

Artículo de Revisión

## Trastornos de control de impulsos: adicciones conductuales en la enfermedad de Parkinson

Impulse control disorders: behavioral addictions in Parkinson's disease

Parra-Medina Luis Enrique<sup>1\*</sup>, Góngora-Alfaro José Luis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurociencias, Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

Recibido: 08 de julio de 2020

Aceptado: 06 de octubre de 2020

Puedes encontrar este artículo en: [www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2020/27/27.html](http://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2020/27/27.html)

### Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo e incurable, que afecta con mayor frecuencia a personas de edad avanzada. Su diagnóstico es clínico y se basa en la aparición de varios síntomas motores como: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez muscular e inestabilidad postural. Sin embargo, en las últimas décadas se ha reconocido que la EP también se manifiesta con síntomas no motores, entre los cuales se encuentran los trastornos de control de impulsos (TCI), los cuales se definen como conductas realizadas en forma impulsiva-compulsiva que pueden interferir en las principales áreas de funcionamiento de la vida de la persona, hasta el grado de causarle problemas físicos, psicológicos, sociales, jurídicos o financieros. Los TCI han sido vinculados con el uso de la terapia de reemplazo dopaminérgica, en especial de los agonistas de los receptores dopaminérgicos de tipo D3 como el pramipexol. Tradicionalmente cuatro tipos de comportamientos han sido reconocidos y clasificados como TCI y estos son: la hipersexualidad, las compras compulsivas, el juego patológico y la ingesta compulsiva de comida también llamada trastorno de atracones, sólo estos dos últimos están descritos en la edición más reciente del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). Por otro lado, existen otras manifestaciones que por sus similitudes neurobiológicas pueden ser consideradas también TCI o adicciones conductuales. En la presente revisión se presenta una somera descripción de las hipótesis acerca de la fisiopatología de los TCI, sus manifestaciones clínicas más importantes, los factores de riesgo para desarrollarlos y algunos abordajes terapéuticos.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, agonistas dopaminérgicos, trastornos de control de impulsos, adicciones conductuales.

### Abstract

Parkinson's disease (PD) is a progressive incurable neurodegenerative disorder, which most often affects the elderly. The diagnosis is clinical and based on the appearance of various motor symptoms such as: rest tremor, bradykinesia, muscle stiffness and postural instability. However, in recent decades it has been recognized that PD also manifests with non-motor symptoms, among which are impulse control disorders (ICD), which are defined as impulsive-compulsive behaviors that can interfere in the main areas of functioning of the person's life, to the extent of causing physical, psychological, social, legal or financial problems. ICD have been linked to the use of dopamine replacement therapy, especially D3-type dopamine receptor agonists such as pramipexole. Traditionally, four types of behaviors have been recognized and classified as ICD and they are: hypersexuality, compulsive shopping, pathological gambling and compulsive food intake, also called binge eating disorder, only these last two are described in the most recent edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). On the other hand, there are other manifestations that due to their neurobiological similarities can also be considered as IDC or behavioral addictions. This review presents a brief description of the hypotheses about the pathophysiology of ICD, its most important clinical manifestations, the risk factors for developing them, and some therapeutic approaches.

**Keywords:** Parkinson's disease, dopaminergic agonists, impulse control disorders, behavioral addictions.

\*Correspondencia en: Luis Enrique Parra Medina. Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán Avenida Itzáes, No. 490. Centro, C.P. 97000. Mérida, Yucatán, México. E-mail: [leparramed@gmail.com](mailto:leparramed@gmail.com)

Este es un artículo de libre acceso distribuido bajo los términos de la licencia de Creative Commons, (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en algún medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.



## 1. Introducción

En 2017 se cumplieron 200 años de la primera descripción de la Enfermedad de Parkinson (EP) hecha por James Parkinson en su ensayo sobre “la parálisis agitante”, la mayoría de sus observaciones clínicas originales han resistido la prueba del tiempo.<sup>1,2</sup> En 1817 la EP se describió por primera vez como: “movimiento tembloroso involuntario, con disminución de la fuerza muscular, en partes que no están activas e incluso cuando reposan; con tendencia a inclinar el tronco adelante y a cambiar de un ritmo de paseo al de carrera; los sentidos y la inteligencia están ilesos”.<sup>2</sup>

Si bien en su ensayo James Parkinson describió la enfermedad como un trastorno de movimiento, en las últimas décadas se han identificado una multitud de manifestaciones no motoras, incluyendo alteraciones sensoriales, del sueño, vegetativas y neuropsiquiátricas, todas las cuales pueden ser una importante fuente de discapacidad.<sup>3</sup> Entre los trastornos no motores neuropsiquiátricos se encuentran los trastornos de control de impulsos (TCI), siendo estas conductas realizadas en forma impulsiva-compulsiva que pueden interferir en las principales áreas de funcionamiento de la vida de la persona.<sup>4,5</sup>

## 2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos de PubMed con el siguiente algoritmo: (impulse control [Title/Abstract]) AND (Parkinson [Title/Abstract]). El rango de búsqueda fue de enero del 2008 a diciembre del 2019. El resultado de la búsqueda fueron 673 artículos, de los cuales sólo pudieron consultarse 25.

## 3. Etiopatogenia de la EP

La principal fuente de dopamina cerebral se ubica en el mesencéfalo y la constituyen los grupos neuronales de la sustancia negra pars compacta (SNpc), área retrorrubral, y el área ventral tegmental (AVT).<sup>6,7</sup> El hallazgo patológico más constante en la EP idiopática es la pérdida de células pigmentadas de la SNpc y otros núcleos pigmentados del tallo cerebral.<sup>8</sup> La principal zona de proyección de la SNpc es hacia el cuerpo estriado dorsal,

conformado por el núcleo caudado y el putamen.<sup>6</sup> El estriado dorsal juega un papel importante en el control de los movimientos.<sup>6</sup> Cuando se pierde más del 70% de la inervación dopaminérgica del estriado se manifiestan los característicos síntomas motores que representan la base del diagnóstico clínico de la EP,<sup>1,9</sup> para dicho diagnóstico es obligatorio la presencia de bradicinesia y al menos uno de los siguientes síntomas: rigidez muscular, temblor en reposo (4 a 6 Hz) o inestabilidad postural, cuyo origen no sea visual, vestibular, cerebeloso o propioceptivo.<sup>10</sup>

Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson se pueden clasificar en alteraciones sensoriales, trastornos del sueño, alteraciones vegetativas y alteraciones neuropsiquiátricas, en la tabla I se describen algunos síntomas no motores.<sup>11-13</sup> La fisiopatología de los síntomas no motores aún no ha sido esclarecida del todo.<sup>14</sup>

Con el advenimiento del tratamiento farmacológico de la EP con agonistas de los receptores dopaminérgicos (como el pramipexol), una adición relativamente reciente al conjunto de los síntomas no motores han sido los TCI, conceptualizados como adicciones “conductuales” debido a sus similitudes neurobiológicas con la adicción a drogas.<sup>5,15,16</sup>

## 4. Trastornos de control de impulsos

La palabra “impulsividad” describe un patrón de comportamientos basados en decisiones apresuradas, sin reflexionar en las posibles consecuencias adversas.<sup>17</sup> Los TCI se definen como conductas realizadas en forma compulsiva, repetitiva y excesiva, hasta el grado de interferir en las principales áreas de funcionamiento de la vida de la persona, provocando afectaciones físicas, psicológicas, sociales, jurídicas o financieras.<sup>5</sup> Se caracterizan por una falta de resistencia al impulso o tentación de realizar un acto que es potencialmente perjudicial o dañino para el individuo u otras personas.<sup>4,5,18</sup> Por conveniencia, el término “trastorno de control de impulsos” se ha aplicado

ampliamente para cubrir los cuatro principales TCI que se ha informado ocurren en pacientes con EP los cuales son: la hipersexualidad, el juego patológico, las compras compulsivas y la ingesta compulsiva de alimentos (trastorno por atracones).<sup>5,19</sup> Actualmente el juego patológico y el trastorno de atracones se encuentran definidos en la edición más reciente del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), pero aún no existen criterios formales para diagnosticar la hipersexualidad y la compra compulsiva en dicha publicación.<sup>18-21</sup> La severidad de los TCI es variable, los casos más graves pueden tener consecuencias como la ruina financiera, el divorcio, la pérdida del empleo y grandes riesgos para la salud. En general, los TCI también se asocian con un mayor deterioro funcional y disminución de la calidad de vida de los pacientes con EP, así como un

aumento de la carga física y emocional del cuidador.<sup>5</sup>

La adicción a sustancias se caracteriza por la "pérdida de control en su consumo, el cual se vuelve compulsivo a pesar de las consecuencias adversas".<sup>22</sup> Los TCI han sido conceptualizados como "adicciones conductuales" debido a que comparten muchas similitudes con la adicción a las drogas, tales como los factores de riesgo, sus manifestaciones clínicas, sus cambios cognitivos, los sustratos neurobiológicos y los enfoques de tratamiento.<sup>23</sup> Es por ello que en la última versión del DSM-5 el juego patológico se reubicó en la categoría de Trastornos Relacionados con Sustancias y Trastornos Adictivos.<sup>5,18, 22-24</sup>

<b>Categoría del trastorno</b>	<b>Sistema afectado</b>	<b>Manifestación</b>
<b>Sensorial</b>	Olfativo	Anosmia Hiposmia
	Sensitivo	Dolor
	Visual	Alteraciones en la discriminación de colores
<b>De sueño</b>	SNC	Trastorno conductual del sueño MOR Somnolencia excesiva diurna
<b>Disfunción del sistema vegetativo</b>	Digestivo	Estreñimiento
	Cardiovascular	Hipotensión ortostática Variabilidad de la frecuencia cardíaca
<b>Neurocognitivo</b>	SNC	Trastorno neurocognitivo mayor
<b>Psiquiátrico</b>	SNC	Trastorno de control de impulsos Depresión Psicosis

## 5. Neurobiología del TCI

Las neuronas dopaminérgicas del AVT se proyectan a varios núcleos del sistema límbico, entre los que destacan el estriado ventral (núcleo accumbens) y la corteza prefrontal, participando en la regulación de los procesos cognitivos, emocionales, la motivación y la recompensa.<sup>6-8</sup> Existen evidencias de que las drogas tienen en

común la capacidad de favorecer la transmisión dopaminérgica en los circuitos cerebrales que refuerzan comportamientos naturalmente gratificantes, como la ingestión de comida y el sexo.<sup>14-25</sup>

La hipótesis actual sostiene que si bien los agonistas dopaminérgicos restauran la función motora supliendo la falta de dopamina en el estriado dorsal, pueden también provocar estimulación excesiva en el

estriado ventral y de esta manera desencadenar los TCI.<sup>26</sup> Estudios realizados en pacientes con EP han revelado que el tratamiento con agonistas dopaminérgicos como el pramipexol, produjo un aumento significativo en el flujo sanguíneo de una parte del cerebro llamada cuerpo estriado ventral, el aumento de flujo sanguíneo en dicha área cerebral se correlacionó significativamente con la severidad del comportamiento impulsivo-compulsivo.<sup>27</sup> Los autores de dicho estudio concluyeron que la terapia con agonistas de la dopamina aumenta la actividad de los circuitos cerebrales mesocorticolímbicos y nigroestriatales en los pacientes susceptibles a desarrollar comportamientos impulsivo-compulsivos.<sup>27</sup> Diversos estudios observacionales han mostrado que los TCI ocurren con más frecuencia en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con agonistas dopaminérgicos para sus síntomas motores.<sup>5,14,15</sup> Los investigadores a menudo han definido y diagnosticado el trastorno de control de impulsos usando el modelo de adicción a sustancias.<sup>5,22</sup>

Compulsividad es la tendencia a realizar actos irreflexivos de una manera excesiva y obsesiva, a pesar de las consecuencias adversas que acarrear.<sup>18,28</sup> La adicción es una transición a lo largo de un eje que va de la impulsividad a la compulsividad. La impulsividad motivada por la gratificación es característica de los estados iniciales de la adicción, mientras que en los estados avanzados domina la compulsividad, con acciones obsesivas a pesar de la conciencia del daño que acarrear.<sup>29,30</sup> Estas dos etapas del ciclo adictivo se han atribuido a cambios funcionales secuenciales en dos circuitos cerebrales: la impulsividad dependería de señales de predicción del placer que viajan desde el núcleo accumbens (estriado ventral) hacia la corteza prefrontal medial, pero si esos comportamientos con resultados gratificantes se repiten muchas veces, se producirían cambios plásticos sinápticos en el estriado dorsal que, por su papel en el aprendizaje de hábitos motores, desencadenaría las conductas compulsivas

típicas de las adicciones.<sup>29-31</sup> Así, de manera similar a la adicción a sustancias, se postula que los TCI transcurren de conductas inicialmente impulsivas motivadas por la expectativa de ciertas recompensas inesperadas (como ganancias financieras u orgasmos) a actos compulsivos, con la dificultad de controlar conductas conscientemente perjudiciales.<sup>29-31</sup>

Se han descubierto cinco subtipos de receptores dopaminérgicos divididos en dos familias según sus rasgos moleculares: los receptores de la familia D1 (subtipos D1 y D5) que activan a la enzima adenilil ciclasa produciendo adenosín monofosfato clínico (AMPc) y los receptores de la familia D2 (subtipos D2, D3, D4) que inhiben la formación de AMPc, todos estos subtipos pueden estar acoplados a transductores de señales que llevan información desde el receptor hasta proteínas efectoras llamados “proteínas G”.<sup>32</sup> Los agonistas dopaminérgicos distintos de levodopa tienen como sitio de acción los receptores de los subtipos D2 y D3, los demás subtipos tienen menor afinidad por este tipo de fármacos. Los receptores D2 y D3 pueden existir en estados de alta afinidad (con proteína G unida) y de baja afinidad (sin proteína G unida). La estimulación prolongada de un receptor de alta afinidad por un agonista de dopamina se asocia con el aumento de receptores de dopamina de alta afinidad y en modelos animales induce trastornos relacionados con los TCI.<sup>33</sup> Los receptores de subtipo D2 son más abundantes en el estriado dorsal y los D3 más abundantes en el estriado ventral (núcleo accumbens) por lo que el agonista dopaminérgico pramipexol con mayor selectividad probada sobre los receptores D3 podría inducir comportamientos impulsivos actuando sobre el estriado ventral mientras que la activación de los receptores D2 en el estriado dorsal aliviaría los síntomas motores.<sup>14</sup>

Además de la dopamina otros neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina pueden estar implicados en la fisiopatología del TCI, sin embargo, las interacciones entre el sistema dopaminérgico

y estos otros neurotransmisores son complejas pues la influencia de un sistema tiene repercusiones en el otro lo que hace difícil la interpretación de los resultados de los estudios.<sup>34</sup>

## 6. Hipersexualidad

La hipersexualidad es el exceso de tiempo planificando actos o teniendo fantasías sexuales llegando a interferir en las actividades y obligaciones de la vida cotidiana.<sup>26</sup> Los comportamientos hipersexuales incluyen: masturbación en exceso, aumento de la libido, pornografía compulsiva e infidelidades sexuales.<sup>35</sup> El estrés de la vida cotidiana puede desatar comportamientos sexuales sin considerar el daño propio o de terceras personas. Ante la privación de estímulos sexuales estas personas pueden desencadenar síndromes de abstinencia similares a los desarrollados en la adicción a drogas, así como necesidad de estímulos sexuales de mayor intensidad para conseguir el mismo nivel de excitación.<sup>26</sup> A pesar de que los trastornos de hipersexualidad y parafilia han sido descritos en la EP, dichos términos no deben confundirse.<sup>35,36</sup>

## 7. Juego patológico

Este trastorno se incluyó en el DSM-5 en la categoría de "Trastornos Relacionados con Sustancias y Trastornos Adictivos"<sup>18</sup> ante el reconocimiento de que los comportamientos, síntomas y sustratos neurobiológicos son similares al de los trastornos por consumo de sustancias.<sup>26</sup> Los nueve criterios para diagnosticarlo son: (1) una intensa necesidad de apostar grandes cantidades de dinero para conseguir excitación, (2) nerviosismo e irritabilidad cuando se intenta disminuir o abandonar el juego, (3) los esfuerzos por intentar reducir o controlar el juego son infructuosos, (4) habitualmente tiene la mente ocupada en asuntos de apuestas, (5) frecuentemente apuesta cuando siente desasosiego, (6) después de perder dinero en apuestas suele

intentar recuperar las pérdidas otro día, (7) dice mentiras para ocultar su grado de participación en el juego, (8) por causa del juego ha perdido o puesto en riesgo relaciones personales o actividades laborales, (9) cuenta con otras personas que le aporten dinero para aliviar su situación financiera provocada por el juego.<sup>18</sup> En un análisis de series de casos publicadas, se encontró que las manifestaciones más frecuentes de juego patológico fueron: el juego en máquinas tragamonedas (33%), las apuestas en internet (20%), asistencia a actividades no especificadas (21%) y lotería o tarjetas para raspar (16%).<sup>37</sup>

## 8. Compras compulsivas

Aunque no está incluido en el DSM-5, algunos autores la han descrito como un deseo irresistible y una preocupación excesiva por realizar compras, hasta el grado de descuidar áreas importantes de la vida personal, perdiendo el control sobre los gastos hasta llegar a la ruina financiera.<sup>5,19,20,24</sup> Cuando no se está comprando se presenta un síndrome de abstinencia semejante al ansia por consumir drogas que experimentan los que son adictos a ellas.<sup>24,26</sup>

## 9. Ingesta compulsiva o Trastorno de atracones

En el DSM-5 el trastorno de atracones está incluido en la categoría de "Trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos"<sup>18</sup> Los criterios diagnósticos principales son: (1) falta de control sobre lo que se ingiere, (2) ingesta superior a lo que una persona sin el trastorno podría comer en periodos de tiempo y circunstancias similares, por lo menos una vez a la semana durante 3 meses; lo anterior asociado a tres o más de los siguientes hechos: comer a velocidad excesiva, comer hasta sentirse desagradablemente lleno, comer cuando no se siente hambre, comer por la vergüenza que se siente debido a la cantidad que se ingiere, sentirse después a disgusto o avergonzado consigo mismo.<sup>18</sup> Los pacientes

con EP que padecen el trastorno de atracones a menudo experimentan una ganancia excesiva de peso que contrasta con la progresión típica de la EP, en la cual se sufre una pérdida ponderal debido al aumento del gasto energético que conllevan los síntomas motores (temblor o discinesias) así como por una reducción en la alimentación debido a la falta de apetito o por dificultades motoras.<sup>38</sup>

## 10. Epidemiología

La prevalencia de los TCI varía del 3.5% al 42.8% en diferentes poblaciones de pacientes con EP, lo cual es atribuible a diferencias metodológicas en las investigaciones, diferencias socioculturales o variaciones en las dosis de agonistas dopaminérgicos administrados a los pacientes.<sup>39,40</sup> En un estudio realizado en Estados Unidos y Canadá con 3,090 pacientes con EP de 46 centros de trastornos de movimiento se pudo identificar por lo menos un TCI en el 13.6% de los pacientes y dos o más en el 3.9%. La compra compulsiva se encontró en un 5.7%, el juego patológico en un 5.0%, la ingesta compulsiva de alimentos en un 4.3% y la hipersexualidad en un 3.5%.<sup>41</sup>

No existen muchos estudios sobre la prevalencia de TCI en la población general, pero se considera que el juego patológico es el TCI más comúnmente reportado, se ha estimado una prevalencia de 0.42% descrita por un gran estudio epidemiológico.<sup>40,42</sup> Por otro lado, existen diversos estudios de casos y controles que han comparado la frecuencia de TCI en pacientes con EP y controles sanos, un meta-análisis que incluyó 14 estudios de casos y controles encontró una mayor proporción de TCI en pacientes con EP comparado con personas sanas, reportando que padecer EP está asociado a un mayor riesgo de presentar cualquier TCI (razón de momios [RM] = 2.07).<sup>43</sup>

## 11. Factores de Riesgo

El factor de riesgo más importante del TCI es el uso de agonistas dopaminérgicos.<sup>14,44</sup>

como el pramipexol (el más frecuentemente usado);<sup>14</sup> sin embargo, un estudio identificó la presencia de al menos un TCI en el 12.6% de una cohorte de 63 pacientes sin tratamiento de reemplazo dopaminérgico.<sup>45</sup> También se ha encontrado que la edad temprana en el diagnóstico de EP representa un factor de riesgo para desarrollar TCI, así como aquellos factores que en la población general se asocian con un mayor riesgo para desarrollar la adicción a drogas, tales como: el alcoholismo, el tabaquismo, el género masculino, tener antecedentes personales o familiares de adicción a drogas e historial de depresión.<sup>4,15,38</sup> La identificación oportuna de estos factores es fundamental para la prevención de conductas de riesgo en pacientes susceptibles.<sup>46</sup>

La relación entre el riesgo de tener TCI y las dosis elevadas de medicación dopaminérgica no está clara, en algunos estudios se ha encontrado que los pacientes que estuvieron expuestos a niveles más altos levodopa y agonistas dopaminérgicos fueron los grupos de pacientes que padecían TCI, sin embargo, la relación entre la presencia de TCI y agonistas dopaminérgicos no es contundentemente dosis-dependiente en todos los estudios.<sup>40</sup>

## 12. Prueba para tamizar los TCI

Una prueba de tamiz útil y ampliamente utilizada para detectar los cuatro tradicionales TCI y otros trastornos relacionados es el Cuestionario para Trastornos Impulsivo-Compulsivos en la enfermedad de Parkinson (QUIP), que de resultar positivo debe ser seguido por una entrevista dirigida.<sup>47</sup> Una versión mejorada de esta prueba es la QUIP-RS, que no sólo detecta la presencia sino también la severidad de los TCI y otros trastornos relacionados como: el pasatiempo compulsivo, las conductas motoras estereotipadas sin un propósito definido y el uso de medicación para la EP.<sup>48</sup>

### 13. Tratamiento

Los TCI suelen desaparecer al disminuir la dosis o suspender el tratamiento con agonistas dopaminérgicos por lo que esta acción debe ser considerada la primera línea de manejo tras detectar el trastorno.<sup>38</sup> Lo anterior conlleva empeoramiento de los síntomas motores y para evitarlo una estrategia es iniciar o incrementar el tratamiento con dosis equivalentes de levodopa, a pesar de ello en algunos pacientes los síntomas motores empeoran.<sup>38</sup> Sin embargo, según algunos estudios se sugiere que el reemplazo por levodopa no es recomendable para muchos pacientes por sus conocidos efectos a largo plazo como las discinesias y fluctuaciones motoras.<sup>26,49</sup> Por otro lado los pacientes con TCI pueden desarrollar un síndrome de abstinencia a los agonistas dopaminérgicos con características similares a la abstinencia de otros psicoestimulantes con síntomas de pánico, dolor generalizado, disautonomía, ansiedad, insomnio, etc.<sup>26,31,49</sup>

Aunque los antagonistas dopaminérgicos atípicos, como la clozapina y la quetiapina, se han usado con resultados variables para suprimir los TCI, su capacidad de bloquear a los receptores D2 del estriado conlleva un elevado riesgo de empeorar los síntomas motores de la EP.<sup>38,50</sup> Algunos estudios de casos han reportado que ciertos antiepilépticos (valproato y topiramato) y el antagonista opiáceo naltrexona pueden suprimir los TCI, pero aún falta realizar más estudios controlados para validar su eficacia.<sup>49,50</sup>

Los TCI pueden ser manejados de manera efectiva mediante terapia cognitivo conductual así como la educación al cuidador del paciente sobre cómo poder intervenir en este trastorno.<sup>51</sup> Algunos estudios concluyen que la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico puede aliviar los TCI como resultado de la reducción de la dosis de medicamentos dopaminérgicos,<sup>49,50</sup> aunque paradójicamente la misma

estimulación del núcleo subtalámico podría inducir o incrementar los TCI en individuos susceptibles.<sup>26,50</sup>

### 14. TCI y otros trastornos psiquiátricos relacionados

Los cuatro trastornos anteriormente descritos han sido los TCI tradicionalmente estudiados en la EP, sin embargo, las clasificaciones psiquiátricas reconocen como trastornos de control de impulsos también a la tricotilomanía, la cleptomanía, la piromanía, y el desorden explosivo intermitente, estos tres últimos descritos actualmente en el DSM- 5 en la sección de “Trastornos destructivos del control de los impulsos y de la conducta”, el trastorno de arrancarse el pelo o tricotilomanía se describe en este manual en el capítulo de “Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados”.<sup>18,52</sup>

Otros trastornos estrechamente relacionados con los TCI y fármacos dopaminérgicos (como levodopa y pramipexol) son el síndrome de disregulación dopaminérgica, las conductas motoras estereotipadas sin un propósito definido (punding), el pasatiempo compulsivo (hobbyism), la deambulación compulsiva (walkabout) y el trastorno de acumulación (hoarding), todos estos comportamientos impulsivo-compulsivos se han descrito en la EP.<sup>53</sup>

El término “adicción conductual” es un polémico concepto utilizado para describir a las anomalías en el proceso de recompensa no relacionadas con sustancias como pueden ser: el uso problemático del internet, la adicción al ejercicio, la adicción a los videojuegos, así como los ya descritos trastornos de hipersexualidad, compras compulsivas y juego patológico.<sup>5,52,54</sup> En la tabla 2 se enlistan los TCI y otros trastornos psiquiátricos relacionados.

**Tabla 2. Trastornos de control de impulsos y otros trastornos psiquiátricos relacionados**

<p>Juego Patológico* §          Compras compulsivas* §          Ingesta compulsiva de alimentos o trastorno de atracones*          Hipersexualidad* §          Punding**          Hobbyism**          Walkabout**          Hoarding**</p>	<p>Síndrome de disregulación dopaminérgica**          Cleptomanía †          Piromanía †          Tricotilomanía †          Desorden explosivo intermitente †          Uso problemático del Internet§          Adicción al ejercicio§          Adicción a los videojuegos§</p>
<p>* TCI tradicionalmente estudiados en la EP<sup>5</sup>          ** Otros trastornos relacionados con TCI y medicación dopaminérgica de la EP<sup>53</sup>          † Otros trastornos psiquiátricos definidos como TCI<sup>52</sup>          § Adicciones conductuales<sup>54</sup></p>	

## 15. Conclusiones

Esta revisión propone considerar a los TCI y otros trastornos psiquiátricos relacionados (tabla 2) como adicciones conductuales, debido a sus similitudes neurobiológicas con la adicción a drogas.<sup>15,16,25</sup> Al igual que la adicción a sustancias dichos trastornos transitan de las conductas impulsivas a las conductas compulsivas, con imposibilidad de controlar conscientemente actos potencialmente dañinos, provocando afectaciones físicas, psicológicas, sociales, jurídicas o financieras.<sup>5,29-31</sup> En la enfermedad de Parkinson tradicionalmente se ha descrito como TCI: la hipersexualidad, las compras compulsivas, el trastorno de atracones y el juego patológico, actualmente sólo estos dos últimos se encuentran claramente definidos en el DSM-5.<sup>5,18,19</sup> Existe una prueba tamiz para la identificación de estos cuatro principales trastornos y algunos trastornos relacionados, sin embargo pueden existir otras manifestaciones prácticamente no identificadas en la EP, por lo que se sugiere al clínico indagar en el interrogatorio a

pacientes y familiares sobre la presencia de conductas excesivas y potencialmente perjudiciales.<sup>47,48</sup>

## 16. Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## 17. Agradecimientos

Ninguno.

## 18. Referencias

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, Schrag AE, Lang AE. Parkinson disease. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:1-21.
2. González Maldonado R, Morata Pérez JM y Luque Durán JD: Un ensayo sobre la parálisis agitante, Edición bilingüe: An essay on the shaking palsy (James Parkinson, 1817). Rafael González

- Maldonado (Editor), Madrid. 2013; pp.20-21.
3. Cronin Golomb A. Emergence of nonmotor symptoms as the focus of research and treatment of Parkinsons disease: Introduction to the special section on nonmotor dysfunctions in Parkinsons disease. *Behav Neurosci.* 2013; 127:135-8.
  4. Weintraub D. Dopamine and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2008; 64: S93-100.
  5. Weintraub D, David AS, Evans AH, Grant JE, Stacy M. Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015; 30:121-7.
  6. Luo SX, Huang EJ. Dopaminergic Neurons and Brain Reward Pathways: From Neurogenesis to Circuit Assembly. *Am J Pathol.* 2016; 186:478-88.
  7. Segarra AB, Banegas I, Prieto I, Ramírez-Sánchez M. Asimetría cerebral y dopamina: más allá de las implicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson y hemiparkinsonismo experimental. *Rev Neurol.* 2016; 63: 415-21.
  8. Adams RD, Victor M, Roope AH. Adams RD y Victor M (Eds): *Principios de Neurología.* Mcgraw Hill Interamericana, México. 2011; pp.1033-1045.
  9. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's Disease and Its Management: Part I: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. *PT.* 2015; 40:504-532
  10. Bhidayasiri R, Saksornchai K, Kaewwilai L, Phanthumchinda K. A census of movement disorders at a Thai university hospital. *Journal of the Neurological Sciences* 2011; 301:31-4.
  11. Postuma RB, Gagnon JF, Montplaisir J. Clinical prediction of Parkinson's disease: planning for the age of neuroprotection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81:1008-1013.
  12. Munhoz RP, Moro A, Silveira-Moriyama L, Teive HA. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73:454-62
  13. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, Weintraub D, Sampaio C, the collaborators of the Parkinson's Disease Update on Non-Motor Symptoms Study Group on behalf of the Movement Disorders Society Evidence-Based Medicine Committee. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* 2019; 34:180-198.
  14. Balarajah S, Cavanna AE. The pathophysiology of impulse control disorders in Parkinson disease. *Behav Neurol.* 2013; 26:237-44.
  15. Dagher A, Robbins TW. Personality, addiction, dopamine: insights from Parkinson's disease. *Neuron.* 2009; 61:502-10.
  16. 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
  17. Claassen DO, van den Wildenberg WP, Harrison MB, van Wouwe NC, Kanoff K, Neimat JS, Wylie SA. Proficient motor impulse control in Parkinson disease patients with impulsive and compulsive behaviors. *Pharmacol Biochem Behav.* 2015; 129:19-25.

18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Publishing Incorporated, Arlington. 2013.
19. Gatto EM, Aldinio V. Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. A Brief and Comprehensive Review. *Front Neurol.* 2019; 10:351.
20. Granero R, Fernández-Aranda F, Mestre-Bach G, Steward T, Baño M, Del Pino-Gutiérrez A, Moragas L, Mallorquí-Bagué N, Aymamí N, Gómez-Peña M, Tárrega S, Menchón JM, Jiménez-Murcia S. Compulsive Buying Behavior: Clinical Comparison with Other Behavioral Addictions. *Front Psychol.* 2016; 7:914.
21. Piquet-Pessôa M, Ferreira GM, Melca IA, Fontenelle LF. DSM-5 and the Decision Not to Include Sex, Shopping or Stealing as Addictions. *Curr Addict Rep.* 2014;1: 172–176.
22. Zou Z, Wang H, Uquillas FDO, Wang X, Ding J, Chen H. Definition of Substance and Non-substance Addiction *Adv Exp Med Biol.* 2017; 1010:21-41.
23. Potenza, M.N. Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction.* 2006; 101: 142–151.
24. Andreassen CS, Griffiths MD, Pallesen S, Bilder RM, Torsheim T, Aboujaoude E. The Bergen Shopping Addiction Scale: reliability and validity of a brief screening test. *Front Psychol.* 2015; 6:1374.
25. Salamone JD, Yohn SE, López-Cruz L, San Miguel N, Correa M. Activational and effort-related aspects of motivation: neural mechanisms and implications for psychopathology. *Brain.* 2016; 139:1325-1347
26. Cossu G, Rinaldi R, Colosimo C. The rise and fall of impulse control behavior disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018; 46: S24-S29.
27. Claassen DO, Stark AJ, Spears CA, Petersen KJ, van Wouwe NC, Kessler RM, Zald DH, Donahue MJ. Mesocorticolimbic hemodynamic response in Parkinson's disease patients with compulsive behaviors. *Mov Disord.* 2017; 32:1574-1583.
28. Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron.* 2011; 69:680-694.
29. Everitt, B. J., Robbins, T. W. Neural systems of reinforcement for drug addiction, from action to habits to compulsion. *Nature Neuroscience.* 2005; 8:1481-1489.
30. Fernández-Serrano M, Perales-López J, Moreno-López L, Santos-Ruiz A, Pérez-García M, Verdejo-García A. Impulsividad y compulsividad en individuos dependientes de cocaína. *Adicciones.* 2012; 24:105-114.
31. Weintraub D, Nirenberg MJ. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. *Neurodegener Dis.* 2013; 11:63-71.
32. Bahena-Trujillo R, Flores G, Arias-Montaño JA. Dopamine: synthesis, release and receptors in the central nervous system. *Rev Biomed.* 2000; 11:39-60.
33. Seeman P. Parkinson's disease treatment may cause impulse-control disorder via dopamine D3 receptors. *Synapse.* 2015; 69:183-189.
34. Vriend C. The neurobiology of impulse control disorders in Parkinson's disease: from neurotransmitters to neural networks. *Cell Tissue Res.* 2018; 373:327-336.

35. Béreau M. Hypersexuality in Neurological Disorders: From Disinhibition to Impulsivity. *Frontiers of Neurology and Neuroscience Neurologic-Psychiatric Syndromes in Focus Part I. Front Neurol Neurosci.* 2018; 41:71-76.
36. Castellini G, Rellini AH, Appignanesi C, Appignanesi C, Pinucci I, Fattorini M, Grano E, Fisher A, Cassioli E, Lelli L, Maggi M, Ricca V. Deviance or Normalcy? The Relationship Among Paraphilic Thoughts and Behaviors, Hypersexuality, and Psychopathology in a Sample of University Students. *J Sex Med.* 2018; 15:1322-1335.
37. Gallagher DA, O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ, Schrag A. Pathological gambling in Parkinson's disease: Risk factors and differences from dopamine dysregulation. An analysis of published case series. *Mov Disord.* 2007; 22:1757-63.
38. Lim S-Y, Evans AH, Miyasaki JM. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease: review. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1142:85-107.
39. Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, Annoni K, Asgharnejad M, Stanzione P. J. ICARUS study: prevalence and clinical features of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017; 88:317-324.
40. Ambermoon P, Carter A, Hall WD, Dissanayaka NN, O'Sullivan JD. Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease receiving dopamine replacement therapy: evidence and implications for the addictions field. *Addiction.* 2011; 106:283-293.
41. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol.* 2010;67 :589-95.
42. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66: 564-74.
43. Molde H, Moussavi Y, Kopperud ST, Erga AH, Hansen AL, Pallesen S. Impulse-Control Disorders in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis and Review of Case-Control Studies. *Front Neurol.* 2018; 9:330.
44. Sáez-Francàs N, Martí Andrés G, Ramírez N, de Fàbregues O, Álvarez-Sabín J, Casas M, Hernández-Vara J. Clinical and psychopathological factors associated with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurologia.* 2016; 31:231-8.
45. Isais-Millán S, Piña-Fuentes D, Guzmán-Astorga C, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Prevalence of neuropsychiatric disorders in drug-naive subjects with Parkinson's disease (PD). *Gac Med Mex.* 2016; 152:357-63.
46. Bastiaens J, Dorfman BJ, Christos PJ, Nirenberg MJ. Prospective cohort study of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013; 28:327-33.
47. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, Adler CH, Potenza MN, Miyasaki J, Siderowf AD, Duda JE, Hurtig HI, Colcher A, Horn SS, Stern MB, Voon V. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009; 24:1461-1467.
48. Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K, Shea JA, Xie SX, Siderowf A. Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov Disord.* 2012; 27:242-247.

49. Ramirez A, Gee L, Boyd J, Biller J. Treatment of impulse control disorders in Parkinson's disease: Practical considerations and future directions. *Expert Rev Neurother.* 2016; 16:389-99.
50. Zhang G, Zhang Z, Liu L, Yang J, Huang J, Xiong N, Wang T. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6:318.
51. Okai D, Askey-Jones S, Samuel M, O'Sullivan SS, Chaudhuri KR, Martin A, Mack J, Brown RG, David AS. Trial of CBT for impulse control behaviors affecting Parkinson patients and their caregivers. *Neurology.* 2013; 80:792-9.
52. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA, Fontenelle LF, Matsunaga H, Janardhan Reddy YC, Simpson HB, Thomsen PH, van den Heuvel OA, Veale D, Woods DW, Stein DJ. Impulse control disorders and "behavioural addictions" in the ICD-11. *World Psychiatry.* 2014; 13:125–7.
53. Weintraub D, Claassen DO. Impulse Control and Related Disorders in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol.* 2017; 133:679-717
54. Starcevic V, Khazaal Y. Relationships between Behavioural Addictions and Psychiatric Disorders: What Is Known and What Is Yet to Be Learned? *Front Psychiatry.* 2017; 8:53.