinar los factores de riesgo o la presencia de este tipo de problemas antes de iniciar el tratamiento. Si hay antecedente de abuso de alcohol o sustancias o TCI previos, es prudente considerar la terapia con IMAO o levodopa, con independencia de la edad del paciente. La presencia de insomnio, desorden con el horario de las comidas, errores en la toma de los medicamentos y ausentismo laboral pueden ser los primeros signos que indican la presencia de TCI (1,2,18,19).

El tratamiento depende de la intensidad, el impacto en la vida diaria, las características de cada paciente y su soporte social. Uno de los principales problemas es que los pacientes pueden percibir que su comportamiento no genera inconvenientes. No existen estudios grandes y de calidad que indiquen cuál es el manejo adecuado de los TCI, pero hay algunas series pequeñas que pueden orientar acerca de las estrategias que se pueden seguir. Cuando el TCI está asociado a agonistas dopaminérgicos se pueden considerar tres opciones, que son reducir la dosis, cambiar a otro agonista o suspender el medicamento (9,10).

Se recomienda que la reducción o suspensión de los agonistas sea gradual y lenta, ya que puede aparecer un síndrome de abstinencia con depresión y apatía que pueden ser severas y es necesario monitorizar de forma estrecha. Además, los pacientes con TCI tienen mayor riesgo de presentar abstinencia, se ha descrito que puede ocurrir hasta

en el 19% de ellos. En caso de TCI muy severos se recomienda inicialmente reducir la dosis del agonista. Si después de dos semanas no hay mejoría debe ser suspendido definitivamente. En algunos casos se debe considerar reducir la dosis total de levodopa o de otros medicamentos (1,2).

En cuanto a la amantadina, hay controversia pues existen series donde este puede ser un factor de riesgo para TCI. Un estudio muestra que puede ser útil para manejo del juego compulsivo (20, 21). De llegar a ser necesario, puede considerarse el uso de antipsicóticos como clozapina o quetiapina, de acuerdo con la severidad y las consecuencias de los síntomas o persistencia del TCI al suspender el medicamento sospechoso de desencadenar este problema. En el manejo también se han usado antidepresivos como paroxetina, mirtazapina y ansiolíticos.

Es muy importante además del manejo médico considerar soporte por parte de psiquiatría, terapia cognitivo conductual o de grupos de apoyo como complemento. Se debe involucrar a la familia para vigilar la evolución del paciente, ayudar con el control de finanzas y mejorar la socialización y el apoyo al enfermo (1,22).

En casos de empeoramiento de las complicaciones motoras al retirar o disminuir los dopaminérgicos, puede considerarse la estimulación cerebral profunda en casos muy bien seleccionados, en grupos especializados, una vez se haya compensado el TCI, y debe tenerse en cuenta que hay casos reportados de TCI posteriormente a la cirugía. Esto debe explicársele tanto al paciente como a la familia (1,23).

PRONÓSTICO

Una vez se logra corregir el desencadenante del TCI o se hace tratamiento adecuado, hay remisión sostenida en un 40% de los casos, aproximadamente. Los pacientes hombres y altas dosis de agonistas usados son los predictores de recaída más importantes, en tanto que el uso de antipsicóticos, antidepresivos y una mejor memoria de trabajo se asocian a menor riesgo de recaída. De todos los tipos de TCI el juego patológico es el de mejor pronóstico (1,2,24,25).

PUNTING

Este término no tiene una traducción clara al castellano. El trastorno que describe se caracteriza por una fascinación excesiva y repetitiva por organizar, desorganizar, examinar o manipular objetos de manera irresistible. Pueden ser comportamientos sencillos o complejos como el hobismo. El paciente puede permanecer largos periodos desarrollando estas actividades, descuidando la alimentación, la toma de medicamentos, la higiene y el sueño, con aislamiento social y pérdida de las relaciones sociales. Los afectados manifiestan

curiosidad hacia estas rutinas, pueden no tener un propósito claro y manifestar irritación, ansiedad o frustración al ser interrumpidos. Los afectados no ven su comportamiento como anormal, no lo refieren y puede ser difícil diagnosticarlo. Requiere entrevistar a los familiares del paciente. Su tratamiento consiste en reducir la dosis o retirar los agonistas dopaminérgicos y regular la dosis de levodopa, evitando que el paciente presente deterioro motor, también se puede considerar el uso de antipsicóticos atípicos como clozapina o quetiapina (1,26).

SÍNDROME DE DISREGULACIÓN DOPAMINÉRGICA (SDD)

Consiste en el abuso de medicaciones dopaminérgicas, en especial de levodopa y apomorfina. Cumple con los criterios de dependencia de sustancias, con toma compulsiva y persistente de medicamentos por encima de la dosis ordenada, con síntomas de abstinencia al suspenderlos. Los pacientes sienten necesidad de usar levodopa, por miedo a los síntomas motores y no motores del off, y como consecuencia del aumento de las dosis presentan síntomas como aumento de disquinesias, manía, euforia, irritabilidad, agitación, excitabilidad, alucinaciones, baja tolerancia a la frustración, paranoia e incluso psicosis. Al intentar reducir la dosis de la medicación dopaminérgica hay claros signos de abstinencia, con cambios del estado de ánimo debido a ansiedad o irritabilidad. Se han reportado incidencia hasta de 7,7% y sus factores de riesgo son similares en algunos aspectos a los TCI e incluyen (26-27):

1. Inicio temprano de la EP
2. Uso de altas dosis de dopaminérgicos
3. Larga duración del tratamiento dopaminérgico
4. Antecedente de alcoholismo o abuso de drogas
5. Antecedente de trastornos psiquiátricos
6. Fenómeno on-off severo, asociado a síntomas depresivos, hace que el efecto gratificante de la levodopa se magnifique hasta en punto de que el paciente abuse de las drogas dopaminérgicas

En este desorden, la toma en exceso de levodopa u otros dopaminérgicos es justificada por quien los consume porque no quiere sentirse mal. No parecen importarle las disquinesias excesivas, los cambios comportamentales o incluso la psicosis. Generalmente, la familia es la que reporta el problema, mientras que el paciente suele negarlo o minimizarlo, por lo que es importante ante la sospecha entrevistar a la familia del paciente para poder confirmar la sospecha. El manejo consiste en reducir la dosis de dopaminérgicos, pero hay alto riesgo de recaída. Se necesita apoyo del entorno familiar y es importante controlar la fuente del medicamento extra del paciente. Debe disminuirse progresivamente las dosis de la medicación. En algunas ocasiones se requiere hospitalización, dadas las complicaciones en que se ha incurrido. No hay evidencia de utilidad de una terapia puntual, en algunos afectados puede ser útil el uso de terapias de infusión, así como el uso de quetiapina o clozapina, usualmente a bajas dosis (1,27,28).

CONCLUSIÓN

Los TCI pueden presentarse en cualquier persona, pero su frecuencia aumenta en los pacientes con EP en relación con el uso de medicaciones dopaminérgicas y varían de acuerdo con grupos poblacionales, étnicos y factores de riesgo. El síndrome de disregulación dopaminérgica y el punding pueden caer dentro del mismo grupo de los TCI. Debe explicarse a los pacientes y familiares el riesgo de desarrollarlo, especialmente cuando se va a iniciar agonistas dopaminérgicos, y tenerlos en cuenta en cualquier momento de la enfermedad, dados los riesgos de complicaciones en salud, así como el legal, familiar y social. El tratamiento implica la disminución o suspensión de la medicación y en ocasiones uso de antipsicóticos, ansiolíticos, antidepresivos. Puede requerir hospitalización cuando hay complicaciones y el manejo es complicado.

Conflicto de interés

No hay conflictos de interés a declarar.

REFERENCIAS

1. Vargas A, Cardoso F. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(6):399-410.
2. Weintraub D, Claassen DO. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol.* 2017;133:679-717.
3. Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disor.* 2009;24:1561-70.
4. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol.* 2010;67:589-95.
5. Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, Annoni K, Asgharnejad M, Stanzione P. ICARUS study: prevalence and clinical features of impulse control disorders in Parkinson's disease. *J Neurol*

- Neurosurg Psychiatry. 2017;88:317-24.
6. Vela L, Martínez Castrillo JC, García Ruiz P, Gasca-Salas C, Macías Y, Pérez Fernández E, et al. The high prevalence of impulse control behaviors in patients with early-onset Parkinson's disease: A cross-sectional multicenter study. *J Neurol Sci*. 2016;368:150-4.
 7. Antonini A, Siri C, Santangelo G, Cilia R, Poletti M, Canesi M, et al. Impulsivity and compulsivity in drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26:464-8.
 8. Sáez-Francàs N, Martí Andrés G, Ramírez N, Fàbreugues O, Álvarez-Sabin J, Casas M, et al. Clinical and psychopathological factors associated with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurología*. 2016;31:231-8.
 9. Garcia-Ruiz PJ, Martínez Castrillo JC, Alonso-Canovas A, Herranz Barcenas A, Vela L, Sanchez Alonso P, et al. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:840-4.
 10. Auyeung M, Tsoi TH, Tang WK, Cheung CM, Lee CN, Li R, et al. Impulse control disorders in Chinese Parkinson's disease patients: the effect of ergot derived dopamine agonist. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:635-7.
 11. de Chazeron I, Llorca PM, Chéreau-Boudet I, Blanc O, Perriot J, Ouchchane L et al. Hypersexuality and pathological gambling in Parkinson's disease: A cross-sectional case-control study. *Mov Disord*. 2011;26:2127-30.
 12. Joutsa J, Martikainen K, Vahlberg T, Voon V, Kaasinen V. Impulse control disorders and depression in Finnish patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:155-60.
 13. Ramírez Gómez CC, Serrano Dueñas M, Bernal O, Araoz N, Sáenz Farret M, Aldinio V, et al. A Multicenter comparative study of impulse control disorder in Latin American patients with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol*. 2017;40:51-55.
 14. Isaias-Millan S, Pina-Fuentes D, Guzman-Astorga C, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) no tratados. *Gac Med Mex*. 2016;152:357-63.
 15. Rodríguez-Violante M, González-Latapi P, Cervantes-Arriaga A, Camacho-Ordoñez A, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20:907-10.
 16. Voon V, Sohr M, Lang AE, Potenza MN, Siderowf AD, Whetteckey J, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case: control study. *Ann Neurol*. 2011;69:986-96.
 17. Bernal-Pacheco O, Murcia DC. Impulsividad secundaria a agonistas dopa, una cifra más allá de la esperada. Poster VII Simposio Internacional de Movimientos Anormales. Cartagena, agosto 24-26 2017.
 18. Siri C, Cilia R, Reali E, Pozzi B, Cereda E, Colombo A, et al. Long-term cognitive follow-up of Parkinson's disease patients with impulse control disorders. *Mov Disord*. 2015;30:696-704.
 19. Morgante F, Fasano A, Ginevrino M, Petrucci S, Ricciardi L, Bove F, et al. Impulsive-compulsive behaviors in parkin-associated Parkinson disease. *Neurology*. 2016;87:1436-41.
 20. Weintraub D, Sohr M, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Amantadine use associated with impulse control disorders in Parkinson disease in cross-sectional study. *Ann Neurol*. 2010;68:963-8.
 21. Thomas A, Bonanni L, Gambi F, Di Iorio A, Onofrij M. Pathological gambling in Parkinson disease is reduced by amantadine. *Ann Neurol*. 2010;68:400-4.
 22. Okai D, Askey-Jones S, Samuel M, O'Sullivan SS, Chaudhuri KR, Martin A, et al. Trial of CBT for impulse control behaviors affecting Parkinson patients and their caregivers. *Neurology*. 2013;80:792-9.
 23. Merola A, Romagnolo A, Rizzi L, Rizzone MG, Zibetti M, Lanotte M, et al. Impulse control behaviors and subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease. *J Neurol*. 2017;264:40-8.
 24. Joutsa J, Martikainen K, Vahlberg T, Kaasinen V. Effects of dopamine agonist dose and gender on the prognosis of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:1079-83.
 25. Sohtaoglu M, Demiray DY, Kenangil G, Ozekmekçi S, Erginöz E. Long term follow-up of Parkinson's disease patients with impulse control disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16:334-7.
 26. Spencer AH, Rickards H, Fasano A, Cavanna AE. The prevalence and clinical characteristics of punding in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26:578-86.
 27. Cilia R, Siri C, Canesi M, Zecchinelli AL, De Gaspari D, Natuzzi F, et al. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: from clinical and neuropsychological characterisation to management and long-term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:311-8.
 28. Catalán MJ, Pablo-Fernández E, Villanueva C, Fernández-Diez S, Lapeña-Montero T, García-Ramos R, et al. Levodopa infusion improves impulsivity and dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28:2007-10.