

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**DEPARTAMENTO DE PERSONALIDAD, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTOS
PSICOLÓGICOS**



TESIS DOCTORAL

Validación del cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la
enfermedad de Parkinson (QUIP)

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Marta Sobreviela Auré

Director

José Ignacio Robles Sánchez

Madrid, 2015

©Marta Sobreviela Auré, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de psicología

Departamento de personalidad, Evaluación y Tratamientos
Psicológicos



**VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y
COMPULSIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (QUIP)**

TESIS DOCTORAL

Doctorando: Marta Sobreviela Auré

Director: José Ignacio Robles Sánchez

Madrid, 2015

A la memoria de mis abuelos, Engracia, Antonio y Ángel

A mis padres y a mi hermana

AGRADECIMIENTOS

Parece mentira haber llegado hasta aquí después de un camino lleno de obstáculos y piedras.... y que, si no hubiera sido por algunas de las personas a las que quiero nombrar, no habría sido posible.

Me gustaría agradecer al tutor de esta tesis, José Ignacio Robles su profesionalidad, paciencia y por haber creído en esta tesis.

Quiero agradecer a todos y cada uno de mis compañeros de doctorado especialmente a María José, María Elena, Antonio y Alberto, todo lo que compartimos ese año, compañerismo, humor, apoyo y el aprender los unos de los otros.

Especialmente, me enorgullece poder agradecerle esto a mis padres y a mi hermana. Los que siempre están ahí pase lo que pase. Gracias por haberme enseñado a ser buena persona, a tener valores, a no dejarme vencer pase lo que pase. Gracias por vuestros consejos, por vuestra ayuda, por ser como sois. ¡Gracias por haberme apoyado siempre!. Y sobre todo por haberme aguantado este tiempo. Nunca tendré palabras de agradecimiento suficientes para vosotros.

Gracias a mis primas Mariajo y Nuri, a mi tía Pili, Marta y a Alex por vuestro apoyo y comprensión.

Agradecer a María José Bañeres su paciencia, su apoyo moral y su ayuda estadística. Todo lo complicado lo haces tan fácil....

Agradecer a mis compañeras de la Asociación Parkinson Aragón, Laura, Magda, Conchi, Eva, Patricia, Anthea, Cristina, Olga, Leticia, Rosa, Patricia (T.S) y a Amador todo el apoyo que me han dado durante el tiempo que llevo trabajando allí y por haberme facilitado las cosas para poder llevar a cabo esta tesis.

Agradecer a todos los pacientes que he tenido durante estos años de experiencia profesional ya que en esta tesis hay parte de vosotros y especialmente, agradecer a todas y a cada una de las personas que invirtieron su tiempo en contestar las preguntas del cuestionario, con tanta dedicación, esfuerzo y esmero.

INDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	7
ABREVIATURAS	13
CAPÍTULO 1: APRÓXIMACIÓN A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	18
<i>1.1 Diagnostico.....</i>	<i>19</i>
<i>1.2 Epidemiología.....</i>	<i>21</i>
<i>1.3 Etiología.....</i>	<i>22</i>
<i>1.4 Estadios Evolutivos.....</i>	<i>24</i>
CAPÍTULO 2. SÍNTOMAS MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)	28
<i>2.1 Temblor.....</i>	<i>28</i>
<i>2.2 Rigidez</i>	<i>29</i>
<i>2.3 Bradicinesia.....</i>	<i>30</i>
<i>2.4 Trastornos del equilibrio y de la marcha</i>	<i>31</i>
CAPÍTULO 3. SÍNTOMAS NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	32
<i>3.1 Depresión y Apatía</i>	<i>34</i>
<i>3.2 Ansiedad.....</i>	<i>38</i>
<i>3.3. Trastorno cognoscitivo</i>	<i>39</i>
<i>3.4 Fatiga.....</i>	<i>41</i>
<i>3.5 Trastornos del sueño.....</i>	<i>42</i>
<i>3.6 Alucinaciones y Delirios.....</i>	<i>45</i>
<i>3.7 Trastornos de control de impulsos y obsesiones</i>	<i>48</i>
<i>3.8 Otros síntomas no motores</i>	<i>49</i>
CAPÍTULO 4. EVALUACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	53
<i>4.1 Evaluación de la sintomatología en afectados de Parkinson</i>	<i>53</i>

<i>4.2 Evaluación de la sintomatología de los familiares y/o cuidadores en la enfermedad de Parkinson</i>	58
---	----

CAPITULO 5. TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON 60

<i>5.1 Tratamiento farmacológico</i>	60
5.1.1 Precursores de la dopamina (Levodopa)	60
5.1.2 Agonistas dopaminérgicos	63
5.1.3 Inhibidores del catabolismo de Levodopa y dopamina.....	65
5.1.3.1 Inhibidores de la monoamino oxidasa-B (IMAO-B).....	65
5.1.3.2 Inhibidores de la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT)	66
5.1.4 Fármacos anticolinérgicos.....	66
5.1.5 Estimulación cerebral profunda (ECP)	67
5.1.6 Farmacología para el tratamiento de los síntomas no motores de la EP	70
5.1.6.1 Antidepresivos	70
5.1.6.2 Fármacos Ansiolíticos	71
5.1.6.3 Fármacos antipsicóticos.....	71
5.1.6.4 Otros fármacos.....	72
5.1.7 Novedades en la farmacología para la enfermedad de Parkinson.....	73
<i>5.2 Tratamiento no farmacológico para la enfermedad de Parkinson</i>	74
5.2.1 Fisioterapia	76
5.2.2 Logopedia.....	77
5.2.3 Terapia Ocupacional	79
5.2.4 Psicología/Neuropsicología.....	79
5.2.5 Conclusiones de los tratamientos no farmacológicos para la enfermedad de Parkinson.....	83

CAPÍTULO 6. TRASTORNOS DE CONTROL DE IMPULSOS Y CONDUCTAS COMPULSIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON 86

<i>6.1 Aspectos clínicos</i>	86
6.1.1 Juego Patológico	87
6.1.2 Compra compulsiva	90
6.1.3 Comida compulsiva.....	91
6.1.4 Hipersexualidad.....	91
6.1.5 Otras conductas compulsivas	92
6.1.6 Abuso de medicación o Síndrome de disregulación dopaminérgica	93
<i>6.2 Prevalencia de los trastornos de control de impulsos y conductas compulsivas</i> .	94
<i>6.3 Relación de los trastornos de control de impulsos y otras conductas obsesivas con distintas variables</i>	96
6.3.1 Relación de conductas impulsivas y compulsivas con la farmacologíade la EP	96
6.3.2 Relación de conductas impulsiva y compulsivas con factores individuales	98

6.4 Factores de Riesgo asociados a las conductas impulsivas y compulsivas	101
6.5 Implicaciones de las conductas compulsivas e impulsivas en la enfermedad de Parkinson	102
6.6 Tratamiento de los Trastornos de control de impulsos	103

CAPÍTULO 7: VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA EP (QUIP) Y SU RELACIÓN CON DIFERENTES PARÁMETROS 109

7.1 Introducción.....	109
7.2 Objetivos	113
7.3 Hipótesis	115
7.4 Método	116
7.4.1 Muestra.....	116
7.4.2 Procedimiento	118
7.4.3 Variables	119
7.4.4 Descripción de los instrumentos utilizados.....	120
7.4.4.1 Entrevista.....	120
7.4.4.2 Instrumentos de auto-informe.....	124
7.4.4.2.1 Cuestionario sobre conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson - Versión Completa (Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson´s disease; Weintraub y cols., 2009). 124	
7.4.4.2.2 Otras escalas	127
7.4.4.2.2.1 Escala de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson (Non motor symptoms scale PD-NMSS; International PD non motor group, 2007)	127
7.4.4.2.2.2 Escala de Impulsividad Estado (EIE; Iribarren, Jiménez, García y Rubio, 2011)	129
7.4.4.2.2.3 Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11; Barratt, 2001; Adaptación española de Oquendo y cols., 2011)	130
7.4.4.2.2.4 Escala de búsqueda de sensaciones (SSS; Zuckerman, Eysenck y Eysenck, 1978; Adaptación española de Pérez y Torrubia, 1986).	131
7.4.4.2.2.5 Inventario Maudsley de Obsesión-Compulsión (MOCI; Hodgson y Rachman, 1977; Adaptación española de Ávila, 1986)	132
7.4.4.2.3 Escalas Heteroadministradas	132
7.4.4.2.3.1 Escala de Hamilton para la depresión (HDRS; Hamilton, 1960; Ramos-Brieva y cols., 1986)	132
7.4.4.2.3.2 Escala de Hamilton para la evaluación de la ansiedad (Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton, 1959; Carrobes, Costa, Del Ser y Bartolomé, 1986).	133
7.4.4.2.3.3 Mini Examen Cognoscitivo (MEC-35;Lobo y cols., 1979).....	133
7.5 Diseño	134

7.6	<i>Análisis de datos</i>	134
7.7	<i>Resultados</i>	137
7.7.1	Estudio piloto	137
7.7.2	Análisis de la muestra	138
7.7.2.1	<i>Características demográficas</i>	138
7.7.2.2	<i>Características de la EP</i>	139
7.7.3	Análisis descriptivo de las subescalas	142
7.7.4	Análisis de la fiabilidad	143
7.7.5	Análisis de la validez	148
7.7.5.1	Validez de constructo	148
7.7.5.2	Validez convergente	152
7.7.5.3	Validez predictiva y de criterio externo	155
7.7.5.3.1	Juego	156
7.7.5.3.2	Hipersexualidad	157
7.7.5.3.3	Comida compulsiva	158
7.7.5.5.4	Compra compulsiva	159
7.7.5.5.5	Otras conductas compulsivas	160
7.7.5.5.6	Abuso de medicación	161
7.7.5.5.7	Resumen de los resultados obtenidos	162
7.7.6	Prevalencia de las conductas impulsivas y compulsivas en la muestra	163
7.7.7	Relación de las conductas impulsivas y compulsivas con diferentes parámetros	168
7.7.7.1	<i>Relación de QUIP con las variables sociodemográficas</i>	168
7.7.7.2	<i>Relación de QUIP con las variables relacionadas con la EP</i>	169
7.7.7.3	<i>Relación del QUIP con el tratamiento farmacológico</i>	170
7.7.7.4	<i>Relación de QUIP con los antecedentes psicológicos</i>	173
7.7.7.5	<i>Relación de QUIP con la búsqueda de sensaciones</i>	175
7.7.7.6	<i>Relación de QUIP con la impulsividad</i>	178
7.7.7.7	<i>Relación de QUIP con los síntomas obsesivo compulsivos</i>	179
7.7.7.8	<i>Relación de QUIP con los síntomas no motores</i>	179
7.7.7.9	<i>Relación entre las puntuaciones del QUIP con ansiedad y depresión</i>	183
7.7.7.10	<i>Análisis de las diferencias entre el grupo control y el grupo investigación</i>	186
7.7.8	<i>Contraste de hipótesis</i>	191
CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN GENERAL DE LOS RESULTADOS		196
CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN		202
Referencias bibliográficas		205
ANEXOS		227

ANEXO 1. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS PRECURSORES DE LA DOPAMINA (VADEMECUM, 2015).....	228
ANEXO 2. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS NO ERGÓTICOS	237
ANEXO 3. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE LA DOPAMINA	244
ANEXO 4. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS USADOS EN LA EP	246
ANEXO 5. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN.....	247
ANEXO 6. VERSIÓN ORIGINAL DEL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA EP	265
ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO	268
ANEXO 8. CONSENTIMIENTO PARA UTILIZAR EL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (QUIP; Weintraub y cols., 2009).	269

Índice de Tablas

Tabla 1.1 <i>Diagnóstico inicial de la Enfermedad de Parkinson</i>	19
Tabla 1.2 Causas de Parkinson.....	21
Tabla 1.3 <i>Estadios de Hoehn & Jahr modificado (1967)</i>	26
Tabla 4.1 Escalas para la evaluación de síntomas de la EP.....	55
Tabla 6.1 Criterios diagnósticos del juego patológico DSM V (APA, 2014).....	89
Tabla 7.1. Criterios diagnósticos de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB; Hughes, Daniel, Ben-Sholmo, Less, 1992).....	110
Tabla 7.2 Criterios diagnósticos de enfermedad de Parkinson (Gelb, Oliver y Gilman, 1999)	111
Tabla 7.3 Criterios diagnósticos del Trastorno por atracción (DSM-V, 2014).....	122
Tabla 7.4 Criterios diagnósticos de compra compulsiva (McElroy, Smith, Pope y Strakowski, 1994)	123
Tabla 7.5. Criterios diagnósticos de Abuso de Medicación (Giovannoni, O’Sullivan, Turner, Manson y Lees, 2000).....	123
Tabla 7.6. Diferencias entre hombres y mujeres en las características demográficas y en las características de EP.....	141
Tabla 7.7. Descriptivos de las subescalas de QUIP	142
Tabla 7.8. Puntaciones percentiles del Cuestionario QUIP.....	143
Tabla 7.9 Consistencia interna por ítems	145
Tabla 7.10 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala juego patológico	146
Tabla 7.11 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala hipersexualidad.....	146
Tabla 7.12 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala compra compulsiva.....	146
Tabla 7.13 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala comida compulsiva.....	147
Tabla 7.14 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala OCC.....	147
Tabla 7.15 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala abuso de medicación	147
Tabla 7.16 Análisis de componentes principales del cuestionario QUIP.....	148
Tabla 7.17 Índice de Kaiser-Meyer-Olkin y Prueba de esfericidad de Barlett.....	151
Tabla 7.18. Correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las puntuaciones de QUIP Total	152, 153, 154

Tabla 7.19 Correlaciones entre las subescalas de QUIP y la puntuación total.....	155
Tabla 7.20. Sensibilidad y Especificidad para las subescalas del QUIP	162
Tabla 7.21 Relación entre los diagnóstico de TCI y OCC	166
Tabla 7.22. Relación de las puntuaciones en Hobismo, Punding y Walkabout con las escalas del QUIP	167
Tabla 7.23 Correlaciones entre las subescalas de QUIP y las puntuaciones de los diferentes parámetros	177
Tabla 7.24 Relación entre la Puntuación Total de Cuestionario de Síntomas No Motores y Subescalas de QUIP	181
Tabla 7.25 Prevalencia de los síntomas no motores en la muestra y su relación con las subescalas de QUIP.....	182
Tabla 7.26. Correlación entre las puntuaciones de ansiedad y depresión	184
Tabla 7.27 Características socio-demográficas en el grupo control (GC) y grupo investigación (GI).....	187
Tabla 7.28 Características relacionadas con la enfermedad en los grupos control y de investigación	188
Tabla 7.29 Características de los grupos control e investigación en las subescalas de QUIP...	189

Índice de Gráficos

Gráfico 7.1. Relación entre los años de enfermedad, diagnóstico y estadio de la enfermedad.	140
Gráfico 7.2. Cormobilidad de los TCI y OCC	163
Gráfico 7.3. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 1 TCI OCC.....	164
Gráfico 7.4. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 2 TCI OCC.....	164
Gráfico 7.5. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 3 TCI OCC.....	165
Gráfico 7.6. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 4 Y 5 TCI OCC.....	165
Gráfico 7.7. Antecedentes de TCI, consumo de alcohol, drogas y depresión.....	173
Gráfico 7.8. Total de la muestra con diagnóstico de Ansiedad	184
Gráfico 7.9 Total de la muestra con diagnóstico de depresión.....	185

Índice de Figuras

Figura 7.1. Curva ROC Juego Patológico	156
Figura 7.2. Curva ROC Hipersexualidad	157
Figura 7.3. Curva ROC Comida compulsiva	158
Figura 7.4. Curva ROC Compra compulsiva	159
Figura 7.5. Curva ROC Otras conductas compulsivas	160
Figura 7.6. Curva ROC Abuso de medicación.....	161

RESUMEN

A pesar de la gran literatura científica sobre la enfermedad de Parkinson (EP), no existen apenas estudios realizados en España sobre la prevalencia de los trastornos de control de impulsos y otras conductas compulsivas en la enfermedad de Parkinson. Los estudios realizados hasta ahora en la población española cifran la prevalencia de los TCI entre un 9% y un 23.48% (Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martín-Baranera (2011); Saez-Francàs y cols., 2015). Sin embargo, no se han utilizado instrumentos estandarizados, validados al español y específicos en la EP para poder evaluar estos síntomas. El QUIP (Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson; QUIP; Weintraub y cols., 2009) es un instrumento dirigido a evaluar estos síntomas en la enfermedad de Parkinson, si bien, no existen datos sobre sus propiedades psicométricas en la población española.

Objetivos

En esta investigación se evalúan las propiedades psicométricas del Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson (Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease, QUIP; Weintraub y cols., 2009) y la prevalencia de los trastornos de control de impulsos (juego patológico, hipersexualidad, compra y comida compulsiva) así como de otras conductas compulsivas (conductas de punding, hobismo, walkabout y abuso de medicación) en la EP. Otro de los objetivos es estudiar la relación entre la presencia de las conductas impulsivas y compulsivas en la EP y las variables socio-demográficas estudiadas

(género, edad, estado civil, nivel de estudios y situación laboral), variables relacionadas con la enfermedad (estadio de la EP, edad de diagnóstico, años de evolución de la EP, tipo de diagnóstico y tratamiento farmacológico) y distintos parámetros como síntomas no motores, búsqueda de sensaciones (SSS); impulsividad externa, impulsividad interna, conductas obsesivo-compulsivas, niveles de ansiedad y depresión. Además, se va a realizar un análisis comparativo entre dos muestras; una perteneciente a un grupo que no recibe ningún tipo de rehabilitación (fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia y atención psicológica) y un grupo que recibe rehabilitación.

Participantes

La muestra estuvo formada por afectados de EP (n=190) que acuden a la Asociación de enfermos y familiares de Zaragoza. La participación en el estudio fue voluntaria y se incluyeron a los que cumplieran los siguientes criterios: diagnóstico de Parkinson establecido por un médico especialista en Neurología, consentimiento del participante para participar en el estudio, sin enfermedades sistémicas graves, audición, visión y condiciones físicas adecuadas para realizar las evaluaciones y acudir a las entrevistas. Se excluyeron a aquellos sujetos que tuvieran diagnóstico de demencia y obtuvieran una puntuación en el Mini examen cognoscitivo de Lobo (MEC; Lobo y cols., 1079) inferior a 26 puntos. Para pertenecer al grupo de control se excluyeron a aquellos sujetos que estuvieran recibiendo cualquier tipo de rehabilitación (fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia) y/o asistencia psicológica.

De los 190 sujetos, un 36.8% son mujeres y un 63.2 % son hombres. La media en edad de los participantes fue de 70.40 años. La mayoría de los sujetos se encontraba en el rango de edad de 65-75 años (43,68%), un 26,84% era menor de 65 años y un 29,48% era mayor de 75 años. La mayoría de los sujetos se encuentra en situación de jubilación (80%).

Un 83,68% estaba diagnosticado de Parkinson idiopático y un 16,32% de Parkinsonismo. La media de evolución de la enfermedad en los sujetos de la muestra es de 9,02 años, un 44.21% fue diagnosticado antes de los 60 años, un 5.26% antes de los 50 años. Con respecto al estadio de la EP actual, un 50% se encontraban en el estadio III de la EP y el resto entre los estadios II (21,58%) y IV (28,42%).

Instrumentos

Se llevó a cabo una entrevista para obtener información sobre las características demográficas de los sujetos así como para conocer los antecedentes psicológicos previos a la EP (abuso de drogas y/o alcohol y TCI). Posteriormente, se utilizaron cuestionarios de auto-informe con los sujetos. Se utilizó la traducción en español del "Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP; Weintraub y cols., 2009) y las versiones españolas del cuestionario de búsqueda de sensaciones (SSS), síntomas no motores (PD-NMSS), conductas obsesivo-compulsivas (MOCI), impulsividad externa (EIE), impulsividad interna (IB), así mismo se configuraron las medidas en ansiedad mediante la escala HDRS y depresión mediante la escala HARS.

Resultados

Los resultados presentados demuestran buenas propiedades psicométricas del cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la EP. Para el análisis de la fiabilidad se calculó el coeficiente de *alpha* de Cronbach, siendo excelente tanto para la escala total ($\alpha=0,911$) como para las subescalas de juego patológico ($\alpha=0,924$), hipersexualidad ($\alpha=0,913$), compra compulsiva ($\alpha=0,918$) y comida compulsiva ($\alpha=0,929$), bueno para la escala de otras conductas compulsivas (punding, hobismo y walkabout) $\alpha=0,756$ y aceptable para abuso de medicación ($\alpha=0,663$). El análisis factorial mostró que el cuestionario QUIP se ajusta a un modelo de 6 factores. Los índices de bondad de ajuste del modelo también se consideran satisfactorios.

La prevalencia en la muestra de conductas impulsivas y compulsivas en la muestra fue elevada, 116 sujetos (61,05%) presenta algún TCI y/o OCC, de los que 15 sujetos (15,51%) presenta un solo TCI mientras que, 101 sujetos (45,54%) presenta más de dos TCI y/o OCC.

Se encuentran relaciones altas y significativas entre presentar estas conductas y el género masculino con respecto a la hipersexualidad, y entre las conductas impulsivas y las variables de búsqueda de sensaciones e impulsividad externa. Las conductas compulsivas (punding, hobismo y walkabout) mostraron relación con la impulsividad externa y las conductas obsesivo compulsivas. El abuso de medicación mostró relación únicamente con la subescala de desinhibición de la búsqueda de sensaciones.

Ninguna de las subescalas del QUIP muestra relaciones con la impulsividad interna ni con las medidas de ansiedad.

No se encontraron diferencias significativas con el grupo control con respecto a las conductas impulsivas y compulsivas evaluadas pero sí se encontraron mayores puntuaciones para el grupo control en otros parámetros como la búsqueda de sensaciones, las conductas obsesivo compulsivas y en impulsividad no planificada.

Conclusiones

Los trastornos de control de impulsos y conductas obsesivas son un fenómeno que requiere especial atención debido a la alta presencia de estas conductas en la EP y por las repercusiones personales, familiares y sociales que producen.

Es necesario la realización de más estudios para conocer con exactitud la relación que existe entre la presencia de estas conductas y el hecho de que algunos fármacos puedan producirlo en algunos sujetos y no en otros, a pesar de que la farmacología sea muy similar. Como línea de investigación futura, se requieren más estudios para poder evaluar específicamente las variables de personalidad implicadas en estos comportamientos en afectados de EP puesto que, no existen cuestionarios de personalidad baremados para personas mayores de 65 años y adaptados a las características de la EP.

SUMMARY

Despite the great scientific literature about Parkinson disease (PD), there are few studies performed in Spain about the prevalence of impulse control disorders and other compulsive behaviours in the Parkinson's disease. However, the studies performed until now in the Spanish population number the prevalence of ICD between 9% and 23.48% (Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martín-Baranera (2011); Saez-Francàs y cols., 2015). To evaluate these symptoms there have not been used standardised instruments validated to Spanish and specific to PD. The QUIP (Questionnaire for impulsive and compulsive behaviours in Parkinson's disease, QUIP; Weintraub y cols., 2009) is an instrument addressed to evaluate the PD symptoms, but there are no data about its psychometrics properties in the Spanish population.

Objectives

In this investigation they are evaluated the psychometric properties of the Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease, (QUIP; Weintraub y cols., 2009) and the prevalence of impulse control disorders (gambling, sexual, buying and eating behaviours) as well as other compulsive behaviours (punding, hobbyism, walkabout and compulsive medication use) in the PD. Another objective is to study the relation between the presence of impulsive and compulsive behaviours in PD and the studied socio-demographical variables (genre, age, marital status, level of education and employment status) and the variables related to the disease (PD stage, age of diagnosis, years of evolution of PD, type of diagnosis and pharmacological

treatment) and different parameters like no motor symptoms, Sensation-Seeking (SSS), external impulsivity, anxiety and depression levels. Furthermore, a comparative analysis will be performed between two samples; one of them consists of a group that is not included in any type of rehabilitation (physiotherapy, occupational therapy, speech therapy and psychological attention) and the other group that is in rehabilitation.

Participants

The sample was composed by 190 affected of PD (N=190) that attend to Parkinson's disease Association in Zaragoza. The participation in the study was voluntary and the patients that were included complied with the following criteria: Parkinson's diagnosis by a Neurology specialist, consent of the patient to participate in the study, without severe systemic diseases, hearing, vision and physical conditions suitable to perform the evaluations and to attend to the interviews. Excluding all the patients that had been diagnosed in dementia or had a punctuation less than 26 points in mini mental status examination (MEC; Lobo y cols., 1079). To belong to the control group the patients that had been in any type of rehabilitation (physiotherapy, occupational therapy and speech therapy) or psychological attention were excluded.

From 190 individuals, 36.8% are women and 63.2% are men. Then mean of age of participants is between 70.40 years old. The majority of individuals was in the range of age between 65-75 years old (43.68%), 26.84% was less than 65 years old and 29.48% was higher than 75 years old. The majority of the individuals is in retirement situation (80%).

83.68% was diagnosed idiopathic Parkinson and 16.32% was diagnosed Parkinsonism. The mean of evolution of the disease in the individuals of the sample is 9.02 years, 4.21% was diagnosed before 60 years old, 5.26% was diagnosed before 50 years old. Regarding the current PD stage, 50% was in stage III of PD and the rest in stages II (21.58%) and IV (28.42%).

Instruments

An interview was carried out to obtain information about the demographical characteristics of the individuals and to know the psychological history previous to the PD (drugs and/or alcohol abuse or ICD). Subsequently, auto-report questionnaires were used with the individuals. The Spanish translation of the "Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP; Weintraub y cols., 2009) was used and also the Spanish versions of the questionnaire for sensation seeking (SSS), no motor symptoms (PD-NMSS), obsessive-compulsive disorders (MOCI), external impulsivity (EIE), internal impulsivity (IB), and the anxiety measures were configured through the HDRS scale and depression through the HARS scale.

Results

The presented results show the good psychometric properties of the questionnaire for impulsive and compulsive behaviours of the PD. For the reliability analysis the Cronbach *alpha* coefficient was calculated, being such excellent for the total scale ($\alpha=0.911$) as for the subscales of pathological gambling ($\alpha=0.924$), hypersexuality ($\alpha=0.913$), compulsive buying ($\alpha=0.918$) and compulsive eating

($\alpha=0.929$), good for other compulsive behaviours scale (punding, hobbyism and walkabout) $\alpha =0.756$ and acceptable for compulsive medication use ($\alpha=0.663$).

The prevalence in the sample of the impulsive and compulsive behaviours was high, 116 subjects (61.05%) present any ICD and or other compulsive behaviors (OCB) 15 individuals of them (15.51%) present just one ICD while 101 individuals of them (45.54%) present more than two ICD and/or OCB.

There have been found significant and high relation between these behaviours and masculine genre regarding hypersexuality, also the impulsive behaviours and the variables of sensation seeking and external impulsivity. The compulsive behaviours (punding, hobbyism and walkabout) showed relation with the external impulsivity and obsessive-compulsive behaviours. The compulsive medication use showed relation only with the subscale of disinhibition of sensation seeking.

None of the QUIP subscales show relation with internal impulsivity and anxiety measures.

No significant differences were found between the control group in relation with the impulsive and compulsive behaviours evaluated but there were found higher punctuations in other parameters as the sensation seeking, compulsive and obsessive disorder and no planned impulsivity.

Conclusions

The impulse control disorders and obsessive behaviours is a phenomenon that requires special attention due to the prevalence that exists in PD and due to the personal, familiar and social repercussions that it produces.

It is necessary the performance of more studies to know exactly the relation that exists between the presence of these behaviours and the fact that some drugs may produce it in some individuals and not in others, despite the pharmacology is very similar. As future line of investigation, more studies are required to specifically evaluate the personality variables in these behaviours in PD patients due to the fact that there are no questionnaires scaled for people more than 65 years old and adjusted to the PD characteristics.

ABREVIATURAS

EP: ENFERMEDAD DE PARKINSON

SM: SÍNTOMAS MOTORES

SNM: SÍNTOMAS NO MOTORES

AVD: ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

TCI: TRASTORNOS DE CONTROL DE IMPULSOS

OCC: OTRAS CONDUCTAS COMPULSIVAS

SDD: SÍNDROME DE DISREGULACIÓN DOPAMINÉRGICA

AD: AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

L-DOPA: FÁRMACOS PRECURSORES DE LA LEVODOPA

IMAO-B: INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA B

TCC: TRATAMIENTO COGNITIVO CONDUCTUAL

PRIMERA PARTE
FUNDAMENTOS TEÓRICOS

CAPÍTULO 1: APRÓXIMACIÓN A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

1. ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP), fue descrita por primera vez por James Parkinson en 1817 como parálisis agitante (Parkinson, 1817, citado en González, Morata y Luque 2013). Posteriormente, fue el neurólogo francés Charcot (1877) quién le otorgó el nombre de Enfermedad de Parkinson (EP).

Parkinson hablaba de la parálisis agitante como una condición consistente en movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia adelante y a pasar de caminar a correr. Los sentidos y el intelecto no se veían alterados. En ningún momento mencionó la rigidez que acompaña a estos enfermos. Fue Charcot (1880) quien empezó a describir la rigidez en la EP.

La EP es un trastorno neurodegenerativo que afecta al sistema nervioso, produciendo unos mecanismos de daño y posterior degeneración de las neuronas ubicadas en la sustancia negra. Estas neuronas se encargan de producir la dopamina, un neurotransmisor fundamental para que el movimiento del cuerpo se realice correctamente. Cuando el cerebro no dispone de la dopamina suficiente para mantener un buen control del movimiento, los mensajes de cómo y cuándo moverse se transmiten de forma errónea, apareciendo de forma gradual los síntomas motores típicos de la enfermedad (bradicinesia, temblor, rigidez e inestabilidad en la postura). Pero también se ha visto que hay otras neuronas afectadas en la EP y por tanto otros

neurotransmisores como la serotonina, noradrenalina y acetilcolina, lo que nos va a explicar otros síntomas no motores de la enfermedad (depresión, ansiedad, fatiga, etc.).

1.1 Diagnostico

El diagnóstico de párkinson sigue siendo a día de hoy un diagnóstico clínico, es decir, se realiza en base a la historia clínica y exploración física y neurológica del paciente, la presencia de determinados síntomas y la ausencia de otros (De la Casa, 2013). En general, la EP se diagnostica como se puede observar en la Tabla 1.1 a partir de la presencia de bradicinesia acompañada de alguno de los otros tres signos cardinales (rigidez, inestabilidad postural y/o temblor), generalmente asimétricos en expresión la respuesta al tratamiento con levodopa y la ausencia de signos “atípicos” que sugieran una enfermedad distinta a la EP (parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica, etc.)

Tabla 1.1 *Diagnóstico inicial de la Enfermedad de Parkinson*

<u>Ante una sospecha de EP</u>
El diagnóstico es principalmente clínico. Anamnesis y exploración física Los síntomas motores son predominantes La ausencia de síntomas motores puede retrasar el diagnóstico Otras alteraciones: problemas neuropsiquiátricos, disautonomías, síntomas gastrointestinales, urinarios, disfunción sexual y dolor
<u>Diagnóstico definitivo de EP</u>
Hallazgos histopatológicos de despigmentación, pérdida neuronal, y gliosis, especialmente en la parte compacta de la sustancia negra (SN) y el locus coeruleus del tronco encefálico Los cuerpos de Lewy (CL) constituyen el sello histopatológico de la enfermedad.

La presencia de trastornos de la marcha y del equilibrio apoyan el diagnóstico clínico, aunque algunas modalidades de estas manifestaciones por ejemplo, las congelaciones (freezing) y la pérdida de los reflejos posturales solo son apreciables cuando la enfermedad ya está evidentemente desarrollada.

El médico especialista en Neurología se puede apoyar en pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico (De la Casa, 2013). Esas pruebas pueden ser: 1) Análisis de laboratorio, 2) Pruebas de imagen cerebral: como el escáner cerebral (TAC) o la resonancia magnética (RMN). Estas pruebas van dirigidas a la exclusión de otras enfermedades que pueden provocar síntomas parecidos al párkinson, como la hidrocefalia normotensiva, tumores o lesiones vasculares, 3) Pruebas de neuroimagen funcional: la tomografía por emisión de positrones (SPECT con determinados trazadores) puede ayudar a confirmar el diagnóstico de EP y diferenciarlo de otras entidades como el temblor esencial o el parkinsonismo inducido por fármacos, vascular o psicógeno y 4) Pruebas neurofisiológicas: en ocasiones se puede recurrir a un estudio de electromiografía para determinar con exactitud el tipo de temblor.

Además, en el diagnóstico diferencial se tiene en cuenta si existen: caídas o demencia tempranas, parkinsonismo simétrico, marcha con aumento de la base de sustentación. movimientos anormales de los ojos, signo de Babinsky, hipotensión ortostática marcada, retención urinaria o marcada discapacidad en los primeros 5 años de inicio de los síntomas para descartar el diagnóstico de EP (Nutt, 2005)

En el diagnóstico, debido a las causas por las que se genera la EP, se categoriza en cuatro subtipos: idiopático, atípico, asociado a enfermedades neurodegenerativas y secundario (Tabla 1.2).

Tabla 1.2 Causas de Parkinson

(Chou, 2011)

Parkinsonismo idiopático o enfermedad de Parkinson
Parkinsonismos atípicos Parálisis supranuclear progresiva Atrofia multisistémica Degeneración corticobasal Demencia con cuerpos de Lewy
Parkinsonismo asociado a enfermedades neurodegenerativas Enfermedad de Alzheimer Demencia frontotemporal Enfermedad de Huntington Complejo esclerosis lateral amiotrófica-parkinsonismo-demencia de Guam Ataxia espinocerebelar
Secundarios o sintomáticos Inducido por fármacos Infeccioso (enfermedad de Parkinson postencefálica, encefalopatía espongiforme bovina) Metabólico (enfermedad de Wilson, neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro, degeneración hepatolenticular, enfermedades de la paratiroides) Neoplásico Postraumático Tóxico (monóxido de carbono, manganeso, MPTP) Vascular

1.2 Epidemiología

Con respecto a la prevalencia de EP en España, desde el año 2014 se puso en marcha una iniciativa organizada por COPPADIS (2014), con el objetivo de estimar cuantas personas hay realmente con EP en toda España, en una muestra realizada con más de 46 millones de personas.

En la actualidad se siguen analizando los datos pero, ya están publicados unos resultados preliminares. Según estos datos hay más de 180.000 personas diagnosticadas con EP (prevalencia muy superior a los estudios anteriores que se mantenían entre los 120.000 y 150.000), de las cuales tanto a nivel general, como por Comunidad Autónoma, resulta una ligera mayor prevalencia en mujeres (54%-55%) con respecto a

los hombres (45%-45%) y en porcentajes casi idénticos en las comunidades autónomas respecto del total nacional.

Con respecto a la edad, el 80% de las personas diagnosticadas tiene más de 70 años, el 18% entre 50 y 70 años y el 2% pertenece a menores de 50 años.

Se trata de una enfermedad cuyos síntomas suelen comenzar en la edad adulta, hacia los 50-60 años, y que progresa lentamente durante alrededor de 10-20 años.

En Aragón, en el año 2014 hay un total de 4508 afectados de Parkinson, de los que el 90% pertenecen al grupo de mayores de 65 años y el 10% al grupo de menores de 65 años, distribuidos por grupos de edades de la siguiente manera:

- El 1% pertenece al grupo de edad igual o menor de 30 años.
- El 2% pertenece al grupo de edad entre los 31-50 años.
- El 12% pertenece al grupo de edad entre los 51 y los 70 años.
- El 85% pertenece al grupo de edad de mayores de 70 años.

1.3 Etiología

Tradicionalmente se ha considerado que la causa de la EP es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales, lo que explicaría los síntomas motores. Sin embargo, la afectación neurodegenerativa de otros circuitos (por ejemplo, mesolímbico), otras estructuras neurales (por ejemplo, el nucleus coeruleus) y, consecuentemente, otros neurotransmisores distintos a la dopamina (por ejemplo, acetilcolina) está ampliamente reconocida (García y Grandas, 2003; Mínguez, 2013; De

la Casa, 2013). Estas alteraciones justifican la consideración de la EP como una enfermedad compleja que afecta múltiples componentes del sistema nervioso central y explican el amplio espectro de manifestaciones “no motoras” que pueden, incluso, preceder a los síntomas motores.

En la EP es necesario que exista una degeneración neuronal dopaminérgica del 50% para que se produzca la clínica de la enfermedad (Bayés y cols. 2003).

A día de hoy se sigue sin conocer la causa que produce la pérdida neuronal en la EP. Se cree que la causa de la enfermedad se debe a una combinación de factores genéticos y medioambientales que pueden variar de una persona a otra (De la Casa, 2013; Bayés, 2003). Los principales factores estudiados implicados en el desarrollo de la enfermedad son:

1) Envejecimiento. La edad se ha demostrado como un claro factor de riesgo de la EP, siendo la edad media al diagnóstico en torno a los 55-60 años. De este modo la prevalencia de la enfermedad aumenta exponencialmente a partir de la sexta década de la vida. Cuando la EP comienza por debajo de los 50 años se conoce como forma de inicio temprano o precoz (De la Casa, 2013).

2) Factores genéticos. La herencia familiar juega un factor muy importante. Se estima que entre el 15% y 25% de las personas con EP tiene algún pariente con la enfermedad. Las formas familiares de párkinson representan sólo un 5%-10% de todos los casos, y son varios los genes que han sido ligados a la EP. (De la Casa, 2013).

3) Factores ambientales. El papel del entorno y sus posibles toxinas en el desarrollo de la EP ha sido ampliamente estudiado con hallazgos diversos. Determinadas sustancias químicas tóxicas como pesticidas pueden producir síntomas parkinsonianos. Factores

físicos como el traumatismo craneal también se han relacionado con el riesgo de desarrollar EP en edades avanzadas. La idea general es que el desarrollo de la enfermedad se debe a la interacción de diferentes factores del entorno (todavía no conocidos con exactitud) en pacientes genéticamente predispuestos (susceptibilidad genética) (De la Casa, 2013).

En general se habla de una etiología multifactorial de la EP. Todas las causas posibles afectan a una reducción importante del neurotransmisor dopamina, debido a la degeneración neuronal que ocurre en la sustancia negra y que a su vez, influye en los ganglios basales conectados con el tálamo, cerebelo y corteza frontal (García y Grandas, 2003).

En la EP se produce también la degeneración de otras poblaciones neuronales, entre las que destacan: 1) Neuronas del bulbo olfatorio, que se correlaciona con la anosmia del parkinsoniano; 2) Distintas estructuras subcorticales, como neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert, catecolaminérgicas del locus coeruleus y áreas de la corteza entorrinal, un importante centro de la memoria; 3) Neuronas simpáticas y parasimpáticas ganglionares, cuya pérdida se relaciona con las disfunciones autonómicas; 4) Núcleos serotoninérgicos y noradrenérgicos, causando alteraciones del comportamiento, incluyendo depresión (Consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos, 2012).

1.4 Estadios Evolutivos

La EP se clasifica en diferentes estadios clínicos según el grado de afectación. En muchos casos los pacientes pueden fluctuar cuando se encuentra en la fase clínica

ON (fase de actuación de los fármacos antiparkinsonianos) u OFF (fase sin efecto medicamentoso) por lo cual pueden ser clasificados en diferentes estadios debido a esa fase clínica (Bayés, 2003).

Una de las escalas utilizadas para medir la intensidad de la enfermedad de manera sencilla es la escala o estadios clínicos de Hoehn & Jahr (1967). Esta escala puede categorizar a los afectados en grupos más detallados que la simple clasificación en grave-moderado-leve. Se presenta la versión en cinco niveles en la Tabla 1.3.

Durante el estadio I la expresión facial es generalmente normal y la postura recta. La manifestación inicial más común suele ser el temblor de una extremidad. Así mismo, en este estadio pueden referir también dificultades para realizar actividades diversas cotidianas como: abrocharse los botones, escribir o cortar la comida. En esta etapa pueden aparecer la lentitud de movimientos y la rigidez muscular. Al caminar puede observarse una disminución del braceo o un arrastre de las piernas.

Durante el estadio II pueden aparecer cambios faciales con disminución de la expresividad y del parpadeo. La postura tiende a la flexión y, en general, el braceo al caminar está disminuido. Comienza a aparecer enlentecimiento para la realización de las actividades básicas de la vida diaria (AVD) (Bayés, 2003; García y Grandas, 2003).

Los síntomas depresivos en este estadio son frecuentes (30%-50%) (Bayés, 2003). En muchos casos porque se confunden los síntomas del EP con los síntomas de la depresión debido a que ambas pueden presentarse con lentitud motora, apatía, pérdida de peso, disminución de la vitalidad, dificultades de memoria y tristeza.

Los afectados de EP durante los estadios III y IV empiezan a experimentar problemas al caminar y en el equilibrio. Los pasos se hacen más cortos y presentan

dificultades para realizar los giros, pueden aparecer caídas debido a los problemas de equilibrio. Así mismo, es frecuente en estos estadios la fatiga. Se sienten más cansados que de costumbre y tienen la necesidad de necesitar mucho más esfuerzo para realizar cualquier tarea (Bayés, 2003).

Tabla 1.3 Estadios de Hoehn & Jahr modificado (1967)

Estadio I

- 1.1 Signos y síntomas en un solo lado
- 1.2 Síntomas leves
- 1.3 Síntomas molestos pero no incapacitantes
- 1.4 Presencia de síntomas con temblor en alguna extremidad
- 1.5 Amigos notan cambios en la postura, expresión facial y marcha

Estadio II

- 2.1 Síntomas bilaterales
- 2.2 Mínima discapacidad
- 2.3 La marcha y la postura están afectadas

Estadio III

- 3.1 Significante enlentecimiento de los movimientos corporales
- 3.2 Dificultad para mantener el equilibrio tanto de pie como al andar
- 3.3 Disfunción generalizada moderadamente severa

Estadio IV

- 4.1 Síntomas severos
- 4.2 Todavía puede andar cierto recorrido
- 4.3 Rigidez y bradicinesia
- 4.4 No puede vivir solo
- 4.5 El temblor puede ser menor que los estadios anteriores

Estadio V

- 5.1 Estadio caquético
- 5.2 Invalidez total
- 5.3 No puede andar ni mantener de pie
- 5.4 Requiere cuidados de una enfermera

Presentan molestias en la región cervical, lumbar o en los hombros y pueden aparecer sensaciones extremas de calor o frío, sudoración no relacionada con la actividad física.

En estas etapas es cuando empiezan a aparecer los efectos secundarios de la medicación dopaminérgica: fenómenos on-off, discinesias (movimientos reptantes de las extremidades o masticatorios de la mandíbula inferior, protrusión de la lengua, oscilaciones mientras caminan, movimientos de vaivén con la cabeza y cuello) y problemas conductuales como: insomnio, sueños vívidos, vocalizaciones nocturnas, alucinaciones visuales, ideas delirantes y estados confusionales de tipo paranoide.

Durante el estadio V, estos EP tienen que utilizar silla de ruedas o estar confinados en una cama. Son totalmente dependientes para la realización de las actividades de la vida diaria.

Las dificultades de comunicación verbal suelen ser acentuadas, siendo a menudo difícil entenderles debido al bajo volumen y a la mala articulación de las palabras. Progresivamente van experimentando una reducción progresiva del tiempo on y un aumento del tiempo de dependencia. Los estadios finales de esta enfermedad no llevan por sí solos a la muerte (García y Grandas, 2003).

CAPÍTULO 2. SÍNTOMAS MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

2.1 Temblor

El temblor es el síntoma más conocido de la EP, si bien hay un 15%-30% de enfermos que nunca lo desarrollarán (García y Grandas, 2003).

Existen varios tipos de temblor asociados a la enfermedad de Parkinson, el temblor en reposo es el más característico en la EP. Tiene una frecuencia de 4-6 Hz y se asocia con una contracción alternante de pares de músculos antagonistas (Micheli y Fernández, 1996). El temblor postural, es menos constante que el temblor en reposo, manifestándose cuando el/la afectado/a adopta una postura. El temblor de acción o intencionalidad, se manifiesta al llevar a cabo una acción (Scorticati y Micheli, 1997).

El temblor en el Parkinson es un temblor de reposo, aparece cuando el individuo se encuentra totalmente relajado, llegando a bloquearse cuando está realizando cualquier movimiento. El temblor no queda restringido siempre a un área concreta sino que puede generalizarse a diferentes áreas del cuerpo (Marjama-Lyons, Lieberman y Kittle, 2004).

Algunos afectados son capaces de controlarlo de forma voluntaria y hasta un 40%-50% de los enfermos presentan asociado un temblor postural y de acción que se pone de manifiesto cuando se mantiene una postura determinada o se realiza cualquier movimiento (García y Grandas, 2003) El temblor Parkinsoniano puede mejorar o desaparecer cuando se va a realizar un movimiento concreto y aumentar en situaciones de estrés. El temblor se suele difundir al otro lado del cuerpo a medida que avanza la

enfermedad, aunque generalmente será más marcado en el lado en que comenzó. Aunque el temblor es el síntoma más notorio y quizás conocido de la enfermedad, no todos los pacientes lo presentarán (De la Casa, 2013)

2.2 Rigidez

La rigidez en las articulaciones es característica principal en la evolución de la enfermedad. Al principio puede no ser advertida por el afectado como tal, y referir exclusivamente dolor de cuello, espalda u hombros o incluso calambres musculares debidos a la postura estática y flexionada de las articulaciones (García y Grandas, 2003).

La rigidez puede producir: 1) Reducción de la amplitud de los movimientos: como el balanceo de los brazos al caminar; 2) Dificultad para girarse en la cama o incorporarse de una silla; 3) Dolor y calambres en las extremidades y sensación de tensión en el cuello o la espalda; 4) Disminución de la expresividad facial por la rigidez de la musculatura de la cara, dando lugar a una dificultad para sonreír o a un rostro serio o inexpresivo (De la Casa, 2013)

En los afectados de EP, existe una pérdida de la expresión facial debida a la rigidez y a la escasa movilidad de la musculatura facial, lo que limita la comunicación no verbal (García y Grandas, 2003; De la Casa, 2013). Así mismo, la voz de estos afectados se vuelve monótona y su volumen disminuye de forma sostenible debido a la rigidez y bradicinesia de los músculos de la laringe. Al igual que ocurre con la marcha, en ocasiones, presentan una alteración o festinación del lenguaje que puede resultar en un farfulleo o lenguaje ininteligible; o bien quedarse bloqueados produciendo silencios

en la conversación o encallarse en una determinada palabra y repetirla varias veces (Bayés y cols., 2003).

2.3 Bradicinesia

La bradicinesia hace referencia a la lentitud para iniciar y realizar movimientos. Los que se ven más afectados son sobre todo los que exigen movimientos secuenciales (García y Grandas, 2003) tales como: abrocharse una camisa o los que son repetitivos como lavarse los dientes o batir huevos. Además, se producen cambios en la escritura y la letra se hace más pequeña, lo que se conoce como micrografía (De la Casa, 2013).

Así mismo, las actividades automáticas se ven más afectadas que las aprendidas (García y Grandas, 2003) de tal manera que un enfermo puede tener problemas para echarse a andar mientras que puede bailar perfectamente.

Un síntoma relacionado con la bradicinesia es la aquinesia o reducción de los movimientos espontáneos, como la disminución del parpadeo espontáneo, así como una falta de expresividad facial (hipomimia facial). Así mismo, se pierde el braceo espontáneo al caminar y se reduce el caudal de movimientos espontáneos (García y Grandas, 2003).

2.4 Trastornos del equilibrio y de la marcha

Los afectados de EP tienen dificultad para mantener el equilibrio y caminar, por ello suelen adoptar una postura encorvada hacia delante con los codos y las rodillas semiflexionadas con inclinación del cuello y la espalda (Marjama-Lyons, Lieberman y Kittle, 2004).

En la marcha típica parkinsoniana, el afectado de EP suele caminar arrastrando los pies, sin bracear, y con pasos cortos que en ocasiones se van volviendo más rápidos propulsando al afectado hacia delante, haciendo que pueda llegar a caerse (festinación). Las extremidades no se balancean con naturalidad y acompasadas durante la deambulación. Así mismo, notorias son las dificultades para girar, muy frecuentemente tienen tendencia a desplazarse y girarse en bloque. En determinados momentos, los afectados de EP aprecian que sus pies se quedan "imantados al suelo" (freezing o congelación) que, al igual que ocurre por la marcha, puede dar lugar a las caídas (García y Grandas, 2003).

CAPÍTULO 3. SÍNTOMAS NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los síntomas no motores (SNM) en la EP son frecuentes en todos los estadios de la enfermedad, y representan frecuentemente las principales quejas y molestias de los pacientes, influyendo en la calidad de vida de los afectados de EP (Mayela y Amin, 2011). Estos síntomas pueden preceder incluso en años a la aparición de las manifestaciones motoras y han sido considerados como marcadores precoces de la EP (Siderowf y Stern, 2006).

Para comprender los síntomas no motores, se debe asumir que los ganglios basales no son la única estructura involucrada en la génesis y control del movimiento, ni tampoco son los únicos patológicamente afectados durante el desarrollo de la enfermedad (Merello, 2008). Por tanto, el papel de los sistemas no dopaminérgicos, tanto dentro como fuera del circuito de los ganglios basales es clave (Ahlskog, 2005). Los estudios recientes enfatizan el hecho de que los ganglios basales desempeñan un papel importante en las funciones no motoras, que van desde el control motor, procesamiento del feedback sensitivo, atención, percepción visual, aprendizaje, memoria de trabajo, toma de decisiones y selección de movimientos.

Los estudios de Braak, Del Tredici, Rüb, De Vos, Jansen y Braak (2003), midieron la aparición de cuerpos de Lewy de la EP como un continuo a través de seis estadios, entre los cuales la degeneración de la sustancia negra sólo ocurriría en los estadios intermedios. Antes y después de la degeneración de la sustancia negra, se producen afectación de núcleos y sistemas no dopaminérgicos, que explicarían la gran variedad de síntomas que no responden al tratamiento con precursores de levodopa y de

características no motoras. Según los estadios propuestos por estos autores, los síntomas no motores pueden aparecer desde el estadio I de la EP, donde aparece degeneración del bulbo olfatorio y el núcleo olfatorio anterior, asociado a la hiposmia. Durante el estadio II, la EP progresaría a la parte inferior de la protuberancia y afectaría a núcleos relacionados con el mantenimiento del ciclo de sueño-vigilia, como es el caso del Locus Coeruleus, núcleos del rafe y núcleo pedunculopontino, estos últimos involucrados también en el desarrollo del trastorno del sueño relacionado con el sueño REM. También habría afectación del núcleo medular, autonómico, con lo que se explica la temprana constipación, seborrea e inapropiada transpiración de los pacientes parkinsonianos. En los estadios III-IV, la afectación de los sistemas dopaminérgicos daría lugar a la aparición de los síntomas motores de la enfermedad y la terminación del periodo presintomático desde el punto de vista motor, para que luego, en los estadios finales (V-VI), la afectación del sistema límbico y la neocorteza den lugar a la aparición de síntomas neuropsiquiátricos más invalidantes: la depresión y el deterioro cognitivo. Aunque esta estratificación explicaría la aparición presintomática de algunos síntomas, no explica la progresión de los síntomas a través de los estadios, como tampoco el hecho de que no todos los pacientes presenten síntomas no motores, y no todos comienzan en el mismo orden (Merello, 2008).

Es importante evaluar y tener en cuenta los síntomas motores ya que pueden causar más incapacidad que los propios síntomas motores de la enfermedad. Además, algunos de estos síntomas pueden deberse a efectos secundarios del tratamiento, por ello, en ocasiones requieren tratamientos diferentes o ajuste del tratamiento actual (Doñate, 2012).

3.1 Depresión y Apatía

La enfermedad de Parkinson se ha asociado a alteraciones neuroquímicas a nivel de neurotransmisores como la serotonina, involucrada en modelos de depresión. Se ha postulado que la depresión refleja cambios bioquímicos y neuroanatómicos que son intrínsecos a la EP. Existe un subgrupo de pacientes con EP que presentan una disminución de los niveles de serotonina, esta deficiencia es la que está relacionada con los estados depresivos en la EP (Ostrosky, 2000).

La depresión se asocia a la EP con una frecuencia mayor que en otras enfermedades neurológicas (Hugué, 2003), la mayoría de los estudios cifran la prevalencia de la depresión en la EP en un 40%-50% (Mery y Juri, 2008; Bayés, 2003; Kulisevsky, 2013; De la Casa, 2013) hasta el 70% de los pacientes diagnosticados (Merello, 2008).

La depresión está asociada a ánimo deprimido, culpabilidad, disminución del interés, dificultad para obtener placer (anhedonia), pérdida de peso, insomnio, somnolencia diurna, pérdida de energía, retraso psicomotor y pérdida de interés por las relaciones sociales, familiares e interpersonales (Noé, Irimia, Pomares, Martínez, Luquin, 2001). El diagnóstico de depresión en los afectados de Parkinson resulta complicado, debido a que muchos de estos síntomas se dan también en afectados de EP sin depresión. Muchos de los estigmas motores de la depresión como la hipomimia facial, el bajo volumen de la voz, la lentitud de los movimientos y postura flexionada son síntomas asociados al Parkinson (Merello, 2008) pero a la vez, están relacionados con la sintomatología depresiva.

En muchos casos, la depresión precede a la aparición de los síntomas motores y se ha considerado incluso un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (Merello, 2008; Ostrosky, 2000). Así mismo, el origen de la depresión puede relacionarse con el transcurso de la enfermedad debido a la alteración de los sistemas de neurotransmisión dopaminérgicos y serotoninérgicos (Chaudhuri, Healy y Schapira, 2006; Ferreri, Agboku, Gauthier, 2006; Merello, 2008; Ostrosky, 2000) como reactivo a la situación social, personal y laboral desencadenada por la enfermedad y al recibir el diagnóstico (Mery y Juri, 2008; Ostrosky, 2000).

Robert Marín (1991;1996) fue el primero en establecer una entidad propia de la apatía e independiente de la depresión. Definió la apatía como pérdida de motivación no atribuible a disminución del nivel de conciencia, deterioro cognitivo o estrés emocional. Posteriormente, Starkstein, Petracca, Chemerinski y Kremer (2001) adaptaron y modificaron la definición de Marín para crear unos criterios diagnósticos de la apatía, específicamente para la enfermedad de Alzheimer. Estos autores establecieron que los criterios diagnósticos de la apatía son:

- Pérdida de motivación relativa al funcionamiento previo del paciente o según el estándar que marca su edad o su cultura referidos por el propio sujeto o por la observación de otras personas.
- Presencia durante las últimas 4 semanas y durante la mayor parte del día de, al menos, un síntoma perteneciente a cada uno de los 3 dominios siguientes:
 - Disminución de las conductas dirigidas por objetivos.
 - Pérdida de esfuerzo o energía para llevar a cabo las actividades de la vida diaria.

- Dependencia del estímulo de otras personas para realizar y organizarse las actividades de la vida diaria.
- Disminución de los pensamientos dirigidos por objetivos.
- Pérdida del interés en aprender nuevas cosas o tener nuevas experiencias.
- Ausencia de preocupación ante los problemas personales.
- Disminución de los condicionantes emocionales de las conductas dirigidas por objetivos.
- Aplanamiento afectivo.
- Pérdida de la respuesta emocional ante estímulos positivos o negativos.
- Los síntomas causan una disfunción clínica significativa e interfieren en el área social, ocupacional y otras del funcionamiento del paciente.
- Los síntomas no son debidos a una disminución del nivel de conciencia o a los efectos de fármacos u otras sustancias.

Existen tres subtipos diferentes de apatía con un correlato anatómico-funcional distinto en cada uno de los casos: apatía cognitiva, emocional y por déficit en la autoactivación (García-Ramos, 2010).

La apatía emocional se refiere a una reducción de los comportamientos o actos dirigidos por objetivos propios, debido a la incapacidad de asociar señales afectivas y emocionales con los actos más próximos en curso.

La apatía cognitiva hace referencia a una disminución de los comportamientos o actos dirigidos por objetivos propios por la alteración de las funciones cognitivas necesarias para elaborar los planes de acción para llevarlos a cabo. (García-Ramos, Villanueva, del Val y Matías-Guío, 2009; García-Ramos, 2010).

La apatía por déficit de la auto-activación implica la dificultad en iniciar las acciones y los pensamientos auto-motivados, pero mantiene la capacidad de iniciar los actos motivados por estímulos externos.

De la literatura científica se extrae el hecho de que la apatía no es consecuencia de un solo mecanismo causal, sino que los distintos subtipos de apatía (emocional, cognitiva y/o por déficit de la auto activación) varía. La zona implicada en la apatía emocional es el circuito límbico-córtico-tálamo-estriatal (zona orbitomedial de la corteza prefrontal y la zona límbica de los ganglios basales: estriado ventral y pálido ventral). En el caso de la apatía cognitiva, la zona implicada es la parte lateral del córtex prefrontal y el territorio cognitivo de los ganglios basales. Con respecto a la apatía por déficit de autoactivación, la parte cognitiva de los ganglios basales y, en menor medida, la zona dorsomedial del córtex prefrontal (caudado y pálido dorsal) son las que están implicadas (García-Ramos, Villanueva, del Val y Matías-Guío, 2009; García-Ramos, 2010).

En la EP, la apatía se manifiesta como un estado de letargia caracterizado por la falta de interés, una disminución marcada de la motivación por la mayoría de las actividades, falta de iniciativa, atención, concentración, con fatiga temprana y tendencia a la incomunicación. El diagnóstico de depresión en la EP no implica presentar apatía (García-Ramos, 2010). La apatía, como entidad diagnóstica separada de la depresión en

Parkinson, se estima entre un 10% (Mery y Juri, 2008) y un 40%-48% (Merello, 2008; García, Villanueva, Del Val y Matías, 2010).

3.2 Ansiedad

Al igual que la depresión la ansiedad se estima en un 40% de los afectados de EP. Sin embargo, los trastornos ansiosos suelen aparecer con posterioridad al inicio de la EP (Chaudhuri, Healy y Schapira, 2006). "Una característica de los trastornos ansiosos es que pueden fluctuar junto con los síntomas motores de la enfermedad en relación a la terapia dopaminérgica, observándose con relativa frecuencia la aparición de la ansiedad en relación con los estadios motores off en los portadores de EP con fluctuaciones motoras" (Mery y Juri, 2008, p.35).

En estadios avanzados puede darse ansiedad severa con crisis de pánico en los estadios off de la medicación, produciendo en los afectados: sensación de muerte inminente, respiración corta con restricción torácica, sofocación (Pollak y Tranchant, 2000; Hugué, 2003).

Los pacientes de Parkinson, con frecuencia, muestran malestar intenso de tipo ansioso cuando se encuentran en contextos sociales (conversaciones, encuentros con amigos, comidas familiares, hablar con desconocidos, pasar vacaciones con otras personas, ir al cine, etc.) que pueden llegar a temer en alto grado y por ello evitarlo. Casi un 70% de los afectados de EP se avergüenzan de su imagen en público (temblor, bloqueo, saliveo, disartria, discinesias) y tienden a salir poco de casa y retraerse. El cuadro completo de fobia social completa únicamente se da en un 12% de los casos (Rodríguez del Álamo, Vicario, Doñate y Fernández de Benito, 2003).

3.3. Trastorno cognoscitivo

Charcot y Vulpain (1861) fueron los primeros en señalar que las personas con EP presentaban una pérdida general de las funciones mentales.

Los déficits cognitivos más frecuentes son alteraciones: en la atención, visuoespaciales, mnésicas y frontales (funciones ejecutivas) (Galera, 2000; Ostrosky, 2010). Estos déficits pueden ser sutiles como la bradifenia o lentitud en el pensamiento, dificultad para encontrar palabras y problemas leves de planificación hasta llevar a un diagnóstico de demencia.

En los diferentes estudios, se ha encontrado déficits visuoespaciales en las tareas donde se requiere una respuesta manual y/o motora mínimas. Los déficits de los afectados de EP son más acusados en las tareas de orientación espacial y corporal, pero no en tareas de rotación mental (Bayés, 2003; Ostrosky, 2010).

Con respecto al lenguaje, los aspectos lógico-gramaticales y lógico-verbales no se encuentran alterados, pero sí muestran dificultades en análisis detallado o en estrategias adecuadas para solucionar y verificar problemas (Ostrosky, 2010).

Los síntomas neuropsicológicos más comúnmente descritos son: déficit en orientación espacial, dificultad en el cambio de un set mental, déficit en memoria, reducida fluidez verbal y dificultades en la iniciación. Estas últimas se han asociado a la falta de conexiones hacia la corteza cerebral frontal. La sintomatología de tipo frontal está asociada a una gran dificultad para ordenar y mantener actividades dirigidas hacia una meta.

Existen dos patrones de deterioro a nivel neuropsicológico, cortical y subcortical. El patrón cortical se manifiesta en deterioro intelectual con pérdidas en las habilidades del lenguaje, amnesia, deterioro de las habilidades visuoespaciales, del aprendizaje, del cálculo, agnosia y apraxia. El patrón subcortical se caracteriza por trastornos en el habla como dificultad para articular palabras (disartía) e hipofonia, con lentitud para llevar a cabo las funciones mentales, olvidos y dificultad para revocar la información, dificultad en resolución de problemas, afectación del estado de ánimo (falta de motivación, deterioro afectivo, apatía, depresión) junto a problemas extrapiramidales, caracterizados por movimientos involuntarios de tipo coreiformes, distonias, rigidez y temblor (Ostrosky, 2010).

El consenso establecido por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (*Movement Disorders Society*) para el diagnóstico de demencia en la EP requiere que el desarrollo de los síntomas de demencia sea posterior al inicio de los síntomas motores, un claro deterioro de las funciones cognitivas medido por el "*Mini-Mental State Examination*" (MMSE) por debajo de un punto de corte de 25 puntos, con suficiente magnitud clínica para afectar a la vida diaria y presentar al menos dos dominios cognitivos afectados. La prevalencia de la demencia se estima en torno al 20%-40% (García y Grandas, 2003; Hugué, 2003; Aarsland, Zaccari y Brayne, 2005. Cit. en Kulisevsky y cols., 2013; Merello, 2008) y afecta primordialmente a las funciones ejecutivas (Mery y Juri, 2008). El deterioro cognitivo avanza conforme lo hace la edad.

La fisiopatología asociada al deterioro cognitivo general en el Parkinson está asociado a la presencia de cuerpos de Lewy en la corteza cerebral y la degeneración del núcleo basal de Meynert (Cummings, 2004). Otros estudios han evidenciado una

disminución del volumen del hipocampo de similar magnitud al observado en la enfermedad de Alzheimer (Laakso y cols., 1996).

Los principales factores de riesgo para la aparición de la demencia son: el predominio de signos axiales, ausencia de temblor, mayor edad de inicio en la EP (Mery y Juri, 2008) y años de evolución de la enfermedad (Merello, 2008).

Así mismo, los/as afectados/as de EP pueden presentar cuadros confusionales, delirantes, con afectación de la atención y lenguaje incoherente. La prevalencia oscila entre el 5 % y el 25%. Los cuadros confusionales están asociados al tratamiento con agonistas dopaminérgicos con alta potencia ergótica, como bromocriptina o pergolida, y en aquellos que además presentan demencia y/o reciben tratamiento anticolinérgico (Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001).

3.4 Fatiga

La fatiga en la EP es una sensación de estar extremadamente cansado física o mentalmente, no es el resultado de algún tipo de agotamiento o esfuerzo solamente sino que, en la EP, puede presentarse permanentemente a lo largo del día sin ninguna causa que lo explique.

Aunque existen pocos estudios que estudien la relación entre la fatiga y la relación con la psicopatología, algunos resultados apuntan a que la fatiga es un síntoma común en las etapas más tempranas del Parkinson y no está relacionado con la severidad de los síntomas no motores (Parkinson's disease Foundation, n.d), está relacionado con una mayor apatía en la EP (Miwa y Miwa, 2011). A pesar de que la fatiga es un síntoma

de la depresión, parece que, como ocurre con la apatía, en la EP se podrían presentar de forma independiente (Sáez, 2012).

3.5 Trastornos del sueño

La calidad del sueño en las personas mayores se caracteriza por una gran variabilidad. A pesar de que el porcentaje de sueño no disminuye, su latencia se hace mayor, se incrementa el número de despertares nocturnos y la hipersomnia durante el día se hace mayor (Merello, 2008; Mondragón, Arratíbel, Ruiz, Martí, 2010).

Los trastornos del sueño son muy frecuentes en la EP, entre el 60%-98% de los pacientes presenta algún tipo de trastorno del sueño (Mery y Juri, 2008; Borek, Amick y Friedman, 2006; Schapira, 2004; Bayés, 2003; Kulisevsky, 2013; Merello, 2008).

La fisiopatología asociada a los trastornos del sueño en afectados de Parkinson es compleja, pero según los estudios, se debe tanto a la degeneración del sistema dopaminérgico como al no dopaminérgico. Las neuronas dopaminérgicas que se proyectan desde el área tegmental a la corteza parecen estar involucradas. Así mismo, podrían estar implicadas las neuronas dopaminérgicas de la sustancia gris periacueductual (Mondragón, Arratíbel, Ruiz, Martí, 2010). A la degeneración del sistema dopaminérgico hay que sumarle que el proceso de degeneración en la EP involucra a otros núcleos implicados en el sueño y la vigilia, como el locus coeruleus, el núcleo pedunculopontino y el área tegmental ventral (Merello, 2008). Las alteraciones del sueño se relacionan con: la severidad de la enfermedad, uso de levodopa, síntomas motores, principalmente temblor, rigidez y bradicinesia, depresión y ansiedad (Bayés, 2003; Kulisevsky, 2013; Mery y Juri, 2008). Esta sintomatología provoca que más del

40% de los afectados de EP tomen algún tipo de fármaco para dormir (Kumar, Bhatia, Behari, 2002).

Las dificultades asociadas al sueño en la EP son: dificultad para mantenerse dormido y/o despertar temprano en la mañana, movimientos involuntarios y dolor que interrumpen el sueño, nicturia (tener que levantarse por la noche a orinar), síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las piernas, trastornos del sueño REM y sueños vívidos y/o agitación nocturna, alteraciones en el ritmo cardíaco, somnolencia diurna, apneas del sueño (Kulisevsky, 2013).

Los síntomas motores propios de la EP, temblor, rigidez o acinesia, aunque disminuyen durante el sueño, pueden no desaparecer por completo, alterando la calidad del mismo. La rigidez persiste durante la noche, especialmente en aquellos pacientes que presentan fluctuaciones motoras. La bradicinesia impide una movilidad adecuada, principalmente para darse la vuelta en la cama, aumentando la dificultad para conciliar o mantener el sueño. El temblor puede persistir durante el sueño no REM provocando micro despertares. Así mismo, los síntomas no motores, principalmente la nicturia, depresión, demencia pueden provocar dificultades para conciliar o mantener el sueño en la EP (Mondragón, Arratíbel, Ruiz, Martí, 2010; Merello, 2008; Bayés, 2003). La farmacología para la enfermedad de Parkinson también puede producir dificultades para la conciliación y el mantenimiento del sueño, principalmente cuando la dosis de la medicación se encuentra en "*off*" (Bayés, 2003; Merello, 2008; Kulisevsky, 2013).

La apnea del sueño obstructiva es un trastorno de la respiración que se produce durante el sueño, caracterizado por episodios repetidos de apnea (cese total del flujo aéreo) o hipopnea (cese parcial) (Mondragón, Arratíbel, Ruiz, Martí, 2010). Varios estudios han confirmado que las apneas del sueño no ocurren con más frecuencia que en

personas sin diagnóstico de EP (Happe, Ludemann y Berger, 2002; Wetter, Collado, Pollmacher, Yassouridis, Trenkwalder, 2000; Ferini, Franceschi, Pinto, Zucconi, Smirne, 1992; Ondo, Dat Vuong, Khan, Atassi, Kwak y Jankovic, 2001; Mondragón, Arratibel, Ruiz, Martí, 2010). Estos resultados apuntan a que el síndrome de piernas inquietas no es un problema que constituye específicamente a los trastornos del sueño de la EP.

Durante la noche los afectados de EP pueden presentar calambres en las piernas, despertares nocturnos, así como incapacidad a la hora de conciliar el sueño, lo que provoca una disrupción del ciclo de sueño y vigilia con adelanto de fase, insomnio y somnolencia diurna. Los factores que producen estas alteraciones están relacionados con la falta de actividad diurna, disfunción autonómica, farmacología para la EP y síntomas motores (rigidez, bradicinesia, temblor) provocan que el reconciliar el sueño sea más difícil (Merello, 2008).

La somnolencia diurna puede afectar a más del 50% de las personas con Parkinson (Paus, Brecht, Koster, Seeger, Klockgether y Wülner, 2003). Los factores que influyen en la somnolencia diurna son: el insomnio, la depresión, la ansiedad, farmacología de la EP y las fluctuaciones motoras. Además, la somnolencia diurna causada por los fármacos, agravado por los agonistas dopaminérgicos (Merello, 2008), puede llevar a que la persona duerma durante el día y no pueda conciliar el sueño por la noche.

El síndrome de las piernas inquietas está caracterizado por un trastorno subjetivo definido por el deseo imperioso de mover las piernas, precedido o no de parestesias o disestesias y predominantemente nocturno. La incidencia de este síndrome en la EP es del doble comparado con la población normal (Ondo, Dat Vuong, Khan, Atassi, Kwak y

Jankovic, 2001; Pérez, Comas, Debán, González y Maujo, 2007) y en el 68% de los casos, este síntoma precede el diagnóstico de la enfermedad (Merello, 2008). Durante la EP, los síntomas de piernas inquietas se agravan durante el estado de off.

El trastorno del sueño REM en la enfermedad de Parkinson se caracteriza por un comportamiento agresivo sumamente violento durante la etapa del sueño REM (*Rapid Eyes Movement*), en contraposición con la atonía muscular esperada, que representa la actuación de sueños violentos de lucha, ataque, defensa o huida. Incluye hablar de forma declamativa con gesticulación y movimiento de los miembros. Un 47% de los pacientes con EP pueden presentar este trastorno, además un 50% de los que lo presenten posiblemente desarrollen EP a los 15 años de diagnóstico, por lo que este síntoma constituye un marcador presintomático (Postuma y Montplaisir, 2006).

3.6 Alucinaciones y Delirios

Las alucinaciones son percepciones sensoriales subjetivas que ocurren sin estimulación del órgano sensorial relevante. La prevalencia de la psicosis en la EP se estima en un 17%-30% de los afectados de EP. Pueden ser formadas o poco estructuradas, e implican a todos los sentidos, en general son visuales y en menor medida, auditivas. Con frecuencia se presentan en forma de figuras humanas o animales y tienden a repetirse en el tiempo (Fenelon, Goetz y Karenberg, 2006; Kullisevsky y Roldan, 2004; Fenelon y cols., 2000) aunque estas reacciones varían desde sensaciones de presencia e ilusiones visuales (un estímulo externo se percibe incorrectamente) hasta alucinaciones visuales complejas, delirios y psicosis alucinatorias complejas (Fenelon, 2005). Las alucinaciones visuales suelen ser más frecuentes por la noche, precedidas o

acompañadas por pesadillas, sueños vívidos u otros trastornos del sueño (Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001). Por lo general, son debidas a los efectos de los medicamentos antiparkinsonianos.

Las alucinaciones pueden ser inducidas por cualquier tipo de fármaco antiparkinsoniano, entre ellos los anticolinérgicos, amantadina, selegilina, levodopa, agonistas dopaminérgicos y los inhibidores de la catecol-ortometil-transferasa (COMT) (Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001). Las alucinaciones inducidas por medicamentos pueden comenzar con sueños vívidos o perturbadores. A menudo, las alucinaciones ocurren en situaciones de poca iluminación, y cuando la persona está pasando de un estado de conciencia a otro.

Los delirios son falsas creencias basadas en interpretaciones incorrectas de la realidad externa, mantenidas a pesar de existir una evidencia contraria y no son aceptadas por otros miembros del entorno de la persona que lo sufre. La frecuencia de aparición de los delirios varía en los estudios de un 3 % a un 30% (Celesia y Barr, 1970; Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001; Rodríguez, Velázquez, Cervantes, Corona y de la Fuente, 2015). En general, los delirios suelen ser de contenido persecutorio y acompañarse de temor a ser herido, atacado, envenenado o filmado (Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001). También aparecen episodios de confusión y delirios de tipo paranoide de sospecha, que muchas veces va dirigido a los familiares. En la EP se aprecian delirios de tipo celotipia y de persecución (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

La aparición de alucinaciones y/o delirios precoces con el tratamiento farmacológico se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo y demencia (Fenelon, 2005; Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001).

Además, la presencia de síntomas depresivos, polifarmacología, incremento de las dosis y la duración del tratamiento de la EP son factores de riesgo relacionados con el desarrollo de psicosis a lo largo de la evolución de la EP (Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin, 2001).

En un estudio reciente, realizado por Rodríguez, Velázquez, Cervantes, Corona y de la Fuente (2015), con una muestra de 236 afectados de EP, se encontró que la edad avanzada actual, la menor edad de inicio de la EP, mayor duración de la enfermedad, así como el uso de levodopa y amantadina fueron los principales factores asociados a la presencia de psicosis.

Aunque la fisiopatología de los trastornos psicóticos en la EP no está aclarado todavía, tal y como afirman Noé, Irimia, Pomares, Martínez y Luquin (2001), la hipótesis dopaminérgica sugiere que la psicosis está generada por una excesiva estimulación dopaminérgica de los receptores dopaminérgicos postsinápticos hipersensibles localizados en los circuitos mesocorticales y mesolímbicos.

En estudios experimentales, se ha demostrado que un exceso de dopamina producida tras la administración de los precursores de la dopamina (L-DOPA) es capaz de desviar la vía de la enzima decarboxilasa de aminoácidos aromáticos (ADCC) hacia la formación de serotonina e inducir la liberación de ésta desde sus terminales. Puesto que la ADCC se encarga de la transformación de 5-hidroxitriptofano en serotonina, en las terminales serotoninérgicas y, de levodopa a dopamina en las dopaminérgicas, el tratamiento crónico con levodopa provocaría una disminución de los niveles de serotonina, produciendo una hipersensibilización de los receptores serotoninérgicos postsinápticos, cuya estimulación produciría cuadros psicóticos (Graham, Grunewald, Sagar, 1997; Birkmayer y Riederer, 1975).

Así mismo, los delirios se han asociado con un aumento en los niveles de 5-hidroxitriptamina y noradrenalina en la región caudal de la sustancia negra, núcleos del rafe, núcleo rojo y globo pálido (Birkmayer y Riederer, 1975).

En los trabajos de Strick (Strick, 1998; Middleton y Strick; 1996) se ha estudiado el substrato neuropatológico, asociando las alucinaciones visuales con la alteración del circuito que une la sustancia negra y el núcleo subtalámico con el tálamo y la corteza inferotemporal. Según este mecanismo, tras el aporte externo de levodopa, se produciría un efecto inhibitorio en la sustancia negra *pars reticulata* (SNpr). La pérdida de la inhibición de la SNpr produciría la liberación de las proyecciones talamocorticales (córtex inferotemporal).

3.7 Trastornos de control de impulsos y obsesiones

Los trastornos de control de impulsos (TCI) y otras conductas compulsivas (OCC) son síntomas que se dan por efecto secundario al tratamiento farmacológico de la EP (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004; Kulisevsky y cols., 2014).

La característica principal de este trastorno es la imposibilidad de resistir el impulso por llevar a cabo una conducta determinada que, en general es placentera para la persona pero, por su intensidad y frecuencia pueden llevar a la persona a un gran deterioro social, familiar y laboral debido a la interferencia que producen en su día a día. Antes de llevar a cabo la acción hay un aumento de tensión emocional (activación emocional), durante la acción la sensación es placentera, liberadora pero después de la acción, aparece el arrepentimiento y la culpabilidad.

Los TCI presentados en la enfermedad de Parkinson son el juego patológico, hipersexualidad o comportamiento sexual compulsivo, compulsión por la comida y la compra compulsiva. Así mismo, estos TCI pueden estar asociados a conductas repetitivas (punding), a aficiones u ocupaciones previas (hobismo) así como a conductas de vagabundeo (walkabout). El síndrome de disregulación dopaminérgica (abuso de la medicación) hace referencia a la modificación de la toma de medicación incrementando, sin autorización médica, la dosis de medicación para aliviar los trastornos motores o no motores.

Los aspectos clínicos, prevalencia, factores asociados y tratamiento de estos comportamientos quedan recogidos en el capítulo 6.

3.8 Otros síntomas no motores

Los afectados de EP pueden presentar manifestaciones de disfunción gastrointestinal que involucran todo el tracto digestivo. Existe disminución de la motilidad digestiva desde el esófago, incluyendo estómago, probablemente intestino delgado y muy frecuentemente el intestino grueso (Mery y Juri, 2008; Pfeiffer, 2003).

Debido a la alteración del esófago, aparecen dificultades para tragar alimentos, y en especial líquidos, incluida la saliva, produciendo un exceso de salivación (sialorrea) y provocando la presencia de boca seca (García y Grandas, 2003).

Con mucha frecuencia estos afectados presentan alteraciones cardiovasculares, principalmente hipotensión ortostática. La literatura científica la estima en torno al 20% (Bonuccelli y cols. 2003). La aparición de este síntoma está relacionado con la falta de

adaptación de la regulación del control de la presión arterial cuando pasan de la posición de tumbados a la de bipedestación, cuando se levantan puede provocar sensación de mareo.

En la EP, aparecen síntomas no motores de índole urinario. Estos pueden ser irritativos u obstructivos. Dentro de los síntomas irritativos, aparece el incremento de la frecuencia, urgencia y nocturia, causadas por la hiperactividad vesical. El vaciado incompleto, la intermitencia del chorro miccional, la pequeña magnitud de éste y el retraso para comenzar a orinar se encuentran dentro de los obstructivos. La presencia de urgencia miccional se reporta en el 80% de los pacientes con EP, secundaria a hiperreflexia del detrusor (Mery y Juri, 2008). Los estudios cifran los síntomas obstructivos entre el 2% y el 75% (Merello, 2008).

Los problemas en el control de los esfínteres producen con mucha frecuencia estreñimiento debido a la reducción de la movilidad colónica y puede empeorarse con la administración de fármacos con actividad anticolinérgica; pueden existir problemas con el vaciado vesical, de forma que no se logra un vaciado completo; irritación de vejiga produciendo una necesidad imperiosa de vaciarla, con la que se aumenta la frecuencia de micción sobre todo nocturna, influyendo en el desarrollo de trastornos de sueño (García y Grandas, 2003). El estreñimiento es un síntoma muy común en la EP y que en general causa una gran incapacidad para la persona que lo sufre. La afectación de los plexos de Auerbach y Meisner con cuerpos de Lewy podría estar relacionada con un trastorno de la motilidad clónica en estos enfermos. El uso de laxantes de forma crónica que tienen que usar estos afectados perpetúa el megacolon adquirido por el estreñimiento crónico, empeorando el problema de estreñimiento (Merello, 2008)

La sialorrea o imposibilidad para controlar la secreción de saliva, es otro de los síntomas no motores que se dan con mucha frecuencia en la EP, alrededor de un 78% de los afectados puede presentarlo (Merello, 2008). Este síntoma resulta de diferentes procesos neurológicos: disfunción neuromuscular, hipersecreción, anormalidades anatómicas, dificultades para tragar, postura anormal, rigidez y/o bradicinesia de los músculos de la deglución (Manor, Giladi, Cohen, Fliss y Cohen, 2007)

La disfunción sexual es otra manifestación muy frecuente, estimada hasta en un 80% de los afectados (Claudhuri, Healey y Schapira, 2006). Si bien es cierto, que no solo la fisiología de la EP influye en la disfunción sexual, sino que la depresión, la ansiedad, los trastornos de control de impulsos y otras manifestación psiquiátricas influyen en ella (Mery y Juri, 2008; Bayés, 2003; Rossi y Merello, 2008; Kulisevsky, 2013).

La presencia de sudoración en cabeza, cuello unido a sequedad de manos es frecuente en la EP (Bayés, 2003). En algunos casos, se presentan variaciones de la regulación térmica asociada a fluctuaciones motoras (Mery y Juri, 2008). Junto a la sudoración puede aparecer una excesiva producción de grasa (seborrea) provocando alteraciones en la piel en áreas faciales como la frente, zona perinasal y cejas (García y Grandas, 2003).

Son muy frecuentes las quejas de estos afectados con respecto a una disminución en la percepción de olores y/o sabores (Hiposmia), estando presente en más de un 60% de estos pacientes (García y Grandas, 2003; Merello, 2008). En muchos casos, la hiposmia se notifica con anterioridad al desarrollo de los síntomas motores, haciendo que se plantee su uso como un marcador presintomático de la EP (Ansari y Johnson, 1975).

La rinorrea (flujo abundante de líquido por la nariz) es cinco veces más común en la EP que en la población normal, pudiendo afectar a más del 50% de los afectados tanto a mujeres como a hombres (Merello, 2008). Este síntoma se produce por una disminución del tono simpático en la mucosa nasal, produciendo un desequilibrio a favor del tono parasimpático, haciendo que éste estimule la secreción nasal (Krajina, Harvey y Ogura, 1972).

Los trastornos visuales, como visión borrosa, dificultad para leer y la diplopía (visión doble), afecta hasta el 78% de los afectados de EP (Merello, 2008).

CAPÍTULO 4. EVALUACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como las repercusiones que las mismas producen al afectado de EP requieren una evaluación detallada para poder conocer su alcance y los efectos que produce en la calidad de la vida de los afectados de EP (Mínguez, 2013). Así mismo, es importante para el tratamiento integral de los afectados de Parkinson considerar la sintomatología asociada al familiar y cuidador (Doñate y Carrasco, 2010) ya que para ambos, la sintomatología del Parkinson supone un gran impacto en la calidad de vida.

Es de destacar que, aunque existen personas diagnosticadas de EP menores de los 60 años, la mayoría de los afectados de EP tienen más de 65 años y mientras la EP evoluciona, las complicaciones motoras van haciendo que la evaluación con estos sujetos sea más costosa debido a diferentes motivos: dificultades asociadas a la edad (cansancio y fatiga, problemas visuales, dificultades cognitivas) y dificultades de la EP junto a la aparición de síntomas no motores (temblor, rigidez, micrografía, visión doble o borrosa, rigidez). Es por ello que la evaluación tiene que estar lo más adaptada a estos afectados.

4.1 Evaluación de la sintomatología en afectados de Parkinson

Dentro de la evaluación de las manifestaciones clínicas de la EP, como se puede observar en la Tabla 4.1, la mayoría de las escalas creadas específicamente para evaluar la EP, evalúan los síntomas motores y sus repercusiones en la calidad de la vida diaria. Sin embargo, existen pocas escalas para evaluar los síntomas no motores de la

enfermedad. Además, de muchas de ellas no se disponen de datos con muestra española, lo que dificulta aún más la evaluación con estos sujetos.

De las escalas dirigidas a evaluar los síntomas no motores se encuentran la "Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS; Fahn y Elton, 1987) y su versión modificada "Movement Disorders Society-sponsored version of Unified Parkinson's Disease Rating Scale" (UPDRS; Goetz y cols., 2007). Esta última versión amplía los síntomas no motores evaluados por la anterior (trastornos del pensamiento, comportamiento y estado mental) a trastornos del sueño, dolor, fatiga y miedos.

Una de las escalas que evalúa un mayor de síntomas no motores es el cuestionario de síntomas no motores en la EP (NMS Quest; Chaudhuri y cols., 2006), evaluando desde trastornos del sueño, dolores, caídas, ansiedad, depresión, fatiga, dificultades cognitivas hasta alucinaciones y delirios. Si bien, no hay resultados de su uso con muestra en España.

Las Escalas SCOPA (Marinus y cols., 2003; Marinus y cols., 2003 (b); Visser y cols., 2004; Visser, Verbaan, Van Rooden, Stiggelbout, Marinus, Van Hilten, 2007) evalúan cognición, sueño, función autonómica y complicaciones psiquiátricas.

Específicamente, la escala LARS (Sockeel, 2006) va dirigida a evaluar la apatía en la EP y la escala de fatiga de Parkinson síntomas de fatiga (PFS-16; Brown, Dittner, Findley y Wessely, 2005). La escala LARS cuenta con resultados en muestra española (García-Ramos, 2010).

Tabla 4.1 Escalas para la evaluación de síntomas de la EP

Escala	Evalúa Síntomas		Autores
	No Motores	Motores	
Movement Disorders Society-sponsored version of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)	×	✓ Trastornos del pensamiento, comportamiento, estado mental, trastornos del sueño, dolor, fatiga y miedos	Goetz y cols., 2007
Estadios de Hoehn & Jahr	×	✓ Valoración global de la EP	Hoehn & Jahr (1969)
Clinical Impression of Severity Index-Parkinson's disease (CISI-PD)	×	✓ Evaluación de los SM y el estado funcional general	Martínez-Martín, Rodríguez-Blázquez, Forjaz, 2009
Scales for outcomes in Parkinson's disease (SCOPA-Motor)	×	✓ Evaluación de los SM y el estado funcional general	Marinus y cols., 2004
Escala de Schwab & England (SES)	×	✓ Evaluación de los SM y el estado funcional general	Schwab y England, 1969
Wearing-off Questionnaires (WOQ)	×	✓ Evaluación de las complicaciones y fluctuaciones motoras	Stacy, Murphy, Greeley, Stewart, Murck y Meng, 2008
Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS)	×	✓ Evaluación discinesias	Stacy, Murphy, Greeley, Stewart, Murck y Meng, 2008

Continuación Tabla 4.1. Escalas para la evaluación de síntomas de la EP

Escala	Evalúa Síntomas	Evalúa Síntomas	Autores
	No Motores	Motores	
Cuestionario de Síntomas no motores (NMS Quest)	✓ 30 síntomas no motores	×	Chaudhuri y cols., 2006
Escalas SCOPA	✓ Cognición, sueño, función autonómica y complicaciones psiquiátricas	×	Marinus y cols., 2003; Marinus y cols., 2003 (b) Visser y cols., 2004. Visser, Verbaan, Van Rooden, Stiggelbout, Marinus, Van Hilten, 2007
Escala de Fatiga de Parkinson (Parkinson Fatigue Scale-PFS 16)	✓ Fatiga	×	Brown, Dittner, Findley y Wessely, 2005
Lille Apathy Rating Scale (LARS)	✓ Apatía	×	Sockeel, 2006
Mini-Mental Parkinson (MMP)	✓ Deterioro cognitivo	×	Mahieux, Michelet, Manificier, Boller, Fermanian y Guillard, 1995
Escala Intermedia de valoración para la EP (ISAPD)	×	✓ Evaluación del estado funcional general con relación a las actividades de la vida diaria	Martínez-Martin y cols., 1995

Continuación Tabla 4.1. Escalas para la evaluación de síntomas de la EP

Escala	Evalúa Síntomas	Evalúa Síntomas	Autores
	No Motores	Motores	
Escala NUDS (Northwestern University Disability Scale, 1961)	×	✓ Evaluación del estado funcional general con relación a las actividades de la vida diaria	Canter, De la Torre, Mier, 1961
Escala de Webster	×	✓ Evaluación del estado funcional general	Webster, 1968
Escala de la marcha para EP (EMEP)	×	Evaluación del estado funcional con relación a la marcha	Martínez-Martín, 1997
Escala de autoevaluación de la enfermedad de Parkinson	×	Evaluación de la agilidad y discinesias	Grupo de estudio de trastornos del movimiento, 2012
Cuestionario de calidad de vida en la EP (PDQ-39, 1998)	✓	×	Peto y cols., 1995
Escala de Temblor	×	✓ Evaluación del temblor	Faher, Tolosa, Maria, 1988
Escala de valoración de las distonias (AIMS)	×	✓ Distonia	Burke y cols., 1985

4.2 Evaluación de la sintomatología de los familiares y/o cuidadores en la enfermedad de Parkinson

En la enfermedad de Parkinson, muchos/as de los afectados/as necesitan del cuidado de una persona, principalmente cuando la enfermedad está avanzada pero también en muchos casos cuando los síntomas empiezan a dificultar las actividades básicas de la vida diaria (AVD).

El perfil del cuidador en España (Crespo y López, 2006) suele estar asociado a las mujeres (83%): un 43% son hijas, un 22% son esposas y un 7.5% son nueras de las personas a las que cuidan. La edad media de las cuidadoras es de 52 años y la mayoría están casadas (77%).

Una parte importante de los cuidadores comparte el domicilio con la persona a la que cuida (60%) siendo la mayoría no remunerados (80%). La mayor parte de los cuidadores no reciben ayuda de otras personas (60%) y además, muchos de los cuidadores comparte la labor del cuidado con otros roles familiares como la crianza de los hijos (17%).

La EP es una enfermedad crónica, por ello, el cuidador se ve afectado en: la inversión de su tiempo, esfuerzo físico, impacto emocional, inversión económica, disminución en la dedicación al ocio y aficiones propias, impacto en la situación laboral, disminución de las redes sociales y familiares (Doñate y Carrasco, 2007).

Estos síntomas pueden conllevar una carga tanto física como psicológica conocida como sobrecarga del cuidador caracterizada por sintomatología física, psíquica y quejas psicósomáticas, provocando alteraciones socio-familiares, problemas laborales, económicos y legales (Trullen, Abanto, Labarta, 1996).

Así mismo, se pueden producir trastornos psíquicos, principalmente cuando el/la cuidador/a cuida a una persona con demencia, trastornos psíquicos y del ánimo como ansiedad o depresión (Cascabelos, 1989; Mesa, 1995; Doñate y Carrasco, 2007). En muchos de los estudios realizados, aunque no existe un cuestionario específico para abordar la sintomatología en los familiares y/o cuidadores de afectados de Parkinson, la evaluación de la sintomatología se realiza utilizando el cuestionario de Sobrecarga del cuidador de Zarit (1980; Adaptación española de Martín y cols., 1996).

CAPITULO 5. TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

5.1 Tratamiento farmacológico

Existen diferentes tratamientos para el tratamiento de la EP. Como la mayoría de los síntomas están producidos por la falta de dopamina, los fármacos utilizados con mayor frecuencia intentan reemplazar la dopamina o sus efectos, y de este modo consiguen mejorar los síntomas de la EP.

Del tratamiento utilizado en la actualidad se pueden diferenciar cuatro grupos: precursores de la dopamina, agonistas dopaminérgicos, inhibidores del catabolismo de levodopa y dopamina y fármacos anticolinérgicos (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

Aunque existen tratamientos generales para la EP, estos fármacos deben de ser individualizados para cada paciente.

5.1.1 Precursores de la dopamina (Levodopa)

La levodopa es el fármaco más eficaz para tratar los síntomas de la EP desde hace más de 40 años. Ejerce su mayor efecto en la lentitud de movimientos y la rigidez muscular y, en menor grado el temblor, los problemas de equilibrio y las alteraciones de la postura. La ausencia de respuesta clínica a este fármaco cuestiona muchas veces el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

El efecto de la levodopa se ve reducido con el paso de los años, en general se calcula que entre los 3 y 5 años de haberse iniciado el tratamiento con levodopa, en un porcentaje importante de pacientes (20%-50%) aparecen las fluctuaciones motoras (síntomas on y off). Con el transcurso de los años estas fluctuaciones se pueden hacer más pronunciadas, promoviendo un aumento paulatino de las dosis y de la frecuencia de administración de levodopa.

Así mismo, un exceso de dosis de levodopa puede facilitar la aparición de discinesias (movimientos involuntarios anormales y excesivos).

La levodopa de acción retardada consigue que la levodopa se mantenga en la sangre con mayor probabilidad que la levodopa convencional, dado que su absorción intestinal se retrasa durante más tiempo y, por lo tanto, se atenúan las fluctuaciones motoras. La acción retardada también es útil para tratar los síntomas de la enfermedad durante la noche, ya que sus efectos se pueden prolongar durante varias horas.

La forma de administración de la levodopa puede ser:

- Oral (Pastillas: Sinemet, Stalevo y/o Madopar)
- Intraduodenal
- Levodopa administrada de forma líquida

Los efectos secundarios que pueden generar los precursores de levodopa son:

1) Complicaciones no motoras: ansiedad, ataques de pánico, tristeza y depresión, irritabilidad, enlentecimiento del pensamiento, crisis de sudoración, oscilaciones en la

presión arterial, enrojecimiento facial, palpitaciones, dificultad respiratoria, disfunción vesical y trastornos sensitivos fluctuantes.

2) Efectos dopaminérgicos periféricos: náuseas, vómitos e hipotensión ortostática.

3) Efectos dopaminérgicos centrales: somnolencia diurna, ataques de sueño, alucinaciones, ideas paranoides, psicosis y delirios, confusión, insomnio, ansiedad, cambios en el estado de ánimo, trastornos de control de impulsos y punding (repetición de movimientos sin sentido).

4) Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, aumento o pérdida de peso.

5) Trastornos sanguíneos: leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia y agranulocitosis.

En el Anexo 1 figuran los efectos secundarios de los fármacos precursores de la dopamina: Stalevo®, Sinemet® y Madopar®.

Cuando la levodopa se toma oralmente, la enzima dopa-decarboxilasa convierte una parte de la dosis en dopamina antes de que pueda entrar al cerebro causando efectos secundarios (náuseas, vómitos, pérdida del apetito, etc.). Es por ello que la levodopa se administra en combinación con carbidopa o benserazida, el cual bloquea la dopa-decarboxilasa fuera del cerebro, permitiendo que entre al cerebro más levodopa y se reduzcan los efectos secundarios (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004). La composición de Sinemet® es de levodopa y carbidopa, Madopar® contiene levodopa y benserazida y Stalevo® contiene levodopa, carbidopa y benserazida. Este último fármaco se utiliza principalmente con el objetivo de tratar las fluctuaciones motoras de "fin de dosis" no estabilizadas con el tratamiento con levodopa.

La duodopa o la infusión de levodopa duodenal consiste en la administración de forma continua de un gel compuesto por levodopa y carbidopa directamente en el duodeno. La composición de este gel por ml está formada por 20 mg de levodopa y 5 mg de carbidopa en cada ml. Los niveles de levodopa se mantienen constantes en el plasma, y se consigue una estimulación dopaminérgica continua. Es un tratamiento monoterapia, en el que inicialmente no necesita acompañamiento de otros fármacos agonistas, inhibidores.

Está indicada para pacientes con EP que presentan fluctuaciones graves y/o discinesias, y no responden a los fármacos habituales.

5.1.2 Agonistas dopaminérgicos

Con este tipo de fármacos se pretende reemplazar la dopamina perdida, imitando la acción de la misma, estimulando sus receptores y/o retrasando su destrucción. En general, suelen ser menos eficaces que la levodopa en controlar la rigidez y la lentitud de movimientos.

Existen dos tipos de agonistas dopaminérgicos: los derivados ergóticos y los no ergóticos.

Los AD ergóticos fueron los primeros disponibles dentro de esta categoría, aunque actualmente su utilización está restringida por el riesgo de fibrosis valvular cardíaca y no deben de considerarse fármacos de primera elección (Cánovas y cols., 2014), su uso queda restringido a aquellos signos y síntomas que no responden al tratamiento con agonistas dopaminérgicos no ergóticos o para aquéllos pacientes que no

toleran el tratamiento con AD no ergóticos (Servicio de Farmacia del Área Funcional de Gestión de Albacete, 2009). Dentro de esta categoría se incluyen la lisurida (Dopergin®), cabergolina (Sogilen® o Cabergolina EFG®) y pergolida (Pergolida EFG®, Pharken®).

Los AD no ergóticos suelen utilizarse en las fases iniciales de la EP usados en monoterapia. Estos fármacos permiten retrasar la introducción del tratamiento con precursores de dopamina (o L-DOPA). En fases más avanzadas pueden utilizarse junto a levodopa para reducir la gravedad de los efectos secundarios de ésta.

Dentro de los AD no ergóticos se encuentran: Pramiprexol (Mirapexin®), Ropinirol (Requip®), Rotigotina (Neupro parches®), Apomorfina® y Amantadina®.

Con respecto a la apomorfina, existen dos maneras de administración: a través de parches (Apo-go pen®) y a través de la colocación de una bomba.

La apomorfina a través de la colocación de parches se utiliza para el tratamiento de los estados incapacitantes (fenómeno on-off) que persisten a través del tratamiento con levodopa, mejorando la efectividad de la levodopa.

La apomorfina aplicada en forma subcutánea (bomba de apomorfina) se utiliza para el manejo de los episodios de estado "Off" de la medicación súbitos, inesperados y que no responden al tratamiento con precursores de la dopamina (L-DOPA). Este tratamiento permite mantener una estabilidad en la dosis a lo largo del día, adecuada para cada paciente, y permite reducir los periodos de rigidez, lentitud y temblor, sin llegar a la dosis de medicación que produce movimientos involuntarios.

En general, la intolerancia más frecuente de los AD ergóticos y no ergóticos son las náuseas y vómitos. Como efecto secundario también producen trastornos de control de impulsos como se puede observar en el Anexo 2.

5.1.3 Inhibidores del catabolismo de Levodopa y Dopamina

Estos fármacos impiden la acción de las enzimas que actúan degradando la levodopa y la dopamina en su proceso de metabolización, permitiendo que se mantengan durante más tiempo en el cerebro y con ello mejore su acción.

Existen dos tipos de inhibidores del catabolismo de levodopa y dopamina utilizados en la EP: inhibidores de la monoaminoxidasa-b (MAO-B), inhibidores de la COMT (ICOMT). En el Anexo 3 se pueden consultar los efectos secundarios asociados a estos fármacos.

5.1.3.1 Inhibidores de la monoamino oxidasa-B (MAO-B)

El efecto de este tipo de fármaco va dirigido a inhibir la MAO, puesto que es una enzima que hace degradar la dopamina, haciendo que la dopamina se mantenga activa durante mayor tiempo en el cerebro.

Existen dos tipos de fármacos utilizados: la rasagilina (Azilect®) y selegilina o deprenilo (Plurimen® y Selegilina®). Estos fármacos se utilizan tanto en las fases precoces de la enfermedad como en fases avanzadas de la misma para mejorar los efectos de la levodopa.

Los principales efectos secundarios cuando son administrados junto a los precursores de la dopamina son: náuseas, hipotensión ortostática, aumento de las discinesias, confusión, alucinaciones e insomnio.

5.1.3.2 Inhibidores de la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT)

La administración de estos fármacos junto a la levodopa impide la degradación de la levodopa, haciendo que su disponibilidad en el cerebro aumente. El mecanismo de acción es bloqueando la enzima-catecol-o-metiltransferasa (COMT), enzima que degrada la levodopa y la dopamina.

Los fármacos usados dentro de esta categoría son entacapona (Comtan®) y tolcapone (Tasmar®).

En general pueden provocar: alucinaciones y psicosis, hipotensión ortostática, náuseas, diarrea, cambio en la coloración de la orina, aparición o aumento de las discinesias, confusión, edema periférico y diarrea.

5.1.4 Fármacos anticolinérgicos

Estos fármacos son utilizados para aliviar el temblor y la rigidez. Su efecto en la lentitud de movimientos es menor, así mismo reducen el exceso de producción de saliva (Herma y Hernández, 2008).

Los fármacos de esta categoría utilizados en la EP son: Trihexifenidilo (Artane®), Biperideno (Akineton®) y Prociclidina (Kemadren®).

De los posibles efectos secundarios asociados son sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, trastorno de memoria, retención de orina, alucinaciones y confusión, somnolencia y mareo (Anexo 4).

5.1.5 Estimulación cerebral profunda (ECP)

El tratamiento quirúrgico de la EP, presentado en la década de 1990, es el resultado de muchas décadas de innovación neuroquirúrgica, avances en la creación de imágenes del cerebro y nuevos desarrollos en la ingeniería biomédica (Parkinson's Disease Foundation, 2012).

La estimulación cerebral profunda consiste en la colocación de un dispositivo o neuroestimulador que se implanta en la zona profunda del cerebro por medio de cirugía. Para llevar a cabo esta cirugía se necesita un equipo de tratamiento formado por: un neurólogo, neurocirujano, neurofisiólogo, neuropsicólogo, neuroradiólogo y enfermería.

En la EP, puede estimularse el núcleo subtalámico (NST) o el globo pálido interno (GPi), dependiendo de los síntomas que se deseen controlar ya que, mediante la estimulación de estas zonas, se permite bloquear las señales que ocasionan los síntomas motores incapacitantes de la EP. En general, la estimulación de las dos estructuras cerebrales ha mostrado consistentemente efectos más amplios sobre los síntomas motores sobre la EP (Parkinson's Disease Foundation, 2012).

La estimulación del núcleo ventrointermedio del tálamo (VIM) se ha usado en el Parkinson en los casos atípicos cuyo único síntoma es un temblor severo que no puede ser controlado con medicación.

La cirugía consta de dos partes: el procedimiento de implantación de los electrodos y la cirugía de implante del/los neuroestimulador/es y extensiones. Durante la primera parte, el paciente está despierto, de modo que pueda mantener un diálogo con el cirujano para que éste pueda establecer con precisión la zona del cerebro por la que están pasando. En la segunda parte, cuando el cirujano guía las extensiones y sitúa el neuroestimulador (normalmente en la pared torácica), el paciente está totalmente anestesiado. La duración del procedimiento y de las diversas etapas que lo componen, puede variar. La implantación de la ECP conlleva riesgos similares a cualquier cirugía cerebral: parálisis, coma, muerte, hemorragia intracraneal, pérdida de fluido cerebral circundante, convulsiones, infección, respuesta alérgica a los materiales implantados, complicaciones neurológicas temporales o permanentes, problemas de confusión o atención, dolos en las zonas de cirugía y dolor de cabeza (Medtronic, 2012).

La cirugía de la ECP puede reducir el temblor, la rigidez, la lentitud, los episodios de desvanecimiento y las discinesias. La mejora en estos síntomas conlleva una mejora en la realización de las actividades de la vida diaria y la movilidad, mantenimiento de la independencia, autoestima y calidad de vida mejoradas. La escritura a mano puede mejorar, el habla puede fortalecerse y el andar puede mejorar (Parkinson`s Disease Foundation, 2012).

Entre los potenciales efectos secundarios de la ECP se encuentran la sensación de hormigueo (parestesia), empeoramiento de los síntomas, dificultades de lenguaje (disartria, disfasia), vértigo o mareo (desequilibrio), debilidad muscular en cara y piernas o parálisis parcial (paresis), contracciones musculares anormales e involuntarias (distonia, discinesia), problemas de movimiento o coordinación reducida, sensación de

sacudida o conmoción, entumecimiento (hipoestesia). Muchos de estos síntomas pueden tratarse mediante ajuste externo de los parámetros de estimulación.

No todos los afectados de EP son candidatos para la ECP sino que existen factores a tener en cuenta:

- Padecer la EP en estado avanzado.
- Haber estado en tratamiento y haberse beneficiado del tratamiento con levodopa, ya que no se ha demostrado que la ECP mejore los síntomas en aquellos pacientes que no han respondido al tratamiento con L-DOPA.
- Los síntomas no están controlados adecuadamente con la medicación.
- Tener capacidad física suficiente para tolerar la cirugía y ser capaz de cooperar respondiendo a las preguntas que le formulen.
- Presentar deterioro cognitivo y/o demencia.
- Entender la naturaleza de la terapia y ser capaz de manipular el controlador del neuroestimulador.
- Poder realizar las visitas periódicas de seguimiento.

Como criterios de exclusión se añaden además: presentar enfermedades de origen neurológico distintas de la enfermedad idiopática de Parkinson, procedimientos previos de cirugía por ablación, pacientes embarazadas, pacientes por debajo de los 18 años o mayores de los 75 años, pacientes con coagulopatias y presentar un diagnóstico de depresión moderada o severa.

A largo plazo, las personas con EP a las que se les ha realizado la estimulación cerebral profunda, continúan experimentando beneficios marcados durante muchos años después de la operación. Los temblores, la rigidez y las discinesias permanecen bien controlados. Después del primer año de la cirugía, la capacidad de la persona para realizar actividades de la vida diaria puede declinar gradualmente pero muchas pueden reducir sus medicamentos después de la cirugía.

5.1.6 Farmacología para el tratamiento de los síntomas no motores de la EP

Debido a la alta prevalencia de síntomas no motores en la EP, hay una serie de fármacos como antidepresivos, ansiolíticos y neurolepticos que se usan para paliar los síntomas no motores.

5.1.6.1 Antidepresivos

El tratamiento de la depresión en la EP es complejo debido a la interferencia que pueden producir con los fármacos habituales de la EP.

Los antidepresivos más utilizados en la EP son los inhibidores de recaptación de la serotonina (SSRI) debido al mecanismo de acción único en el cerebro. Se pueden utilizar con afectados de EP que además presenten dificultades cognitivas y que experimenten somnolencia excesiva durante el día ya que estos fármacos pueden contrarrestar el componente sedante de los fármacos parkinsonianos.

Estos fármacos también se han utilizado para promover y mantener el sueño, principalmente los antidepresivos más antiguos como la amitriptilina (Elavil®) o nortriptilina (Pamelor®).

5.1.6.2 Fármacos Ansiolíticos

Los medicamentos tipo benzodiazepina, tales como el diazepam (Valium®) son beneficiosos para estos sujetos debido a la disminución de síntomas como la distonia (calambres musculares), movimientos discinéticos involuntarios y el insomnio. En situaciones que requieren un beneficio ansiolítico de acción prolongado, es de utilidad el clonazepam (Klonopin®).

Las benzodiazepinas muestran efectos secundarios como la somnolencia, ataxia (marcha inestable), sedación excesiva, confusión, letargo y deterioro de la memoria. Aunque en algunos casos se utilizan también para conciliar el sueño, pero su efecto desaparece entre las tres y cuatro horas. Además, con el uso regular durante un tiempo se desarrolla tolerancia a las benzodiazepinas. Por ello, deben de usarse con precaución en la EP (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

5.1.6.3 Fármacos antipsicóticos

Estos fármacos se utilizan para controlar y reducir la incidencia de las alucinaciones, delirios y las desilusiones, si bien, la mayoría son mal tolerados por los pacientes con EP (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

Fármacos como el haloperidol (Haldol®), se utiliza frecuentemente en casos de alucinaciones persistentes pero a la vez este fármaco se ha relacionado con frecuencia como una causa del parkinsonismo inducido por medicamentos. Es por ello, que no se recomienda su utilización en terapia prolongada.

Los antipsicóticos atípicos alivian los síntomas psicóticos sin empeorar los problemas motores. El medicamento que ha mostrado su eficacia es la clozapina (Clozaril®) en dosis muy pequeñas ya que dosis más altas de este medicamento pueden causar sedación excesiva, babeo e hipotensión arterial (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

La quetiapina (Seroquel®) es similar a la clozapina, no afecta a los síntomas motores y puede mejorar el sueño.

La olanzapina (Zyprexa®) y la risperidona (Risperdal®) muestran algunos beneficios pero son menos eficaces que la quetiapina y la clozapina para el tratamiento de la psicosis en la EP.

5.1.6.4 Otros fármacos

Los calambres musculares dolorosos (distonia) también influyen en el sueño, en algunos casos se utilizan fármacos antiepilépticos como clonazepam al acostarse. Así mismo, este fármaco es usado también para tratar problemas gastrointestinales como exceso de gases, distensión del abdomen y cólicos abdominales.

La "acidez" provocada cuando el ácido del estómago refluye al esófago, la cual es provocada por efecto de la medicación antiparkinsoniana, se suele tratar con fármacos antiácidos como Tums®, Mylanta® o agonistas del receptor H2 como Tgamet® y Pepsid®.

Con respecto a los síntomas genito-urinarios, se administran fármacos como Ditropan® principalmente para tratar la incontinencia urinaria.

5.1.7 Novedades en la farmacología para la enfermedad de Parkinson

En el mes de Febrero se ha aprobado un nuevo fármaco en España para la enfermedad de Parkinson, aunque la comercialización del producto está prevista para el primer semestre del 2016. El fármaco, bajo la denominación de Xadago®, está compuesto de safinamida, dirigido a estadios de la enfermedad principalmente medio-avanzados, aunque también puede administrarse al principio de la enfermedad.

La safinamida (Zambon Pharma, 2015) incluye un mecanismo de acción único que incluye la inhibición reversible y selectiva de la MAO-B y el bloqueo de los canales de sodio y modulación de los canales de calcio, lo que le permite modular la liberación de glutamato. Los ensayos clínicos, realizados con 1218 pacientes con EP que presentaban fluctuaciones motoras, han demostrado su eficacia a la hora de controlar síntomas y complicaciones motoras a corto plazo, y de mantener los efectos también a largo plazo (más de 2 años). Concretamente, en estos estudios, los pacientes que estuvieron 6 meses de tratamiento, aumentaron entre 30 y 60 minutos el tiempo que estaban en "on" sin fluctuaciones motoras. Los resultados de estudios doble ciego controlados a largo plazo (24 meses) sugiere que la safinamida tiene efectos beneficiosos en las fluctuaciones motoras (fenómenos "on-off") sin aumentar el riesgo de desarrollar problemas de disquinesia. Este efecto positivo puede estar relacionado con el hecho de que su mecanismo dual actúe tanto en las vías dopaminérgicas como en las glutamatérgicas. Safinamida se tolera muy bien con un perfil de efectos secundarios favorables y es de fácil uso: una dosis diaria, no requiere ajuste de la dosis de carga inicial, no provoca reacciones importantes en combinación con otros fármacos, no requiere restricciones dietéticas debido a su alta selectividad de MAO-B/MAO-A.

Este fármaco se presentará en comprimidos de 50 y 100 mg. Con respecto a los efectos adversos advertidos hasta la fecha son: insomnio, discinesia, somnolencia, mareo, dolor de cabeza, empeoramiento de la enfermedad, cataratas, hipotensión ortostática, náuseas y caídas. En el prospecto se advierte de su no utilización en pacientes con problemas graves de hígado, tratados con petidina u otros medicamentos inhibidores de la MAO y enfermedades que afecten a los ojos.

A la vez que este fármaco, existe otro, también de administración por vía oral, con el nombre de Rytary®, si bien, este fármaco no se encuentra aprobado en España. Su contenido es de carbidopa y levodopa en una proporción de 1:4 respectivamente.

La principal novedad de este fármaco es, que a diferencia del resto de precursores de Levodopa hasta la fecha, puede deshacerse para favorecer la ingesta a los afectados que tienen dificultades para poder tragar. Las dosis presentadas son de liberación prolongada de: 3,75mg/95mg, 36,25mg/145mg, 48,75mg/195mg, y 61,25mg/245mg.

Los efectos secundarios que puede producir este fármaco son: náuseas, vértigos, dolor de cabeza, insomnio, sueños vívidos, boca seca, discinesia, ansiedad, estreñimiento, vómito e hipotensión ortostática.

5.2 Tratamiento no farmacológico para la enfermedad de Parkinson

El abordaje del Parkinson debe ser multidisciplinar, para paliar los síntomas motores y no motores de la EP se cuenta con distintas disciplinas que, a través de

diferentes métodos, pretenden conseguir una mejora en la calidad de vida de los afectados de Parkinson (García y Grandas, 2003).

La fisioterapia incluye los estiramientos, caminar y en ocasiones el uso de máquinas de ejercicio convencional. El objetivo es optimizar la capacidad funcional de la persona, a través de la educación y el mantenimiento de ejercicios específicos para mejorar la movilidad, la inestabilidad en la postura y equilibrio, mejora de la función respiratoria y de reducción del dolor, así como la prevención de caídas (Kulisevsky y colaboradores, 2013).

La terapia ocupacional tiene como objetivo principal la participación de los afectados de EP en las actividades de la vida diaria, prolongando su independencia durante el mayor tiempo posible y así desarrollar sus propias estrategias para afrontar nuevas dificultades. La terapia ocupacional en la EP debe incidir en el mantenimiento de los roles laborales y familiares, cuidado del hogar y actividades de ocio, en la mejora y mantenimiento de las transferencias y la movilidad, mejora del cuidado personal, y de actividades como comida, vestida y aseo, implementar modificaciones en el entorno para mejorar la seguridad y la función motora, así como el uso de la función cognitiva para focalizar la atención con el objetivo de mejorar la marcha, los bloqueos y prevenir las caídas (Chueca, 2008).

Los afectados de EP muestran monotonía en el tono y en el volumen del habla, reducción en el acento, articulación imprecisa, variaciones en el habla que producen silencios inapropiados y también habla apresurada, también puede aparecer ronquera al hablar o hipofonía. Estas características están asociadas, como se ha nombrado anteriormente, a la rigidez y a la bradicinesia. Por ello, el tratamiento de logopedia

resulta esencial para trabajar estos síntomas (Cudeiro, 2007; Alcaine, Casanovas, Hotohefer, Petit, 2009).

El papel de la Psicología es muy necesario tanto para los afectados como para los familiares (Pagonabarraga, Campolongo, Kulisevsky, 2013; Kulisevsky, Pascual-y Sedano, 2006). El objetivo desde la terapia psicológica es el aporte de información, asesoramiento en la aceptación y adaptación a los síntomas de la enfermedad, mejora del estado emocional, fomentar las relaciones familiares y sociales, intervención en los síntomas no motores de índole psicológica (apatía, fatiga, depresión, ansiedad, trastornos de control de impulsos y alucinaciones y delirios).

5.2.1 Fisioterapia

La fisioterapia en personas afectadas por la EP se centra en seis áreas específicas esenciales: el equilibrio (y las caídas), las transferencias, la postura, el funcionamiento de las extremidades superiores, la marcha y la capacidad física y la actividad. También utilizan las estrategias de orientación atencional, estrategias cognitivas de movimiento y el ejercicio para mantener o aumentar la independencia, la seguridad y calidad de vida relacionada con la salud.

Sobre la eficacia de la rehabilitación, la literatura varía en cuanto al método y técnicas utilizadas. Con respecto a la fisioterapia, se llevó a cabo una revisión de los estudios publicados hasta la fecha (Tomlinson y cols., 2012) comparando la efectividad del tratamiento de fisioterapia con la no intervención. Se obtuvieron un total de 33 estudios con un total de 1518 pacientes. Los resultados mostraron una mejoría a corto plazo (menos de 3 meses) en la velocidad de paso, en la longitud del paso, en la

movilidad funcional y en el balanceo con respecto al placebo y a la no intervención. Aunque las diferencias observadas entre los tratamientos fueron pequeñas, debido a la variedad de técnicas empleadas por los distintos fisioterapeutas para el tratamiento de la EP, no hubo diferencias significativas en el efecto del tratamiento entre los diferentes tipos de intervenciones. Si bien estos autores afirman que las diferencias observadas se acercan a lo que se considera cambios con repercusión clínica.

Algunas de las conclusiones, según el grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Enfermedad de Parkinson (2014), sobre la efectividad de la Fisioterapia son:

- La fisioterapia ofrece beneficios a corto plazo en el tratamiento de los pacientes con EP.
- Se recomienda considerar la adición de ciclos periódicos de terapia de rehabilitación intensiva (TRI) al tratamiento farmacológico para mejorar el desarrollo motor y la autonomía en las actividades diarias así como para retrasar el incremento de la dosis de medicamento y evitar los posibles efectos adversos.
- La fisioterapia mejora las actividades de la vida diaria después de la intervención ($p=0,05$) y a los cinco meses ($p=0,045$).

5.2.2 Logopedia

La terapia de Logopedia tiene como objetivo mejorar la inteligibilidad del habla mediante técnicas de tratamiento conductuales o ayudas instrumentales. Con respecto a la eficacia de la Logopedia en la mejora de la comunicación y del lenguaje, la guía de

práctica clínica sobre la enfermedad de Parkinson (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson, 2014), según los resultados analizados muestra que:

- La evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en los problemas del lenguaje en EP comparada con la no intervención o placebo.
- Hay evidencia insuficiente para indicar o refutar la eficacia de cualquier forma de terapia de logopedia sobre otra para tratar los problemas del lenguaje en pacientes con EP.
- El resultado clínicamente más relevante es la mejora de la inteligibilidad en pacientes con EP y dificultades del lenguaje y la comunicación.

El que la evidencia sea insuficiente está relacionada con la diversidad de técnicas y métodos utilizados en los estudios. Existen dos revisiones sobre la eficacia de la Logopedia en la EP. Herd y colaboradores (2012a) revisaron 3 ensayos con un total de 63 pacientes donde se comparó la efectividad del tratamiento en logopedia con placebo y así mismo, con ningún tratamiento. Los 3 ensayos obtuvieron un efecto positivo en la terapia del habla y el lenguaje, principalmente en la inteligibilidad del lenguaje. Posteriormente, se realizó una revisión con 6 ensayos, con un total de 159 pacientes (Herd y colaboradores, 2012b). Si bien, los métodos de evaluación y de tratamiento fueron tan variados que no se pudo llevar a cabo un meta-análisis de los datos.

5.2.3 Terapia Ocupacional

Recientemente, la revista Americana de Terapia Ocupacional publicó en el año 2014 un artículo sobre la eficacia de las intervenciones en terapia ocupacional para enfermedades neurodegenerativas. Los resultados muestran beneficio a corto plazo con respecto al entrenamiento físico dirigido a la actividad en el rendimiento de los síntomas motores, la estabilidad postural y el equilibrio (Foster, Bedekar y Tickle-Degnen, 2014).

Además la terapia ocupacional se muestra efectiva (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson, 2014):

- En comparación con placebo o no intervención, en discapacidad motora, velocidad andando, actividades de la vida diaria (cuidados personales y actividades del día a día) manteniéndose los resultados durante más de 1 año.
- En el hogar, la TO individualizada condujo a una mejora en la capacidad de rendimiento percibido (COPM-P) para las actividades diarias de los pacientes con EP levemente afectados.

5.4.4 Psicología/Neuropsicología

Con respecto a la eficacia de las intervenciones psicológicas en las funciones cognitivas, los resultados apuntan a que los programas de rehabilitación de funciones cognitivas están siendo reconocidos como una alternativa beneficiosa o una terapia adyuvante a los medicamentos para mejorar aspectos específicos de las alteraciones cognitivas en pacientes con trastornos neurológicos o para mantener a los pacientes en su nivel actual; sin embargo la evidencia sobre su efectividad en la rehabilitación de

funciones cognitivas en EP es reducida (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson, 2014).

Se han realizado estudios evaluando la eficacia de la terapia cognitivo conductual (TCC) con afectados de Parkinson principalmente para el estudio de la sintomatología depresiva y ansiosa.

Dreisig, Beckmann, Wermuth, Skovlund y Bech (1999) realizaron un estudio para evaluar la eficacia de la TCC en 9 afectados de Parkinson comparado con un grupo control de 70 afectados de Parkinson. Para ello, utilizaron el Cuestionario de Perfil Psicológico (AIFP). Los resultados mostraron que, después de la intervención, el grupo de investigación obtuvo puntuaciones más bajas en las medidas de ansiedad, desesperanza, reconocimiento, contactos, capacidad y enfado con respecto al grupo control, siendo estas diferencias significativas.

Cole y Vaughan (2004) realizaron una revisión de la literatura científica con el objetivo de determinar la efectividad de la TCC para la sintomatología depresiva en afectados de Parkinson. Debido a que los estudios realizados muestran diferentes componentes de tratamiento y a que, la mayoría no son estudios aleatorizados con grupo control, no se puede llevar a cabo unas conclusiones con total fiabilidad. Sin embargo, tal y como concluyen estos autores, la evidencia muestra que la terapia cognitivo conductual es una opción de tratamiento prometedora para los afectados que presentan depresión.

En el estudio de Secker y Brown (2004) se evaluó el estado de salud (Cuestionario de salud general de Goldberg, GHQ-28), nivel de depresión (Escala de depresión geriátrica de Yesavage, GDS-15), sobrecarga del cuidador (Cuestionario de

sobrecarga del cuidador, CBI), nivel cognitivo (MMSE), presencia y severidad de la demencia (Clinical Dementia Rating Scale, CDR), nivel de dependencia (Escala de Schwab y England). La terapia estuvo dividida en 8 módulos: psicoeducación, ampliación de la red de apoyo, aumento de las actividades placenteras, entrenamiento en relajación, identificación y cambio de pensamientos negativos, reestructuración cognitiva para cambiar reglas y creencias desadaptativas y revisión y mantenimiento de los resultados. Los resultados mostraron beneficio en el grupo que recibió de 12-14 sesiones de TCC manteniendo los resultados a lo largo de 3 meses (Secker y Brown, 2004). El grupo que recibió tratamiento mostró disminución en las puntuaciones del GHQ-28, síntomas somáticos, ansiedad, insomnio y disfunción social pero no se encontraron diferencias en las puntuaciones de depresión severa.

Posteriormente, Dobkin, Allen y Menza (2006, 2007) llevaron a cabo dos estudios piloto con 3 y 15 afectados de Parkinson. En el primer estudio, los resultados mostraron que la TCC es efectiva para disminuir los síntomas de depresión así como de la sintomatología ansiosa, trastornos del sueño y las dificultades que causan los síntomas cognitivos y motores asociados a la EP. En el segundo estudio, se aplicó un tratamiento basado en 10-14 sesiones de terapia cognitivo conductual individualizada y adaptada para la enfermedad de Parkinson. Los resultados mostraron una reducción en los síntomas depresivos y en las cogniciones negativas así como un aumento de la percepción de apoyo social. Los resultados se mantuvieron en el seguimiento de un mes.

Farabaugh, Yap, Fava, Matthews, Buchin y Alpert (2010) realizaron un estudio evaluando la eficacia de la TCC en 8 afectados de Parkinson con diagnóstico de depresión mayor. Los resultados mostraron una disminución significativa después del tratamiento en los niveles de depresión (Escala de depresión de Hamilton).

En el año 2011, Dobkin y colaboradores, realizaron un estudio aleatorizado para evaluar la eficacia de la terapia cognitivo conductual. Para ello, evaluaron niveles de depresión (Escala de depresión de Hamilton, HAM-D y Escala de depresión de Beck (BDI), niveles de ansiedad (Escala de ansiedad de Hamilton HAM-A), calidad del sueño (Índice de calidad de sueño de Pittsburg), calidad de vida (Encuesta de salud-versión corta), estrategias de afrontamiento (brief COPE scale), apoyo social (Social Feedback Questionnaire) y síntomas de la enfermedad de Parkinson (Escala UPDRS). La duración de la TCC fue de 10 semanas, con un seguimiento realizado a las 14 semanas. Los resultados mostraron una disminución en el grupo experimental en los niveles de depresión, ansiedad y en síntomas de la enfermedad de Parkinson. Así mismo, obtuvieron mejores resultados en las puntuaciones relacionadas con la calidad de vida y en las estrategias de afrontamiento.

Xie y colaboradores (2015) realizaron un meta-análisis basándose en un total de 12 estudios, con un total de 766 afectados de Parkinson, para evaluar la eficacia de la terapia cognitivo conductual y la terapia psicodinámica sobre la sintomatología depresiva en la EP. Los resultados mostraron que la intervención breve (tanto en la terapia cognitivo conductual como con la terapia psicodinámica) mejoró los síntomas depresivos. No se encontraron diferencias significativas con respecto a las medidas de calidad de la salud, si bien, los resultados obtenidos con la terapia psicodinámica se mostraron ligeramente superiores en esta medida. Según concluyeron los autores, la intervención breve es efectiva para tratar los síntomas depresivos en la enfermedad de Parkinson, no existiendo diferencias significativas en el tipo de intervención utilizada.

Con respecto a las medidas de ansiedad, Calleo y colaboradores (2015) evaluaron la eficacia de la TCC en la sintomatología ansiosa de 16 afectados de

Parkinson sin grupo control. Los resultados mostraron diferencias significativas en las medidas de depresión y disminución de la sintomatología ansiosa, aunque esta última diferencia no fue significativa.

La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha han tratado de examinar el efecto de la terapia psicológica en la sintomatología ansiosa, depresiva, trastornos del sueño y en el índice de calidad de vida. Sin embargo, otras medidas como la eficacia de la terapia cognitivo conductual en los trastornos de control de impulsos o en los síntomas psicóticos en la EP no ha sido apenas evaluada. En los estudios realizados, se apunta a que la psicoterapia junto a la farmacología son útiles para tratar síntomas psicóticos (Starkstein, Brockman y Hayhow, 2012; Zahodne y Fernández, 2008; McGorry, 1995; Tarrier y Wykes, 2004; Jenner, van de Willgie y Wiersma, 1998) y trastornos de control de impulsos (Starkstein, Brockman y Hayhow, 2012).

5.4.5 Conclusiones de los tratamientos no farmacológicos para la enfermedad de Parkinson

Gage y Storey (2004) realizaron una revisión de los estudios publicados evaluando la efectividad de las diferentes intervenciones utilizadas en el Parkinson: fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional y terapia psicológica conjuntamente. Los resultados mostraron que las intervenciones eran efectivas en diversas vías, implicando cambios a nivel positivo de la calidad de vida de los afectados de EP.

Como se ha comentado con anterioridad, la diversidad metodológica de los estudios dificulta el llegar a unas conclusiones sólidas. Sin embargo, de los resultados anteriores cabe destacar que:

- La fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP en todo el proceso de la enfermedad. Prestando especial atención a:

- La re-educación de la marcha, con mejora del equilibrio y la flexibilidad.
- Potenciar la capacidad aeróbica.
- Mejorar la iniciación del movimiento.
- Mejorar la independencia funcional, incluyendo la movilidad y las actividades de la vida diaria.
- Prestar consejo con respecto a la seguridad del entorno domiciliario.

- La terapia ocupacional debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a:

- Mantener el trabajo y los roles familiares, las actividades de la vida diaria instrumentales y avanzadas, domésticas y de ocio.
- Mejorar y mantener los traslados y la movilidad.
- Mejorar las actividades de cuidados personales como comer, beber, lavarse y vestirse.
- Los aspectos del entorno para mejorar la seguridad y las funciones motoras.
- Evaluación cognitiva e intervención apropiada. En pacientes con EP levemente afectados, se recomienda la terapia ocupacional con el fin de mejorar la capacidad de rendimiento percibido para las actividades de la vida diaria de estas personas.

- La terapia de logopedia debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a:

- Mejora del volumen vocal y del rango de tono.
- Estrategias de enseñanza para optimizar la inteligibilidad del lenguaje.
- Garantizar que los instrumentos efectivos de comunicación son mantenidos a lo largo del curso de la enfermedad, incluyendo el uso de tecnologías de asistencia.
- Revisar y gestionar para apoyar la seguridad y la eficiencia de la deglución y para minimizar el riesgo de aspiración.

- La terapia psicológica ha mostrado su eficacia en los síntomas no motores (depresión, ansiedad, trastornos del sueño y calidad de vida). Más estudios son necesarios para evaluar el efecto de la terapia psicológica en otros síntomas no motores como los síntomas psicóticos y los trastornos de control de impulsos. Así mismo su efectividad se muestra también en los cuidadores y familiares de los afectados de EP (Wade, Gage, Owen, Trend, Grossmith y Kaye, 2003).

CAPÍTULO 6. TRASTORNOS DE CONTROL DE IMPULSOS Y CONDUCTAS COMPULSIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

6.1 Aspectos clínicos

Los trastornos de control de impulsos (TCI) se caracterizan por la imposibilidad de resistir el impulso por llevar a cabo una conducta determinada que, en general es placentera para la persona pero, por su intensidad y frecuencia, pueden causar un gran deterioro social, familiar y laboral debido a la interferencia que producen en su día a día. Los TCI presentados en la enfermedad de Parkinson son el juego patológico, hipersexualidad o comportamiento sexual compulsivo, compulsión por la comida y la compra compulsiva. Así mismo, estos TCI pueden estar asociados a conductas compulsivas (punding), a aficiones u ocupaciones previas (hobismo) así como a conductas de vagabundeo (walkabout). El síndrome de disregulación dopaminérgica (abuso de la medicación) hace referencia a la modificación de la toma de medicación incrementando, sin autorización médica, la dosis de medicación para aliviar los trastornos motores o no motores.

El DSM V (APA, 2014) establece las compulsiones como comportamientos (por ejemplo: lavarse las manos, ordenar, probar las cosas, etc.) o actos mentales (por ejemplo: rezar, contar, repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de manera rígida. El objetivo de estos comportamientos es prevenir la ansiedad o el malestar, o evitar algún suceso o situación temida; sin embargo, estos comportamientos no están conectados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o bien

resultan claramente excesivos. Para tener en cuenta el diagnóstico de compulsión requiere que la persona pase mucho tiempo (más de una hora diaria) realizando la actividad compulsiva.

Las obsesiones hacen referencia a pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes que se experimentan, en algún momento como intrusas o no deseadas, y que en la mayoría de los sujetos causan ansiedad o malestar importante.

Las conductas obsesivo-compulsivas en la EP, caracterizadas por signos obsesivos o compulsivos (gestos, conductas rituales, detallismo, afán por el orden estricto, etc.), están relacionadas con la inseguridad personal y la falta de control causada por la sintomatología de la EP y por la afectación neurológica combinada de los ganglios basales y de los lóbulos frontales (Rodríguez del Álamo, Vicario, Doñate y Fernández de Benito, 2003).

6.1.1 Juego Patológico

El Juego Patológico queda recogido en el DSM-V (A.P.A, 2014) como se puede observar en la Tabla 6.1. Los primeros autores en describir el juego patológico en la EP fueron Seedat, Kesler, Niehaus y Stein (2000) en un caso de un afectado de Parkinson.

El juego patológico consiste en un patrón de comportamiento de juego desadaptativo, persistente y recurrente, con incapacidad progresiva de resistirse al impulso de jugar a pesar de sus consecuencias destructivas. Con respecto a las modalidades preferidas por los afectados de EP se encuentran: el juego de máquinas (33%), el casino (21%), juegos de internet (20%), lotería (16%), carreras de caballo

(13%) y bingo (5%) (García, Ordaci, Mendlowicz, De Freitas, Rosso y Nazar, 2007, Citado en Fernández, Lens, López, Puy, Dias y Sobrido, 2010).

Entre los factores asociados al juego patológico se encuentran: sexo masculino, edad temprana de comienzo de EP, presencia de depresión, alcoholismo (Driver-Dunckley, Samanta y Stacy, 2003; Grosset, Macphee y Pal, 2006) y se relaciona con ciertos aspectos cognitivos y de personalidad como dificultad para la planificación y una mayor tendencia de búsqueda de nuevas sensaciones (Voon, Thomsen y Miyasaki, 2007).

El juego patológico se ha asociado al inicio precoz de la enfermedad, si bien la prevalencia de los TCI no ocurre exclusivamente en afectados de Parkinson juvenil, sino también en afectados de mayor edad.

Con respecto a la farmacología y su relación con el juego patológico, en un principio se observaron relaciones con los agonistas dopaminérgicos (AD), en especial con el pramipexol (Driver-Dunckley, Samanta y Stacy, 2003; Pontone, Williams, Bassett, Marsh, 2006; Szarfman, Doraiswamy, Topping, Levine, 2006). Sin embargo, al ser el agonista dopaminérgico más prescrito, se cuestionó los resultados de esos estudios.

Posteriormente, Gallagher, O'Sullivan, Evans, Lees, Schrag (2007) analizaron todos los estudios publicados hasta el año 2007 sobre EP y juego patológico, donde evaluaron las diferencias entre los diferentes tipos de agonistas dopaminérgicos. En el resultado no se encontraron diferencias entre los diferentes tipos de AD.

Tabla 6.1 Criterios diagnósticos del juego patológico DSM V (APA, 2014)

<p style="text-align: center;">Juego patológico 312.31 (F63.0)</p> <p>A. Juego patológico problemático persistente y recurrente, que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y se manifiesta porque el individuo presenta cuatro (o más) de los siguientes criterios durante un periodo de 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Necesidad de apostar cantidades de dinero cada vez mayores para conseguir la excitación deseada.2. Está nervioso o irritado cuando intenta reducir o abandonar el juego.3. Ha hecho esfuerzos repetidos para controlar, reducir o abandonar el juego, siempre sin éxito.4. A menudo tiene la mente ocupada en las apuestas (p. ej. reviviendo continuamente con la imaginación experiencias de apuestas pasadas, condicionando o planificando su próxima apuesta, pensando en formas de conseguir dinero para apostar).5. A menudo apuesta cuando siente desasosiego (p. ej. desamparo, culpabilidad, ansiedad, depresión).6. Después de perder dinero en las apuestas, suele volver otro día para intentar ganar (“recuperar” las pérdidas).7. Miente para ocultar su grado de implicación en el juego.8. Ha puesto en peligro o ha perdido una relación importante, un empleo o una carrera académica o profesional a causa del juego.9. Cuenta con los demás para que le den dinero para aliviar su situación financiera desesperada provocada por el juego. <p>B. Su comportamiento ante el juego no se explica mejor por un episodio maníaco.</p> <p>Especificar si:</p> <p>Episódico: Cumple los criterios diagnósticos en más de una ocasión, si bien los síntomas se apaciguan durante varios meses por lo menos entre periodos de juego patológico.</p> <p>Persistente: Experimenta síntomas continuamente, cumple los criterios diagnósticos durante varios años.</p>

En remisión inicial: Tras haber cumplido previamente todos los criterios del juego patológico, no ha cumplido ninguno de ellos durante un mínimo de 3 meses pero sin llegar a 12 meses.

En remisión continuada: Tras haber cumplido previamente todos los criterios del juego patológico, no ha cumplido ninguno de ellos durante un periodo de doce meses o más.

Especificar la gravedad actual: Leve: Cumple 4–5 criterios. Moderado: Cumple 6–7 criterios. Grave: Cumple 8–9 criterios.

6.1.2 Compra compulsiva

La compra compulsiva es un trastorno de la conducta que se caracteriza por los impulsos repetidos para llevar a cabo compras innecesarias de manera excesiva.

Este trastorno se caracteriza por la presencia de preocupaciones excesivas, irresistibles e intrusivas por realizar compras, que en muchos casos son innecesarias e implican una importante pérdida de tiempo y dinero, interfiriendo con el normal funcionamiento de la vida del paciente (McElroy, Keck, Pope, Smith, Strakowski, 1994) y generándole problemas personales, familiares y/o laborales (Black, 2007).

Comparado con la estimación en la población general (5.8%) la prevalencia de la compra compulsiva en la EP es más baja, obteniéndose una tasas en la literatura científica entre el 0,4% y el 1,5% (Koran, Faber, Aboujaoude, Large, Serpe, 2006; Voon y cols., 2006; Weintraub y cols., 2006). En general, los factores de riesgo de la compra compulsiva en la EP no han sido estudiados apenas (Rossi y Merello, 2008).

6.1.3 Comida compulsiva

Constituye un desorden alimentario que se caracteriza por excesos incontrolables en la ingesta de alimentos y que suele acompañarse de atracones, sobre todo nocturnos.

Con respecto a la prevalencia de este TCI, los estudios la cifran entre un 0,4% a un 10,1% (Weintraub y cols., 2009; Saez-Francàs, 2014; Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martín-Baranera, 2011).

Los factores de riesgo asociados son la temprana edad de inicio de la EP y la asociación con otros TCI (Nirenberg y Waters, 2006).

6.1.4 Hipersexualidad

Consiste en una excesiva preocupación por aspectos sexuales y aparición de impulsos sexuales que están fuera de su control, como por ejemplo la masturbación compulsiva y el uso desmedido de pornografía (Rossi y Merello, 2008). En casos extremos puede dar lugar a parafilias (Shapiro, Chang, Munson, Okun, Fernandez, 2006).

Estos síntomas producen en los pacientes sentimientos de angustia, pérdida de tiempo e interferencia con el normal funcionamiento de la pareja.

La prevalencia varía entre el 2,4% al 2,6%, si bien, según afirman Rossi y Merello (2008), estas conductas están subestimadas debido al rechazo que muestran estos afectados para referirlas.

Los factores de riesgo asociados al trastorno de conducta sexual son: sexo masculino, edad temprana de inicio de la EP, uso reciente de AD, depresión y la presencia de otros TCI (Klos, Bower, Josephs, Matsumoto, Ahlskog, 2005; Uitti, Tanner, Rajput, Goetz, Klawans, Thiessen, 1989; Voon y cols. 2006).

6.1.5 Otras conductas compulsivas

Las conductas compulsivas presentes en la EP son: el punding, hobismo y walkabout.

Estas conductas son complejas, estereotipadas y repetitivas, como por ejemplo, sentir una intensa fascinación por manipular, almacenar, ordenar, clasificar o armar y desarmar objetos comunes (punding), pasar tiempo en actividades de ocio y/o determinadas aficiones (hobismo) y/o caminar, conducir o deambular sin rumbo o finalidad concreta (walkabout) de una manera repetida, estereotipada y carente de sentido (Fernandez y Friedman, 1999). Estos síntomas interfieren en la función social u ocupacional y la interrupción de estos comportamientos producen irritabilidad, enfado e ira en el afectado de EP (Doñate, 2012).

Estas conductas fueron descritas inicialmente en el año 1972 en adictos de anfetaminas y cocaína (Rossi y Merello, 2008).

El vagabundeo es un exceso de actividad motora, sin una finalidad concreta, que hace que resulte difícil lograr que la persona se siente, ya que vuelve a levantarse e ir de un lado a otro. Esto puede convertirse en un problema ya que el paciente puede sufrir caídas accidentales, perderse o confundirse. También puede producir pérdida de peso.

Por todo esto, con frecuencia preocupa y agota a los cuidadores, y puede ser motivo de institucionalización o de restricción de la autonomía de la persona (García y Grandas, 2003).

En los estudios se han encontrado prevalencias del 1.4% en pacientes con EP (Evans, Pavese, Lawrence, Tai, Appel y Doder, 2006) y esta prevalencia puede llegar al 14% en pacientes con dosis altas de levodopa (Miyasaki, Al Hassan, Lang y Voon, 2007; Evans y cols., 2004).

Los factores asociados son: temprana edad de inicio de la EP, dosis elevadas de levodopa (superiores a 800 mg), uso de AD (especialmente cabergolina), rescates de apomorfina, disquinesias, insomnio, mala calidad de vida, alta impulsividad, otros TCI y abuso de medicación (o síndrome de disregulación dopaminérgica SDD) (Evans y cols., 2004; Kurlan, 2004; Lawrence y cols., 2007; Silveira-Moriyama, Evans, Katzenschlager, Less, 2006).

6.1.6 Abuso de medicación o Síndrome de disregulación dopaminérgica (SDD)

El síndrome de disregulación dopaminérgica (SDD), también llamado disregulación homeostática hedonista, hace referencia a la autorregulación de medicación con el objetivo de obtener un efecto placentero.

La literatura científica establece como factores de riesgo las dosis altas y tomas frecuentes de levodopa, ser hombre, con diagnóstico de EP relativamente precoz (Giovannoni y cols., 2000), con antecedentes de consumo de drogas y alcohol, síntomas

depresivos y altas puntuaciones en búsqueda de sensaciones (Evans, Lawrence, Potts, Appel y Less., 2005).

Así mismo, el manejo de SDD es más complejo, ya que requiere adecuar las dosis dopaminérgicas, lo que habitualmente requiere hospitalización y control psiquiátrico (Giovannoni y cols., 2000; Kummer y cols., 2006).

6.2 Prevalencia de los trastornos de control de impulsos y conductas compulsivas

Aunque no existen muchos estudios sobre prevalencia de estos trastornos, en general, de la literatura científica se extrae que los TCI varían entre el 6,1% y el 9%, y que puede llegar a ascender en un 13,7% en aquellos pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos (Malco Rossi, 2008); En un estudio realizado con afectados de Parkinson avanzado, hallaron que un 13,6% presentaron TCI, un 4% presentaba disregulación dopaminérgica y entre un 1,4% y un 14% presentaban conductas de punding (Martínez Castrillo, 2012).

Dodd, Klos y Bower (2005; Cit. en Weintraub y cols., 2009) hallaron una prevalencia de 1,7%-6% para los problemas de juego, 2%-10% para comportamiento sexual compulsivo y de 0,4%-1.5% para compras compulsivas.

Los TCI en la EP ocurren aproximadamente en un 13,6 % de los pacientes con EP, frente a un 0,3-1,3% de la población general. Casi el 4% presentan más de dos conductas impulsivas y compulsivas. Estos datos se basan en estudios con muestra fuera de España.

En España no existen estudios que evalúen la prevalencia de TCI y/o OCC con instrumentos específicos para la EP. En el realizado por Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martín-Baranera (2011), utilizaron un cuestionario creado a propósito de la investigación, formado por 6 preguntas referentes al juego patológico, compra compulsiva, comida compulsiva, hipersexualidad, SDD y *punding*, no se evaluaron otras conductas como hobismo y vagabundeo.

En este estudio un total de 20 sujetos con EP de los 216 (9,26%) presentaron TCI y/o *punding*, algunos de ellos asociando más de un TCI, 7 casos de hipersexualidad (3,24%), 2 casos de ludopatía (0,93%), 4 casos de compras compulsivas (1,85%), 2 casos de compulsión por la comida (0,93%), 8 casos de *punding* (3,70%) y un caso de abuso de medicación (0,46%). Con respecto al tipo de medicación, el uso de agonistas dopaminérgicos, como efecto clase, y por tanto, sin relación con el tipo ni la dosis, se ha asociado a la presencia de TCI y/o *punding*. Sin embargo, de los 25 pacientes de ambos grupos en los que se identifica algún TCI, 6 casos (24%) estaban siendo tratados con levodopa en monoterapia o asociada a rasagilina o selegilina, y por tanto, sin agonista dopaminérgico.

En el estudio de Sáez-Francàs y colaboradores (2015) utilizaron la entrevista de Minnesota con 115 afectados de EP. Los resultados muestran una prevalencia de conductas impulsivas del 23,48%, de ellos, un 63% presentaba un único subtipo de TCI, un 22,2% presentaba 2 TCI y un 14,8% presentaba 3 o más TCI. Los TCI más frecuentes en el estudio fueron hipersexualidad (12,2%) y la comida compulsiva (10,1%). Así mismo encontraron diferencias significativas en los varones en relación a los TCI juego patológico e hipersexualidad y en las mujeres con respecto a la comida compulsiva y las compras.

6.3 Relación de los trastornos de control de impulsos y otras conductas obsesivas con distintas variables

Los factores asociados a las conductas compulsivas e impulsivas son variados. Tanto la farmacología, variables asociadas al estado de ánimo, antecedentes personales, género, edad, estado civil y consumo de otras sustancias aparecen en la literatura científica asociadas a estas conductas.

6.3.1 Relación de conductas impulsivas y compulsivas con la farmacología de la EP

En general, la mayoría de la literatura coincide en afirmar que el uso de agonistas dopaminérgicos incrementa el riesgo de padecer TCI y OCC (Kulisevsky y cols., 2013; Ardouin y cols., 2006; Bostwick y cols., 2009; Driver y cols., 2003; Gallagher y cols., 2007; Giladi y cols., 2007; Pontone, Williams, Bassett y Marsh, 2006; Voon y cols., 2006; Weintraub y cols., 2006; Weintraub y cols., 2010). Si bien, existen diferencias con respecto a la relación entre estos fármacos y las distintas conductas impulsivas y compulsivas.

Otros estudios han encontrado una mayor prevalencia de conductas impulsivas y compulsivas en afectados tratados con Amantadina y fármacos precursores de la dopamina (Weintraub y cols., 2010; Voon y cols., 2010; Voon y cols., 2007).

Con respecto a los TCI compra compulsiva, hipersexualidad, juego patológico y comida compulsiva, no se han encontrado diferencias entre el pramipexol y/o mirapexin y el ropinirol y/o requip, ni tampoco parece que haya una relación directa con la dosis de agonista utilizada (Luquin y cols., 2013; Voon y cols. 2006; Avanzi y cols, 2006;

Grosset, 2006; Weintraub y cols, 2006; Sáez-Francàs y cols., 2015). Sin embargo, en otros estudios sugieren la relación entre la aparición de estas conductas con los agonistas D3 (Grosset, 2006; Avanzi y cols, 2006; Driver y cols, 2003; Dodd, 2005).

Con respecto al síndrome de disregulación dopaminérgica (SDD) se ha relacionado con dosis altas y tomas frecuentes de levodopa, mientras que el punding se ha relacionado tanto con el uso de agonistas dopaminérgicos como con dosis altas de levodopa (Weintraub y cols., 2010).

Según se extrae en general de los estudios analizados, la farmacología de estos sujetos influye en la presencia de estos comportamientos si bien, debido a que muchos de los afectados de EP toman fármacos de distintas categorías, como se verá en el apartado 5, establecer un análisis diferencial es muy complicado. Según se sugiere en un estudio (Kulisevsky y cols., 2013) en la actualidad la evidencia científica resulta insuficiente para recomendar una actitud determinada frente a los TCI. Estudios observacionales muestran una resolución parcial o completa al disminuir o interrumpir el tratamiento con los agonistas dopaminérgicos.

La literatura científica ha descrito conductas compulsivas tanto con el uso de agonistas dopaminérgicos como con precursores de la dopamina (Levodopa) (Mery y Juri, 2008) y, aunque parece que en el caso de la levodopa es más infrecuente, una de las explicaciones estriba en el hecho de que no existe una dosis umbral, por ello, parece ser que existen factores individuales (Voon y cols., 2007; Dodd y cols., 2005).

6.3.2 Relación de conductas impulsiva y compulsivas con factores individuales

De la literatura científica se puede destacar que existen factores individuales de vulnerabilidad en las conductas impulsivas y compulsivas por la neurobiología propia de la enfermedad de Parkinson, por la respuesta individual ante tratamientos dopaminérgicos y por otros factores individuales de susceptibilidad independientes de la EP (López, Ramos, Martínez, Arrojo, Ecénarro, 2009; Voon y cols., 2007; Dodd y cols., 2005).

Los estudios relacionan una mayor prevalencia de estas conductas con ser hombre (Gallagher y cols., 2007; Giladi y cols., 2007; Kenagil y cols., 2010), estar divorciado (Weintraub y cols., 2010), ser afectado de Parkinson más joven o con diagnóstico juvenil (Gallagher y cols., 2007; Giladi, Weitzman, Schreiber, Shabtai y Peretz, 2007; Voon y cols., 2006; Voon y cols., 2007; Weintraub y cols., 2006; Weintraub y cols., 2010). Además los antecedentes de juego patológico y/o historia familiar de juego patológico (Weintraub y cols., 2010) así como de alcoholismo (Voon y cols., 2007; Weintraub y cols., 2010) y de conductas impulsivas y compulsivas anteriores al tratamiento de la EP (Weintraub y cols., 2006) muestran una asociación con las conductas impulsivas y compulsivas. La sintomatología de depresión y ansiedad (Voon y cols., 2011; Gallagher y cols., 2007), la impulsividad motora, la toma de decisiones rápidas (Voon y cols., 2011) y la impulsividad no planificada (Voon y cols., 2007) junto a la búsqueda de sensaciones (Bodi y cols., 2009) y los síntomas obsesivo-compulsivos (Voon y cols., 2011) están relacionadas también con los TCI.

En ocasiones es difícil poder establecer la distinción entre un trastorno impulsivo de uno compulsivo, aunque muestran diferente categorización, en la enfermedad de

Parkinson algunos afectados muestran signos de ambos (Grant y Potenza, 2006; Isaias, Siri, Cilia, De Gaspari, Pezzoli, Antonini, 2008). En un estudio sobre la compra compulsiva en la EP relacionan el componente impulsivo como indicio de un determinado comportamiento mientras que el componente compulsivo estaría involucrado en su persistencia (Grant y Potenza, 2006)

Con respecto a las conductas obsesivas, tal y como señala Berrios (2006), en cualquier enfermedad que pueda evolucionar con un declive de las capacidades cognitivas es posible la aparición de síntomas "obsesivoides" caracterizados por la repetición y la perseverancia, pero desprovistos de las características de interferencia y resistencia que caracterizan al fenómeno obsesivo genuino. Con respecto a los estudios realizados entre TCI y obsesiones existen diferentes datos, hay estudios que establecen una relación entre las obsesiones y los TCI en los afectados de Parkinson. Alegret y cols. (2001) encontraron una relación significativa entre las obsesiones en EP y la gravedad de la EP junto a los años de evolución de la EP. Isaias y cols. (2008) encontraron mayores puntuaciones en el Inventario Compulsivo Impulsivo de Maudsley (MOCI) en afectados de EP, si bien no encontraron relaciones significativas entre los años de evolución ni el tipo de tratamiento. Sin embargo, hay otros estudios que no han hallado esta relación (Harbisettar y cols, 2005). Leiva, Argiles y Berenguer (2007) realizaron un estudio utilizando medidas de búsqueda de sensaciones, variables de personalidad, depresión, ansiedad y funciones cognitivas, estableciendo un grupo control formado por 55 enfermos reumatológicos o enfermedades ortopédicas y el grupo de investigación formado por 55 pacientes con EP. En este estudio, sólo se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de depresión, no encontrando rasgos diferenciales de personalidad entre el grupo de EP y el grupo de control.

En otro estudio (Evans y cols., 2006) se analizaron las relaciones entre la búsqueda de sensaciones, depresión, ansiedad y consumo de cafeína, alcohol y tabaco estableciendo un grupo control. Los resultados pusieron de manifiesto que las puntuaciones de los afectados de EP eran más bajas en búsqueda de sensaciones pero, las puntuaciones en depresión y ansiedad, eran mucho mayores, según establecieron estos autores (pág.1, párrafo 6) " ¿Fumar y tomar riesgos innecesarios tienen algún mérito después de todo? El sentido común nos dice que no. El temor al mal de Parkinson nunca se volverá una razón legítima para fumar o beber alcohol excesivamente. Sin embargo, estos resultados son provocadores, debido a que añaden otra pieza (un rasgo de personalidad predispuesta) al rompecabezas del mal de Parkinson. Se sabe que la dopamina está involucrada en la conducta de recompensa y búsqueda de placer. Es convincente suponer que las personas que tienden a temerle a actividades que suponen un riesgo tienen una reserva cerebral más baja de dopamina, y por lo tanto, son más propensas a desarrollar eventualmente síntomas de mal de Parkinson".

En otro estudio más reciente (Sáez-Francas, Martí, Ramírez, de Fabregues, Álvarez-Sabin, Casas y Hernández-Vara, 2015) se llevaron a cabo evaluaciones de: personalidad (Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman), impulsividad (Escala de Impulsividad de Barratt), trastornos de control de impulsos (Entrevista de Minnesota para los trastornos impulsivos), depresión (Escala de depresión de Hamilton), ansiedad (Inventario de ansiedad (rasgo-estado) de Spielberg) y compulsiones (Inventario de obsesiones y compulsiones de Maudsley). Los resultados mostraron mayores puntuaciones en impulsividad en el cuestionario de personalidad de Zuckerman y en el de ansiedad rasgo-estado.

En el estudio de Hoehn, Crowley y Rutledge (1976) se aplicó el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI) con el objetivo de conocer el perfil de personalidad en afectados de EP, los resultados mostraron una relación entre la EP y depresión, hipocondriasis y esquizofrenia, con una tendencia a ser sujetos tensos, preocupados, con normas sociales rígidas y con tendencia a disminuir sus expresiones emocionales.

La apatía, la inercia y una gran variedad de conductas y cambios de personalidad se han descrito como síntomas dentro de los trastornos subcorticales (Ostrosky, 2000).

6.4 Factores de Riesgo asociados a las conductas impulsivas y compulsivas

Se plantea que pudiese existir una pérdida de inhibición de actos automáticos ocasionado por una alteración de los mecanismos de recompensa de modulación dopaminérgica a nivel mesolímbico (Tippman, 2007).

En general, se encuentra una mayor susceptibilidad a desarrollar estos TCI en afectados de EP con historia personal o familiar de abuso de sustancias más una clara asociación al uso de agonistas dopaminérgicos (Voon y cols. 2007; Weintraub y cols. 2006; O'Sullivan y Less, 2007; Sáez-Francas y cols., 2015) y a una menor edad de inicio de la EP (Voon y cols. 2007; Sáez-Francas y cols., 2015).

Así mismo, la ansiedad como rasgo y la impulsividad no planificada parece que muestran una relación fuerte con presentar algún TCI o conductas compulsivas (Sáez-Francas y cols., 2015).

6.5 Implicaciones de las conductas compulsivas e impulsivas en la enfermedad de

Parkinson

Los síntomas motores de la enfermedad producen un gran impacto en la calidad de vida de los afectados, en las actividades de la vida diaria y en la relación que mantienen con los demás (Leeman y Potenza, 2011; De la Casa, 2013; Weintraub y cols., 2009; Weintraub y cols., 2010). Pero además, cuando aparecen síntomas no motores, producen un impacto aún mayor en el día a día. Especialmente, cuando aparecen las conductas compulsivas e impulsivas, el impacto recae también en los familiares y/o cuidadores de los afectados, produciendo mayor carga física y psicológica en el familiar y/o cuidador, produciendo un deterioro en las relaciones familiares y sociales así como repercutiendo en la situación laboral de los afectados que se encuentran en activo.

Los TCI hacen que la persona pueda tener grandes repercusiones económicas, haciendo que los familiares en muchos casos tengan que tomar la opción de solicitar una curatela económica o incapacitación. Así mismo, los afectados que presentan estas conductas, muchas veces pueden optar por llevar a cabo actos delictivos para conseguir dinero y cobrar deudas pendientes, así como solicitar préstamos con altos intereses para tratar de conseguir el dinero que han perdido o han gastado (De la Casa, 2013; Weintraub y cols., 2010; Doñate y Carraco, 2007).

Todas estas situaciones producen un aumento de la angustia y tensión emocional, produciendo cuadros de depresión y ansiedad una vez que la conducta ha sido llevada a cabo (Leeman y Potenza, 2011). Así mismo, estos síntomas repercuten

negativamente en la sintomatología motora de la EP (Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

El suicidio no es muy frecuente en la EP (0,08%) pero hay estudios que encuentran una relación entre presentar conductas impulsivas y compulsivas y presentar ideación suicida (Nazem y cols., 2008; Voon y cols., 2008).

6.6 Tratamiento de los Trastornos de control de impulsos

En general, la retirada y/o reducción de la dosis de uno de los fármacos introducidos recientemente puede ser suficiente para un mejor control de los TCI. Resulta importante detectar estas conductas de forma precoz porque es en ese momento cuando se puede conseguir una mejor respuesta. Si esta medida no fuese suficiente, se deben reducir de manera paulatina otros tratamientos parkinsonianos, hasta poder obtener ese balance entre los síntomas motores y comportamiento (Fernández, Lens, López, Dias, Sobrido, 2010).

En un estudio donde se redujo la dosis de agonistas dopaminérgicos, los sujetos experimentaron una remisión parcial o completa de sus TCI y aquellos que suspendieron el tratamiento con agonistas dopaminérgicos, no presentaron conductas impulsivas y compulsivas a lo largo del seguimiento (Stacy y Ferrara, 2008).

Con respecto al tratamiento de los trastornos de control de impulsos con otros fármacos:

- Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden ser eficaces en algunos pacientes, si bien, en otros casos pueden empeorar el tratamiento (Kurlan, 2004; Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004).

- El uso de neurolépticos atípicos como clozapina, risperidona y quetiapina es controvertido (Kurlan, 2004; Jimenez, Sayed, García y Marcenilla, 2002; Gschwandtner, Aston, Renaud, Fuhr, 2001; Evans y cols., 2004; Fasano, Elia, Soleti, Guidubaldi y Bentivoglio, 2006; Marjama-Lyons, Lieberman, Kittle, 2004). La risperidona puede empeorar la función motora y la quetiapina se ha visto implicada en casos de conductas de punding (Miwa, Morita, Nakanishi y Kondo, 2004).

- Fármacos como los antiepilépticos, ácido valproico o topiramato, pueden ser eficaces en el control de estos trastornos (Dannon, Lowengrub, Gonopolski, Musin y Kotler, 2005; Bermejo, 2008)

Además, de la regulación del tratamiento farmacológico para la EP o la administración de otros fármacos, la terapia cognitivo-conductual ha mostrado su beneficio (Gschwabdtner, Aston, Renaud y Fuhr, 2001). Si bien, su eficacia se ha estudiado en pocos estudios.

La reducción de los agonistas dopaminérgicos es la estrategia primaria en el manejo de los trastornos de control de impulsos en la EP, pero en ocasiones se asocia con el desarrollo o empeoramiento de la depresión, ansiedad, o apatía. Para el manejo farmacológico de los TCI en EP se emplean: zonisamida, donepezilo, usados para tratar los trastornos cognitivos y demencia en EP; valproato, que se ha mostrado efectivo en el

tratamiento de ludopatía en pacientes sin EP y en pacientes con TCI y EP; Inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina (ISRS), al menos en el subgrupo de pacientes con TCI que muestran comorbilidad con síntomas depresivos; atomoxetina, inhibidor de la recaptación de noradrenalina, que deja intacto el sistema de dopamina estriado ventral; el antagonista opioide nalmefeno. Se plantea como investigación futura la utilización de agonistas dopaminérgicos de liberación sostenida (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson, 2014).

PARTE SEGUNDA
INVESTIGACIÓN EMPÍRICA

CAPÍTULO 7: VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA EP (QUIP) Y SU RELACIÓN CON DIFERENTES PARÁMETROS

7.1 Introducción

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después del Alzheimer, suponiendo un total en la población española de 180.000 personas. La mayoría (80%) de las personas diagnosticadas tiene más de 70 años, el 18% entre 50 y 70 años y el 2% a menores de 50 años.

La EP se caracteriza por los síntomas motores cardinales (rigidez, inestabilidad postural, temblor y bradicinesia) pero además, aparecen síntomas no motores (depresión, ansiedad, alucinaciones, delirios, TCI, etc.) debidos a la evolución de la EP y por el tratamiento farmacológico administrado. Tanto por los síntomas motores como por los síntomas no motores, es adecuado que la regulación de medicación sea ajustada y cambiada con regularidad.

Como se ha mencionado en el capítulo 1, el diagnóstico principal de la EP es clínico. En la tabla 7.1 quedan recogidos los criterios diagnósticos de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB; Hughes, Daniel, Ben-Sholmo, Less, 1992) y en la tabla 7.2 los criterios propuestos por Gelb, Oliver y Gilman (1999). Con respecto a la validez de estos criterios diagnósticos (Olivares, 2012) utilizando los criterios diagnósticos de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB; Hughes, Daniel, Ben-Sholmo, Less, 1992) se obtiene una sensibilidad del 91% y un valor predictivo positivo del 98,6%. Al

aplicarse los criterios propuestos por Gelb, Oliver y Gilman, (1999) la sensibilidad del diagnóstico es más bajo que el de UK-PDSBB un 87% y un valor predictivo del 72%.

Tabla 7.1. Criterios diagnósticos de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB; Hughes, Daniel, Ben-Sholmo, Less, 1992)

Paso 1: Diagnóstico del síndrome parkinsoniano

Bradicinesia (lentitud para iniciar el movimiento voluntario, con reducción progresiva en la velocidad y amplitud de actividades repetitivas)

Al menos una de las siguientes manifestaciones:

Rigidez muscular

Temblor de reposo

Inestabilidad postural no causada por disfunción primaria visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva

Paso 2: Criterios de exclusión para enfermedad de Parkinson

Parkinsonismo debido a causas identificables, como: ACV, encefalitis, exposición a drogas, hidrocefalia o tumores

Crisis óculogiras

Remisiones sostenidas

Parálisis supranuclear de la mirada

Signos cerebelosos

Insuficiencia autonómica grave inicial

Demencia grave inicial

Paso 3: Criterios de apoyo para enfermedad de Parkinson

(Se requieren 3 o más criterios para EP definida)

Inicio unilateral

Temblor de reposo

Signos y síntomas progresivos

Afección asimétrica persistente al comienzo

Reacción inicial excelente a L-Dopa, con persistencia por más de 5 años

Discinesia inducida por L-Dopa

Evolución clínica mayor de 10 años

Tabla 7.2 Criterios diagnósticos de enfermedad de Parkinson (Gelb, Oliver y Gilman, 1999)

Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson POSIBLE

Presencia de dos de los cuatro síntomas del grupo A; siendo necesario que uno de ellos sea temblor o bradicinesia (consultar Tabla III)

Adicionalmente:

- Ninguno de los hallazgos del grupo B debe estar presente.
 - O los síntomas del grupo A han estado presentes durante menos de 3 años y ninguno de los hallazgos del grupo B ha aparecido hasta la fecha (consultar Tabla III).
- Adicionalmente: - Respuesta evidente y mantenida a levodopa o a agonistas dopaminérgicos - O el paciente no ha recibido tratamiento adecuado con levodopa o agonistas dopaminérgicos.

Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson PROBABLE Presencia de tres de los cuatro síntomas del grupo A

- Y ausencia de cualquier hallazgo del grupo B (nota: la duración de los síntomas de al menos 3 años es necesaria para cumplir este requisito) (consultar Tabla III) - Y respuesta sustancial y mantenida a levodopa o a agonistas dopaminérgicos

Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson DEFINITIVA

Se cumplen todos los criterios de POSIBLE y la autopsia confirma el diagnóstico anatomopatológico.

Agrupación de los hallazgos clínicos de la enfermedad de Parkinson en función de su utilidad diagnóstica

GRUPO A. Hallazgos característicos de la enfermedad de Parkinson

- Temblor de reposo
- Bradicinesia
- Rigidez
- Inicio asimétrico

GRUPO B. Hallazgos sugerentes de un diagnóstico alternativo

- Inestabilidad postural prominente en los 3 primeros años del inicio de los síntomas

Continuación Tabla 7.2. Criterios diagnósticos de enfermedad de Parkinson (Gelb, Oliver y Gilman, 1999)

- Freezing en los 3 primeros años
- Alucinaciones no relacionadas con la medicación en los primeros 3 años
- Aparición de demencia antes que los síntomas motores o en el primer año
- Parálisis supranuclear de la mirada (excluyendo la limitación de mirada hacia arriba) o enlentecimiento de las sacadas verticales
- Severa disautonomía no relacionada con la medicación
- Documentación de una causa conocida de parkinsonismo que preceda a la aparición de los síntomas (ej.: lesiones frontales focales estratégicas o consumo de neurolépticos en los últimos 6 meses)

Los síntomas no motores, como se ha comentado en el capítulo 3, requieren especial atención, evaluación y tratamiento ya que muchas veces estos síntomas son más incapacitantes que los motores y repercuten en la calidad de vida del afectado y de los familiares. Especialmente, los TCI son unos de los síntomas no motores a los que en la actualidad se les está empezando a tener en cuenta. Sin embargo, no existen estudios en España que utilicen cuestionarios validados y baremados sobre estos síntomas con afectados de Parkinson. Además hay que tener en cuenta que la evaluación en mayores de 65 años (los cuales suponen más del 80% de los casos diagnosticados en España) es costosa debido a las características de la edad avanzada y a la farmacología con la que están siendo tratados. Además, en afectados de Parkinson mayores de 65 años, se añaden dificultades asociadas a las características de la enfermedad (temblor, dificultades para escribir, rigidez, alteraciones cognitivas, visión borrosa y/o doble, etc.). Por estos motivos es necesario que se utilicen cuestionarios baremados y adaptados a estos enfermos.

El Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson (QUIP; Weintraub y cols., 2009) ha cumplido estas funciones en dos poblaciones distintas, donde ha sido creado (Filadelfia; Weintraub y cols., 2009) y baremado y validado en alemán (Probst y cols., 2014).

7.2 Objetivos

Los objetivos de esta investigación son:

- Validación española del Cuestionario de Conductas compulsivas e impulsivas (Weintraub y cols. 2009) en afectados de Parkinson.
- Estudio de la relación de los Trastornos de control de impulsos (TCI) y otras conductas compulsivas (OCC) con algunos factores individuales de susceptibilidad independientes de la enfermedad de Parkinson (estado civil, edad, nivel de estudios, situación laboral y género).
- Estudio de la relación de las conductas impulsivas y compulsivas con la medicación habitual del Parkinson (incluyendo sujetos con intervención de estimulación profunda y bomba de apomorfina o duodopa).
- Estudio de la relación entre recibir rehabilitación y presentar TCI y OCC en la actualidad.
- Estudio de la relación entre presentar antecedentes previos (depresión, ansiedad, consumo de alcohol, drogas, impulsividad y conductas impulsivas previas) con presentar TCI y OCC en la actualidad.

- Estudiar la relación entre las conductas impulsivas y compulsivas y diferentes parámetros:

a) Impulsividad rasgo, a través de la escala de impulsividad de Barratt (Adaptación española de Oquendo y cols., 2011).

b) Impulsividad estado, a través de la escala de impulsividad estado (EIE; Iribarren, Jiménez, García y Rubio, 2011).

c) Conductas obsesivo-compulsivas a través del inventario de conductas compulsivas e impulsivas de Maudsley (MOCI; Adaptación española de Ávila, 1986).

d) Síntomas no motores a través del cuestionario de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson (Non motor symptoms scale PD-NMSS; International PD non motor group, 2007).

e) Ansiedad a través de la Escala de Ansiedad de Hamilton (Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton, 1959; Carrobbles, Costa, Del Ser y Bartolomé, 1986).

f) Depresión a través de la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D; Hamilton, 1960; Ramos-Brieva y Cordero, 1986).

g) Búsqueda de sensaciones, a través de la escala de búsqueda de sensaciones (SSS; adaptación española de Pérez y Torrubia, 1986).

7.3 Hipótesis

A partir de los supuestos teóricos, se han planteado las siguientes hipótesis:

- Hipótesis General:

El cuestionario de conductas compulsivas e impulsivas en la enfermedad de Parkinson, es válido y fiable para detectar los trastornos de control de impulsos y otras conductas compulsivas en la enfermedad de Parkinson.

- Hipótesis Específicas:

- **Con respecto a los trastornos de control de impulsos (TCI)**
 - El juego patológico estará asociado al diagnóstico de Parkinson juvenil con mayor probabilidad que el resto de conductas impulsivas (compra compulsiva, comida compulsiva e hipersexualidad).
 - Los pacientes de EP tratados con agonistas dopaminérgicos son los que obtendrán las tasas más altas de TCI.

- **Con respecto a otras conductas compulsivas (OCC)**
 - Pacientes de EP tratados con levodopa (incluido levodopa y carbidopa) tendrán mayor relación con presentar otras OCC (punding, abuso de medicación, hobismo y vagabundeo).
 - Pacientes con puntuaciones altas en la escala de impulsividad (estado), la escala de búsqueda de sensaciones y el inventario obsesivo compulsivo de Maudsley obtendrán puntuaciones más altas en el cuestionario QUIP, especialmente en la relación con OCC.

- **Con respecto a los trastornos de control de impulsos (TCI) y otras conductas compulsivas (OCC)**
 - Existirá una alta relación entre presentar TCI y presentar OCC.
 - El estado civil (ser soltero/a o viudo/a) guardará una relación significativa con presentar TCI y OCC.
 - Puntuaciones altas en depresión de Hamilton, así como en ansiedad de Hamilton estarán asociadas a presentar estos TCI/OCC.
 - Existirá una relación positiva entre los antecedentes de consumo de alcohol y otras drogas anterior a la EP y el desarrollo de TCI y OCC.
 - La prevalencia de TCI y OCC será mayor en el grupo control (GC) que en el grupo investigación (GI).

7.4 Método

7.4.1 Muestra

El estudio se ha llevado a cabo con afectados de Parkinson, ya diagnosticados y en tratamiento por Neurología, que acuden a la Asociación de enfermos y familiares de Parkinson en Zaragoza.

Para ello, existen dos grupos: GI (Grupo de Investigación): está formado por enfermos de Parkinson que reciben tres días a la semana sesiones de rehabilitación grupal de fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional y una vez a la semana de psicología. El GC (Grupo Control): está formado por afectados de Parkinson que no reciben ninguna rehabilitación.

Criterios de Inclusión

1. Diagnóstico de Parkinson establecido por un médico especialista en Neurología.
2. Consentimiento del paciente para participar en el estudio. La participación será no remunerada y todos los pacientes firmarán un consentimiento informado (Anexo 7).
3. Sin enfermedades sistémicas graves.
4. Audición, visión y condiciones físicas adecuadas para realizar las evaluaciones o acudir a las entrevistas.

Criterios de Exclusión

1. Otros diagnósticos diferentes del Parkinson o parkinsonismo.
2. Sin diagnóstico de demencia, excluidos aquellos sujetos con una puntuación inferior en el Mini Examen Cognoscitivo de Lobo (MEC; Lobo y cols., 1079) inferior a 26 puntos.
3. Dosis estable de la medicación para la EP en los últimos 3 meses.
4. Para el Grupo Control: estar recibiendo rehabilitación física (fisioterapia), terapia ocupacional, logopedia o terapia psicológica.
5. No firmar el consentimiento informado.

7.4.2 Procedimiento

La investigación se llevó a cabo durante los años 2014 y 2015. A las personas que acudieron a la Asociación para informarse sobre los servicios de la misma, se les informó de la posibilidad de colaborar voluntariamente en la investigación, se obtuvo el consentimiento informado (Anexo 7) y se garantizó la confidencialidad de los datos, además de ofrecer los servicios de rehabilitación y atención psicológica de la Asociación sin ningún compromiso con la investigación. Los servicios de rehabilitación son: Fisioterapia, Logopedia, Terapia Ocupacional, Psicología. A todas las personas que acuden por primera vez a la Asociación se les solicita informes médicos con el objetivo de conocer el estado de salud del/la afectado/a de Parkinson, el diagnóstico de EP y la medicación que toma.

Así mismo, a las personas que acuden habitualmente a la Asociación se les informó de que se iba a realizar una investigación sobre validación de un cuestionario sobre conductas impulsivas y compulsivas en la EP así como la evaluación de factores relacionados con los trastornos de control de impulsos. Al igual que con los otros sujetos, se obtuvo el consentimiento informado y se garantizó la confidencialidad de los datos. Así mismo, se les solicitó informe neurológico actualizado con el objetivo de conocer la medicación actual puesto que, la medicación suele ser reajustada con asiduidad.

Los datos demográficos y los antecedentes personales son recogidos por la profesional en Psicología que posteriormente realizará las entrevistas y cuestionarios con los sujetos. Una vez que se obtuvo el consentimiento informado, se procedió a la evaluación (Anexo 5). La duración de la evaluación estuvo en torno a las dos horas,

debido a la fatiga y al cansancio que muestran estos afectados, se distribuyó en dos días seguidos, realizando sesiones de 1 hora.

La evaluación se llevó a cabo en una sala acondicionada de la Asociación, donde la persona pudo realizar las pruebas y realizar la entrevista con total comodidad y sin interrupciones. Los cuestionarios se adaptaron en tamaño y letra para que pudieran ser visualizados por todos los sujetos sin dificultades. La Psicóloga estuvo con los sujetos mientras lo contestaron.

Tal y como se iban realizando las evaluaciones, los datos se fueron configurando en el programa estadístico SPSS con el objetivo de que los datos no se perdieran. Para la categoría del tratamiento farmacológico solamente se tuvieron en cuenta aquellos medicamentos que en el prospecto se avisara de efectos secundarios relacionados con los trastornos de control de impulsos y otras conductas compulsivas.

7.4.3 Variables

Las variables que van a ser estudiadas son:

Como variables independientes:

- Datos socio demográficos: edad, género, nivel de estudios, estado civil y situación laboral.
- Datos de antecedentes personales y psicológicos.
- Datos sobre la enfermedad:
 - Tipo de diagnóstico.

- Estadio de la enfermedad basado en los estadios de Hoehn y Jahr (1967).
- Edad de Inicio de la Enfermedad así como los años de evolución de la enfermedad (establecido desde el Diagnóstico).
- Tipo de medicación.

Como variables dependientes:

- Trastornos de control de impulsos (TCI) y otras conductas compulsivas (OCC).
- Síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson.
- Búsqueda de sensaciones.
- Impulsividad rasgo.
- Impulsividad estado.
- Conductas obsesivo-compulsivas.
- Síntomas de Ansiedad y Depresión.

7.4.4 Descripción de los instrumentos utilizados

7.4.4.1 Entrevista

Se ha realizado una entrevista con todos los sujetos con el objetivo de recoger información personal sobre los mismos: edad, estado civil, nivel de estudios, situación laboral y antecedentes psicológicos y de consumo previos a la enfermedad.

Por otro lado, se ha completado con una serie de preguntas elaboradas específicamente para esta investigación, con el fin de recoger información relevante

acerca de otras variables como: incapacitación, antecedentes de consumo de drogas, alcohol, trastornos de control de impulsos previos y diagnósticos psicológicos y/o psiquiátricos anteriores. Así mismo, se han utilizado las pautas de entrevista para la evaluación de la hipersexualidad de Voon, Thomsen, Zurowski y Miyasaki, (2006). Esta entrevista incluye 4 preguntas:

1. ¿Ha incrementado tu deseo sexual desde que empezaste a tomar medicación para la enfermedad de Parkinson?

2a. ¿A menudo te preocupan pensamientos sobre el sexo?

2b. ¿Piensas que tu comportamiento sexual no es adecuado?

2c. ¿Tu pareja o la persona con la que mantienes relaciones sexuales (si la hay) se queja o está preocupada por tu comportamiento sexual?

2d. ¿Compras con regularidad revistas con contenido sexual o usas internet para buscar pornografía?

Si puntúa con si a la pregunta 1 y a alguna de las preguntas 2a, 2b, 2c o 2d, se cumple el diagnóstico de hipersexualidad.

Además, durante la entrevista se codificaron los criterios diagnósticos incluidos en el DSM V (2014) para los TCI: juego patológico (Tabla 6.1), comida compulsiva (Tabla 7.3), los criterios diagnósticos propuestos por McElroy, Keck, Smith, Pope, Strakowski (1994) para la evaluación de la compra compulsiva en afectados de EP (Tabla 7.4) y los criterios diagnósticos para la evaluación del síndrome de disregulación dopaminérgico en la EP de Giovannoni, O'Sullivan, Turner, Manson y Lees (2000) (Tabla 7.5).

Tabla 7.3 Criterios diagnósticos del Trastorno por atracón (DSM-V, 2014)

A. La ocurrencia de episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes:

1. Ingestión, en un período determinado (p.ej., de un período cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar en circunstancias parecidas.
2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p.ej., sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).

B. Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes:

1. Comer mucho más rápidamente de lo normal.
2. Comer hasta sentirse desagradablemente lleno.
3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente.
4. Comer solo, debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere.
5. Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.

C. Malestar intenso respecto a los atracones.

D. Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.

E. El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado, como en la bulimia nerviosa, y no se produce exclusivamente en el curso de la bulimia nerviosa o anorexia nerviosa.

Especificar si:

En remisión parcial: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno de atracones, los atracones se producen con una frecuencia media inferior a un episodio semanal durante un período continuado.

En remisión total: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno de atracones, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un período continuado.

Especificar la gravedad actual: La gravedad mínima se basa en la frecuencia de los episodios de atracones (véase a continuación). La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional. Leve: 1-3 atracones a la semana. Moderado: 4-7 atracones a la semana. Grave: 8-13 atracones a la semana. Extremo: 14 o más atracones a la semana

Tabla 7.4 Criterios diagnósticos de compra compulsiva (McElroy, Smith, Pope y Strakowski, 1994)

La compra compulsiva es:

1. Incontrolable
2. Marcadamente angustiante, mucho tiempo consumiendo, y/o provoca dificultades familiares, sociales, vocacionales, y/o financieras.
3. No ocurre durante episodio de hipomanía o síntomas maníacos

*Se deben de cumplir los 3 criterios para establecer el diagnóstico de compra compulsiva

Tabla 7.5. Criterios diagnósticos de Abuso de Medicación (Giovannoni, O'Sullivan, Turner, Manson y Lees, 2000)

- A) Enfermedad de Parkinson tratada con precursores de levodopa
- B) Necesidad creciente de dosis superiores a las que normalmente se requiere para aliviar los síntomas y signos parkinsonianos.
- C) Necesidad creciente de aumentar dosis en presencia de discinesias excesivas y significativas a pesar de ser en "on", o en ausencia de distonia dolorosa.
- D) Patrón de uso patológico. Deterioro en el funcionamiento social u ocupacional: peleas, comportamiento violento, la pérdida de amistades, pérdida de trabajo, dificultades legales, argumentos o dificultades con la familia.
- E) Desarrollo de síndrome afectivo, hipomaniaco, maníaco, o ciclotímico.
- F) Desarrollo de un estado de abstinencia caracterizado por disforia, depresión, irritabilidad y ansiedad en la reducción del nivel dosis.
- G) Duración de los síntomas de al menos 6 meses.

7.4.4.2 Instrumentos de auto-informe

7.4.4.2.1 Cuestionario sobre conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson - Versión Completa (Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease; Weintraub y cols., 2009).

Este cuestionario tiene un total de 30 ítems, divididos en 13 preguntas, que evalúan juego patológico, hipersexualidad, compra y comida compulsiva, así como conductas de hojismo, punding, walkabout y abuso de medicación. El tiempo medio de respuesta para el cuestionario estriba en los 5 minutos.

Los ítems del 1 al 5, se dividen en 4 preguntas para evaluar específicamente:

- 1) La creencia de tener un problema con 1A) Juego, 1B) Sexo, 1C) Compras y 1D) Comida.
- 2) Pensamientos recurrentes sobre 2A) Juego, 2B) Sexo, 2C) Compras y 2D) Comida.
- 3) Impulso asociado a 3A) Juego, 3B) Sexo, 3C) Compras y 3D) Comida.
- 4) Dificultad para controlar comportamientos asociado a 4A) Juego, 4B) Sexo, 4C) Compras y 4D) Comida.
- 5) Realiza actividades relacionadas con 5A) Juego, 5B) Sexo, 5C) Compras y 5D) Comida.

Las preguntas sobre otras conductas compulsivas (OCC) corresponden a la pregunta 6 "Cree usted o piensan sus familiares que pasa mucho tiempo en: 6a) determinadas tareas, aficiones y otras actividades organizadas como (escribir, pintar, trabajar en el jardín, reparar o desmontar objetos, coleccionar cosas, utilizar el

ordenador, trabajar en proyectos, etc.); 6b) Repitiendo ciertas actividades motoras sencillas (como limpiar, tocar, examinar, adecentar, clasificar, ordenar o colocar cosas, etc.); 6c) Andando o conduciendo sin rumbo previsto ni objetivo concreto. El ítem 6a corresponde a las conductas de hobismo, el ítem 6b corresponde a las conductas de punding y el ítem 6c corresponde a las conductas de walkabout. El ítem 7 evalúa la dificultad de controlar el tiempo empleado para realizar las actividades de punding, hobismo y walkabout y el ítem 8 hace referencia a la interferencia de estas actividades en la vida cotidiana así como en los problemas de relación o laborales que causan OCC.

Las preguntas de la 9 a la 13, hacen referencia al síndrome de disregulación dopaminérgica (SDD), evaluando:

- La creencia (tanto de la persona, como de los familiares y los médicos) de tomar demasiado la medicación para el Parkinson (Pregunta nº9).
- El aumento de la medicación para la EP por motivos psicológicos (mejora del estado de ánimo o motivación), sin recomendación médica (Pregunta nº10).
- El aumento de la toma total de la medicación para la EP por motivos motores, principalmente para sentirse discinético, sin recomendación médica (Pregunta nº11).
- El problema para controlar el uso de la medicación por sentir impulso de tomar más medicación y/o por sentirse mal de ánimo al tomar una dosis más baja (Pregunta nº12).
- Guardar los medicamentos para el Parkinson o a esconderlos para poder aumentar la dosis total (Pregunta nº 13).

El formato de respuesta es dicotómico: Si o No. Las respuestas contestadas con si, obtienen 1 punto y las contestadas con no, obtienen 0 puntos. La puntuación máxima

de los TCI es de 5 puntos para cada subescala, si bien los puntos de corte son diferentes según las mismas; el punto de corte para el juego patológico y la comida compulsiva estriba en 2 puntos, para la subescala de hipersexualidad y de compra compulsiva es de 1 punto.

Para la corrección de OCC, el punto de corte es de 1 para las pregunta 6a (Hobismo), 6b (Punding), 6c (Walkabout). La puntuación máxima es de 5 puntos considerando también las preguntas 7 y 8. Para las preguntas referidas al abuso de medicación no existen puntos de corte referidos aunque la puntuación máxima es de 5 puntos.

Para ambas secciones cuenta con una especificidad y sensibilidad superior al 90%. La subescala de TCI obtiene una sensibilidad de 0.90 y una especificidad de 0.97, la subescala de OCC obtiene una sensibilidad de 0.96 y una especificidad de 0.90.

Cesión de derechos

Se ha pedido la autorización de uso de la escala a los autores de QUIP, para poder utilizarla y realizar una validación de esta al castellano. Se ha obtenido el permiso vía mail por parte del Dr. Weintraub (Anexo 8). Así mismo, adjunta una versión traducida al castellano por la Doctora Maria José Catalán (Médico especialista en Neurología), la cual ha traducido al castellano esta escala, aunque no la ha validado. Se ha obtenido el permiso vía conversación telefónica para poder utilizarla. El cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la enfermedad de Parkinson en versión español se encuentra en el protocolo de evaluación (Anexo 5).

Traducción al castellano

El idioma de este cuestionario es el inglés (Anexo 6) y se había publicado en inglés. El estudio de validación original se realizó en Filadelfia.

Para la elaboración del cuestionario (Weintraub y cols., 2009), se consultó con expertos externos en el área de los TCI: Médico especialista en Psiquiatría y Médicos especialistas en Neurología con un amplio conocimiento en la EP y a un experto para el desarrollo del cuestionario. Además se utilizaron los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para ser coherente con los criterios de diagnóstico que definen las características clínicas.

Para la parte compulsiva, se utilizaron los criterios diagnósticos de Giovanni y cols., para la desregulación homeostática hedonista y los criterios de dependencia de sustancias configurados en el DSM-IV-TR (APA, 2002).

7.4.4.2.2 Otras escalas

7.4.4.2.2.1 Escala de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson (Non motor symptoms scale PD-NMSS; International PD non motor group, 2007)

Esta escala es la primera escala global de evaluación de los síntomas no motores desarrollada para enfermedad de Parkinson. Existen dos versiones de la escala, en esta investigación debido a la fatiga que muestran estos sujetos se decidió por utilizar la escala del año 2007. Esta versión consta de 30 ítems con dos opciones de respuesta

dicotómica, sí o no, codificándose las respuestas afirmativas como presencia del síntoma y las respuestas negativas como ausencia del síntoma.

El resultado total nos da un total de síntomas no motores presentado por cada sujeto con una referencia temporal desde el mes pasado hasta la actualidad, siendo la puntuación máxima de la escala de 30 puntos. Cada ítem evalúa un síntoma no motor en la EP presente en la actualidad.

Esta escala evalúa concretamente: apatía, depresión y ansiedad (ítems 13, 16 y 17), trastorno cognoscitivo (ítems 12 y 15), alucinaciones y delirios (ítems 14 y 30), hipo/hipersexualidad y disfunción sexual (ítems 18 y 19), trastornos del sueño (ítems 22, 23, 24, 25 y 26), alteraciones en el sistema nervioso autónomo (ítems 5, 6, 7 y 8), exceso de salivación o babeo, pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores, dificultad para tragar comida o bebidas, vómitos o náuseas, dolores sin causa aparente, cambio de peso, sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o tumbado, caídas, hinchazón en las piernas, sudoración excesiva y visión doble.

La escala obtiene un alfa de Cronbach de 0,77 y un coeficiente de correlación test-retest con la escala total de 0,74 (Bostantjopoulou, Katsarou, Karakasis, Peitsidou, Milioni y Rossopoulos (2013).

7.4.4.2.2 Escala de Impulsividad Estado (EIE; Iribarren, Jiménez, García y Rubio, 2011)

Es una escala formada por 20 ítems. Mide la impulsividad estado, puesto que como consideran los autores, la impulsividad estado engloba las variaciones transitorias en los niveles de impulsividad que son dependientes de cambios ambientales o biológicos. Todos los ítems detectan aparición y frecuencia de conductas impulsivas.

La escala está formada a su vez por tres subescalas: gratificación, automatismo y atencional. La subescala de gratificación hace referencia a la incapacidad para retrasar una recompensa inmediata renunciando a una recompensa mayor pero diferida. Se mide por los ítems del 1 al 7.

La subescala de automatismo hace referencia a toma como medida de impulsividad la repetición de una conducta a pesar de no obtener un refuerzo o incluso de ser castigada. Se mide por los ítems del 8 al 13.

La subescala Atencional evalúa la presencia de respuestas rápidas (prematuras) sin contar con toda la información necesaria para actuar de forma apropiada a la situación. Se mide por los ítems del 14 al 20.

Las respuestas son de formato Likert asignando una puntuación de cero al valor de "Casi Nunca" lo cual indicaría baja impulsividad y una puntuación de 3 al valor de "Casi Siempre/Siempre" que indica alta impulsividad. La puntuación total de la escala es de 60 puntos.

La escala obtiene una alfa de Cronbach de 0,884, lo cual indica una fiabilidad alta.

7.4.4.2.2.3 Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11; Barratt, 2001; Adaptación española de Oquendo y cols., 2011)

La BIS-11 evalúa la presencia de un patrón de conducta impulsiva mantenida a largo plazo, siendo una escala clínica de rasgo. Consta de 3 subescalas: cognitiva (evaluada por 8 ítems), motora (evaluada por 10 ítems) y la impulsividad no planeada (evaluada por 12 ítems). Consta de 4 opciones de respuesta estilo Likert (0,1,3,4). La puntuación máxima de la escala total es de 120 puntos. No existen puntos de corte, sino que a mayor puntuación mayor presencia del rasgo. Sin embargo, los autores plantean utilizar la mediana de la distribución.

La subescala cognitiva hace referencia a la tendencia a tomar decisiones rápidas, mientras que la motora evalúa la tendencia a actuar de forma súbita. La ausencia de planificación o impulsividad no planeada hace referencia a poner mayor interés por el presente que por el futuro.

Esta escala muestra una consistencia interna elevada, obteniendo un 0,8 (alfa de Cronbach) y obteniendo una fiabilidad test-retest (en 2 meses) de 0,89.

7.4.4.2.2.4 Escala de búsqueda de sensaciones (SSS; Zuckerman, Eisenach y Eysenck, 1978; Adaptación española de Pérez y Torrubia, 1986).

Es una escala dirigida a la evaluación de la necesidad de sensaciones y experiencias nuevas, variadas, complejas y al deseo de arriesgarse con el objetivo de obtenerlas. Consta de 40 ítems divididos en 4 sub escalas:

- Búsqueda de sensaciones (BEM): deseo de participar en actividades que requieran rapidez y peligro.
- Búsqueda de excitación (BEX): búsqueda de nuevas experiencias a través de sensaciones y estilos de vida poco convencionales.
- Desinhibición (DES): deseo de liberarse a través de la desinhibición social, las bebidas y las fiestas.
- Susceptibilidad hacia el aburrimiento (SAB): disgusto con la repetición de experiencias, la rutina del trabajo, inquietud cuando las cosas son monótonas.

Aparte de la puntuación por subescalas, ofrece una puntuación total que oscila entre 0 y 40 puntos. No existen puntos de corte, sino que a mayor puntuación mayor presencia del rasgo.

La fiabilidad test-retest de la escala (5 días) es de 0,90 para la puntuación total y oscila entre 0,68 y 0,94 para las subescalas.

7.4.4.2.2.5 Inventario Maudsley de Obsesión-Compulsión (MOCI; Hodgson y Rachman, 1977; Adaptación española de Ávila, 1986)

Evalúa la sintomatología obsesivo-compulsiva asociada a diferentes rituales a través de 30 ítems, de verdadero y falso, que hacen referencia a los rituales de comprobación, lavado y limpieza, lentitud y duda/conciencia (rumiaciones). La puntuación total oscila entre 0 y 30 puntos, puntuaciones altas implican una mayor tendencia a la obsesión-compulsión. Las máximas puntuaciones en cada subescala son 9 en comprobación, 11 en lavado, 7 en lentitud y 7 en duda/conciencia.

Obtiene una consistencia interna de 0,7-0,8 así como una fiabilidad test-retest de 0,69-0,8.

7.4.4.2.3 Escalas Heteroadministradas

7.4.4.2.3.1 Escala de Hamilton para la depresión (HDRS; Hamilton, 1960; Ramos-Brieva y cols., 1986)

La escala está formada por 17 ítems que evalúan el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo. Esta escala debe de ser administrada por un clínico.

Obtiene 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño (Bech, 1996). La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem.

Aunque existen diferentes puntos de corte utilizados, en los ensayos clínicos es una puntuación mayor de 18 puntos.

7.4.4.2.3.2 Escala de Hamilton para la evaluación de la ansiedad (Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton, 1959; Carrobles, Costa, Del Ser y Bartolomé, 1986).

Es una escala compuesta por 14 ítems que evalúa la intensidad de la ansiedad, evaluando los aspectos psíquicos, físicos y conductuales de la ansiedad.

El formato de respuesta es de tipo Likert de 0 ("ausencia del síntoma") y 4 ("muy grave" incapacitante). La puntuación total oscila entre 0 y 56.

Los puntos de corte recomendados en la versión original son: entre 0-5: no ansiedad; de 6-14: ansiedad leve; más de 15 puntos ansiedad moderada/grave.

Los ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14 corresponden a la ansiedad psíquica y los ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13 corresponden a la ansiedad somática.

La escala muestra una buena consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,79 a 0,86). Además presenta una adecuada relación con el Inventario de Ansiedad de Beck ($r=0,56$).

7.4.4.2.3.3 Mini Examen Cognoscitivo (MEC-35;Lobo y cols., 1979)

Este instrumento está diseñado para la detección de casos de deterioro cognitivo. En esta investigación se usa como criterio para determinar la inclusión de los sujetos a la muestra.

Las áreas evaluadas a través del MEC son: orientación temporal y espacial, memoria inmediata, concentración y cálculo, memoria diferida y lenguaje y praxis. El tiempo de administración es de 5-10 minutos.

Las puntuaciones oscilan entre 0 y 35 puntos. Una puntuación inferior a 26 indica deterioro cognitivo.

7.5 Diseño

El presente estudio se ha configurado como un estudio instrumental, siguiendo la clasificación de Montero y León (2005) cuyo objetivo es la validación del "Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP; Weintraub y cols., 2009).

7.6 Análisis de datos

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v.17. Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%.

En primer lugar, se obtuvieron estadísticos descriptivos para estudiar las características de la muestra y, de forma concreta las características socio demográficas (género, sexo, edad, estado civil, situación laboral actual y nivel de estudios), las características de la enfermedad (diagnóstico, edad de inicio, años de evolución y estadio de la enfermedad), tratamiento farmacológico y los antecedentes psicológicos y

personales. Para determinar la relación entre el género, la edad actual, el nivel de estudios, la situación laboral, el estado civil, el tipo de diagnóstico y los años de evolución de la EP y TCI/OCC se realizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson, para el estudio entre las conductas compulsivas e impulsivas y el estadio de la EP así como los años de diagnóstico se realizó análisis de varianza de un solo factor puesto que estas variables tenían tres categorías.

En segundo lugar, con el fin de determinar las propiedades psicométricas del instrumento se realizaron los análisis pertinentes para el estudio de la fiabilidad y validez del instrumento. Para el estudio de la fiabilidad se utilizó el modelo alfa de consistencia interna de Cronbach (1951), que valora la consistencia interna de la escala a partir de la correlación inter-elementos promedio. La consistencia interna se calculó para las seis subescalas; 1) Subescala de Juego patológico, 2) Subescala de hipersexualidad, 3) Subescala de otras conductas obsesivas (Punding, Hobismo y Vagabundeo), 4) Subescala de comida compulsiva, 5) Subescala de abuso de medicación o SDD y 6) Subescala de compra compulsiva, así como para la puntuación total del cuestionario QUIP.

Para el estudio de validación se analizó la validez convergente, validez predictiva, de contenido y de constructo, y validez referida a criterios externos.

La validez de contenido hace referencia no sólo a los ítems que componen el cuestionario sino a las instrucciones para su administración, corrección y puntuación (Abad, Olea, Ponsoda y García, 2011). El análisis de validez de contenido consistirá, por una parte, en analizar hasta qué punto los ítems que componen las subescalas son una muestra relevante y representativa de TCI y OCC en la EP, y por otra, determinar la facilidad de administración de la prueba, facilidad de comprensión de las instrucciones,

el grado de comprensión de los ítems y manejabilidad de la escala. Para ello, se ha realizado una prueba piloto con 50 afectados de Parkinson.

Para el análisis de la validez de constructo se llevó a cabo un análisis factorial. La extracción de los factores se realizó mediante el método de componentes principales con rotación oblimin directa estableciendo 6 factores. Para comprobar la bondad de ajuste del modelo factorial a nuestros datos se obtendrá la medida de adecuación muestral de Kaiser, Meyer y Olkin (KMO) y realizaremos también el test de esfericidad de Barlett como indicador del grado de asociación entre las variables.

La validez convergente se estudió a través del coeficiente de correlación de Pearson de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las puntuaciones totales del QUIP, para comprobar si estas correlaciones superaban el valor 0,40, ya que así el instrumento tendría una adecuada validez convergente (Hays, Hayashi y Carson, 1988). También se analizaron las correlaciones entre cada subescala del QUIP (juego, hipersexualidad, otras conductas compulsivas, comida compulsiva, abuso de medicación y compra compulsiva) y de éstas con las puntuaciones globales en el QUIP.

Para valorar la precisión diagnóstica y la validez predictiva de la escala se realizaron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Mediante este método se pudo obtener una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad de la prueba para cada subescala del QUIP y de las puntuaciones totales del mismo. Esta representación gráfica supuso obtener las funciones discriminantes con el punto de corte óptimo que arroja la máxima proporción de aciertos positivos con la menor proporción de falsos positivos, lo cual nos permitió determinar el punto óptimo de clasificación para cada subescala y puntuaciones totales del QUIP. Este método nos permite también analizar la validez referida a criterios externos.

Una vez establecidas las propiedades psicométricas del cuestionario, se estableció la prevalencia de conductas impulsivas y compulsivas y se estudió la relación de la presencia de estas conductas con los diferentes parámetros: búsqueda de sensaciones, impulsividad externa, impulsividad rasgo, síntomas obsesivo-compulsivos y síntomas no motores mediante correlación de Pearson. Para el estudio de la relación de la farmacología y los antecedentes previos con las conductas compulsivas e impulsivas se llevó a cabo la prueba chi-cuadrado pero, posteriormente al establecer más de tres categorías, se realizó un análisis de varianza de un factor.

Posteriormente se realizó comparación de medias mediante t de student para establecer diferencias entre el grupo control y grupo de investigación en las variables estudiadas.

7.7 Resultados

7.7.1 Estudio piloto

Se llevó a cabo un estudio piloto con 50 afectados de EP, mayores de 65 años, con el objetivo de determinar la facilidad de administración de la prueba, facilidad de comprensión de las instrucciones, el grado de comprensión de los ítems y manejabilidad de la escala.

Una vez finalizada se les preguntó por la facilidad en la comprensión de las instrucciones y de los ítems.

En esta prueba, las instrucciones fueron comprendidas con facilidad, no existieron dudas con respecto a los ítems y todos los sujetos pudieron contestar la

prueba entre los 5 y los 10 minutos, siendo este el tiempo estimado por los autores originales (Weintraub y cols., 2009).

7.7.2 Análisis de la muestra

7.7.2.1 Características demográficas

La muestra está formada por 190 sujetos, de los cuales, el 36,8% (n=70) son mujeres y un 63,2 % (n=120) son hombres. La media en edad de los participantes fue de 70,40 años, si bien el rango de edad de los participantes fue de los 48 años a los 90 años. La mayoría de los sujetos n= 91, se encontraba en el rango de edad de 65-75 años (47,89%), un 22,63% era menor de 65 años (n=43) y un 29,48% era mayor de 76 años (n=56).

La mayoría de los sujetos 72,6% (n=138) estaban casados, un 7,4% (n=14) estaban solteros, un 17,4% se habían quedado viudos (n= 33) y un 2,6% (n= 5) se habían divorciado. De ellos, la gran mayoría, un 80% se encontraba en situación laboral de jubilación (n=156), un 12% (n=22) se dedican a las tareas del hogar mientras que un 8% (n=12) se encontraba en otras situaciones laborales como: incapacidad absoluta, trabajos no remunerados, etc.

Con respecto al nivel de estudios, un 43% (n=82) tenía estudios primarios, seguido por un 20% (n=39) que tenía estudios universitarios, un 18% tenía estudios secundarios (n=18) mientras que un 15% (n=28) tenía formación profesional, un pequeño porcentaje 4% (n=7) no tenía estudios.

7.7.2.2 Características de la EP

Con respecto al tipo de diagnóstico clínico, la mayoría de la muestra estuvo formada por sujetos con diagnóstico de Parkinson idiopático 83,68% (n=159) y un 16,32% por Parkinsonismo (n=31).

Según los años de evolución de la enfermedad, la media obtenida fue de 9,02 años. Un 3,2% (n=6) habían sido diagnosticados con anterioridad al año 1990, un 12,6% (n=24) habían sido diagnosticados entre los años 1991 al año 2000, un 59,5% (n=113) habían sido diagnosticados con entre los años 2001 al 2010 y un 24,7% (n=47) habían sido diagnosticados desde el año 2011 hasta la actualidad.

Con respecto a la edad de diagnóstico, la media de edad de diagnóstico es de 61 años. Un 44,21% (n=84) fueron diagnosticados antes de los 60 años, de ellos, un 5,26% (n=10) fueron diagnosticados antes de los 50 años.

Según los estadios de Hoehn y Jahr, ningún participante del estudio se encontraba en el estadio I o V de la enfermedad. De los 190 participantes, un 21,58% (n=41) se encontraban en el estadio II de la enfermedad, un 50% (n=95) se encontraban en el estadio III de la enfermedad y un 28,42% (n=54) se encontraban en el estadio IV de la enfermedad.

Gráfico 7.1. Relación entre los años de enfermedad, diagnóstico y estadio de la enfermedad

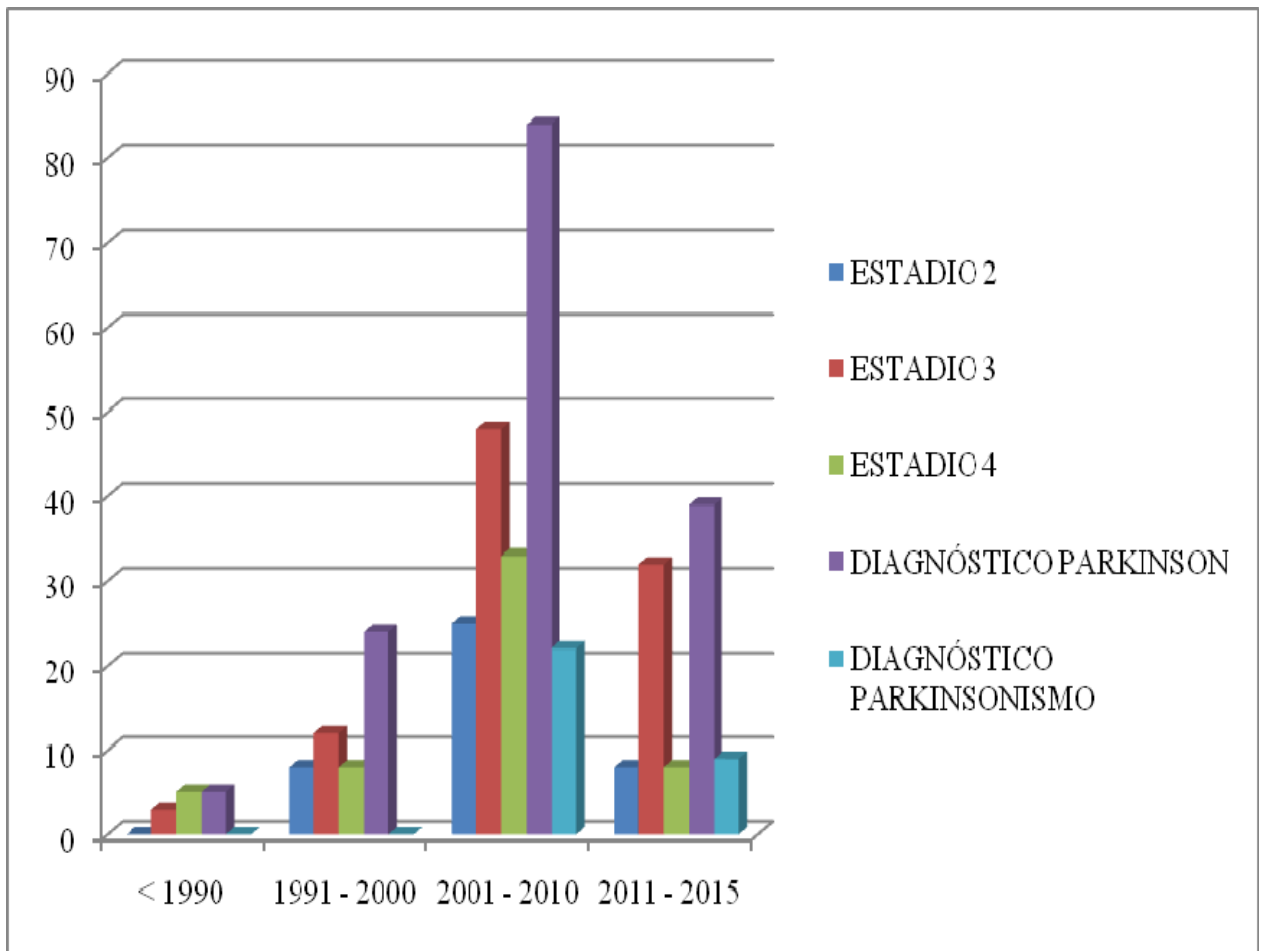


Tabla 7.6. Diferencias entre hombres y mujeres en las características demográficas y en las características de EP

		HOMBRES	MUJERES
RANGO EDAD	<65 años	30	21
	65-75 años	46	37
	>75 años	37	19
ESTADO CIVIL	SOLTERO/A	8	6
	CASADO/A	91	46
	DIVORCIADO/A	3	2
	VIUDO/A	11	23
ESTUDIOS	SIN ESTUDIOS	2	5
	PRIMARIOS	45	37
	SECUNDARIOS	20	14
	FORMACION PROFESIONAL	19	9
	UNIVERSITARIOS	27	12
SITUACION LABORAL	JUBILADO/A	107	53
	OTROS	6	24
TIPO DE ENFERMEDAD	PARKINSONISMO	22	8
	PARKINSON	91	69
ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	II	25	16
	III	57	38
	IV	31	23

Con respecto a la medicación tomada por los sujetos, un 38,80% (n=74) estaba siendo tratado en monoterapia, de ellos, la mayoría (94,2%) estaba tomando precursores de L-Dopa y un 5,8% agonistas dopaminérgicos (AD). Un 39,55% (n=75) de los sujetos estaba siendo tratado con precursores de dopamina (L-DOPA), agonistas dopaminérgicos e inhibidores de la Mao-B. Un 16,41% (n=31) tomaba precursores de

L-DOPA junto a agonistas dopaminérgicos (AD) y un 5,24% (n=10) estaba siendo tratado con agonistas dopaminérgicos (AD) e inhibidores de la Mao-B (IMAO-B).

A un 5,2% de los sujetos les habían realizado técnicas de estimulación profunda y un 1,05% llevaban la bomba de DUODOPA. Ninguno de los sujetos de la muestra llevaba bomba de Apomorfina.

7.7.3 Análisis descriptivo de las subescalas

En las tablas 7.7 y 7.8 se detallan los descriptivos de las subescalas pertenecientes a las subescalas del cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la EP (Weintraub y cols., 2009).

Tabla 7.7. Descriptivos de las subescalas de QUIP

	Juego Patológico	Hipersexualidad	OCC	Comida compulsiva	Abuso De Medicación	Compra Compulsiva
Media	0,48	0,37	0,77	10,09	0,51	0,46
Mediana	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Varianza	1,658	1,260	2,451	2,150	1,257	1,636
Sd.	1,288	1,123	1,566	1,466	1,121	1,279
Mínimo	0	0	0	0	0	0
Máximo	5	5	5	5	5	5
Rango intercuartílico	0	0	1	2	0	0
Asimetría	2,789	3,315	1,945	1,137	2,604	2,850
Curtosis	6,584	10,147	2,338	0,143	6,755	6,966

Tabla 7.8. Puntaciones percentiles del Cuestionario QUIP

PERCENTILES			
	25	75	95
Juego	0,00	0,00	5,00
Hipersexualidad	0,00	0,00	4,00
OCC	0,00	1,00	5,00
Comida Compulsiva	0,00	2,00	4,00
Abuso de medicación	0,00	0,00	3,45
Compra Compulsiva	0,00	0,00	5,00
QUIP Total	0,00	3,00	4,45

7.7.4 Análisis de la fiabilidad

La fiabilidad de la escala se estableció mediante el análisis de la consistencia interna, concretamente mediante el coeficiente de alfa de Cronbach.

El valor de consistencia interna para la escala global es de 0,911, lo cual indica una buena consistencia interna (Robinson y cols., 1991).

Se considera que un ítem discrimina adecuadamente cuando las correlaciones elemento/total corregida son positivas. Los resultados dan correlaciones positivas entre el 0,777 y el 0,460 a excepción de los ítems del 21 al 28 que se encuentran por debajo del 0,400. El ítem 30 es el que peores resultados obtiene, si bien, el hecho de retirarlos no afecta a la consistencia interna de la escala (Tabla 7.9).

El alfa de Cronbach para las subescalas, es excelente para juego patológico (0,924), hipersexualidad (0,913), comida compulsiva (0,929) y compra compulsiva

(0,918) y buena para la subescala de OCC (0,756) (George y Mallery, 2003). Aunque el alfa de Cronbach obtenido en la subescala de abuso de medicación es aceptable (0,663), es un valor bajo.

Como se puede observar en las tablas 7.10, 7.11, 7.12, 7.13, 7.14, 7.15 las correlaciones entre los ítems son altas en las subescalas de juego patológico, hipersexualidad, comida y compra compulsiva. Las correlaciones de los ítems para las subescalas de OCC y abuso de medicación son más bajas.

Tabla 7.9 Consistencia interna por ítems.

	Media de la Escala si se elimina el Ítem	Varianza de la Escala si se elimina el Ítem	Correlación Elemento Total Corregida (Índice de discriminación)	Alfa de Cronbach si se elimina el Ítem
item1	3,46	23,839	0,555	0,907
item2	3,49	23,959	0,614	0,907
item3	3,46	23,979	0,495	0,908
item4	3,36	23,626	0,460	0,909
item5	3,46	23,699	0,603	0,907
item6	3,45	24,033	0,467	0,909
item7	3,47	23,818	0,577	0,907
item8	3,41	23,206	0,651	0,905
item9	3,46	23,677	0,611	0,907
item10	3,49	24,078	0,567	0,908
item11	3,47	23,721	0,611	0,907
item12	3,41	23,109	0,680	0,905
item13	3,48	23,570	0,701	0,905
item14	3,51	24,035	0,631	0,907
item15	3,47	23,656	0,650	0,906
item16	3,45	23,351	0,677	0,905
item17	3,52	23,851	0,777	0,905
item18	3,53	24,294	0,640	0,907
item19	3,51	24,013	0,669	0,907
item20	3,45	23,363	0,687	0,905
item21	3,29	24,272	0,258	0,914
item22	3,35	24,500	0,233	0,914
item23	3,44	24,269	0,366	0,911
item24	3,32	23,798	0,387	0,911
item25	3,38	24,659	0,207	0,914
item26	3,39	24,359	0,295	0,912
item27	3,47	24,467	0,363	0,910
item28	3,54	25,385	0,114	0,913
item29	3,47	24,272	0,431	0,909
item30	3,55	25,535	0,043	0,913

Tabla 7.10 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala juego patológico

	item1	item5	item9	item13	item17
item1	1,000	0,626	0,733	0,734	0,687
item5	0,626	1,000	0,794	0,809	0,651
item9	0,733	0,794	1,000	0,751	0,651
item13	0,734	0,809	0,751	1,000	0,752
item17	0,687	0,651	0,651	0,752	1,000

Tabla 7.11 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala hipersexualidad

	item2	item6	item10	item14	item18
item2	1,000	0,716	0,768	0,755	0,743
item6	0,716	1,000	0,716	0,650	0,497
item10	0,768	0,716	1,000	0,755	0,643
item14	0,755	0,650	0,755	1,000	0,700
item18	0,743	0,497	0,643	0,700	1,000

Tabla 7.12 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala compra compulsiva

	item4	item8	item12	item16	item20
item4	1,000	0,642	0,642	0,639	0,579
item8	0,642	1,000	0,756	0,695	0,761
item12	0,642	0,756	1,000	0,874	0,669
item16	0,639	0,695	0,874	1,000	0,773
item20	0,579	0,761	0,669	0,773	1,000

Tabla 7.13 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala comida compulsiva

	item3	item7	item11	item15	item19
item3	1,000	0,666	0,666	0,688	0,703
item7	0,666	1,000	0,883	0,731	0,744
item11	0,666	0,883	1,000	0,731	0,744
item15	0,688	0,731	0,731	1,000	0,766
item19	0,703	0,744	0,744	0,766	1,000

Tabla 7.14 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala OCC

	item21	item22	item23	item24	item25
item21	1,000	0,310	0,344	0,519	0,367
item22	0,310	1,000	0,327	0,361	0,185
item23	0,344	0,327	1,000	0,422	0,370
item24	0,519	0,361	0,422	1,000	0,631
item25	0,367	0,185	0,370	0,631	1,000

Tabla 7.15 Correlación entre los ítems pertenecientes a la subescala abuso de medicación

	item26	item27	item28	item29	item30
item26	1,000	0,516	0,076	0,374	0,126
item27	0,516	1,000	0,353	0,448	0,203
item28	0,076	0,353	1,000	0,353	0,183
item29	0,374	0,448	0,353	1,000	0,203
Item30	0,126	0,203	0,183	0,203	1,000

Todos los ítems de la subescala de abuso de medicación muestran las correlaciones más bajas con el ítem 30.

7.7.5 Análisis de la validez

7.7.5.1 Validez de constructo

En esta investigación se ha realizado un análisis factorial de componentes principales con rotación oblínica directa con 6 factores.

Tabla 7.16 Análisis de componentes principales del cuestionario QUIP

Ítem	1	2	3	4	5	6
1. ¿Cree usted que tiene un problema con el juego?	0,893	0,392	0,030	-0,311	0,060	-0,356
2. ¿Cree usted que tiene un problema con el sexo?	0,429	0,922	0,112	-0,282	0,180	-0,327
3. ¿Cree usted que tiene un problema con las compras?	0,329	0,142	0,179	-0,241	0,049	-0,822
4. ¿Cree usted que tiene un problema con la comida?	0,264	0,174	0,118	-0,809	-0,007	-0,245
5. ¿Piensa demasiado en el juego?	0,814	0,523	-0,008	-0,338	-0,020	-0,473
6. ¿Piensa demasiado en el sexo?	0,283	0,861	0,036	-0,198	0,125	-0,255
7. ¿Piensa demasiado en las compras?	0,338	0,289	0,127	-0,278	0,020	-0,912
8. ¿Piensa demasiado en la comida?	0,408	0,306	0,167	-0,857	0,114	-0,377
9. ¿Siente deseos o impulsos de jugar?	0,918	0,400	0,022	-0,390	0,124	-0,369
10. ¿Siente deseos o impulsos de realizar actos sexuales?	0,414	0,888	0,156	-0,231	0,240	-0,215
11. ¿Siente deseos o impulsos de comprar?	0,347	0,283	0,149	-0,360	0,000	-0,908
12. ¿Siente deseos o impulsos de comer?	0,338	0,372	0,135	-0,880	0,109	-0,465
13. ¿Le cuesta controlar la conducta de juego (por ejemplo aumentar su frecuencia con el tiempo o tener problemas para reducirlas o detenerlas)?	0,838	0,555	0,027	-0,433	0,068	-0,522

Continuación Tabla 7.16. Análisis de componentes principales del cuestionario QUIP

Ítem	1	2	3	4	5	6
14. ¿Le cuesta controlar la conducta sexual (por ejemplo aumentar su frecuencia con el tiempo o tener problemas para reducirla o detenerla)?	0,521	0,834	0,135	-0,318	0,346	-0,238
15. ¿Le cuesta controlar la conducta de comprar (por ejemplo aumentar su frecuencia con el tiempo o tener problemas para reducirla o detenerla)?	0,361	0,334	0,217	-0,358	0,077	-0,883
16. ¿Le cuesta controlar la conducta de comer (por ejemplo aumentar su frecuencia con el tiempo o tener problemas para reducirlas o detenerlas)?	0,450	0,306	0,168	-0,892	0,181	-0,365
17. ¿Realiza determinadas acciones (por ejemplo ocultar lo que hace, mentir, acaparar cosas, pedir prestado, acumular deudas, robar o implicarse en actividades ilegales) con fin de continuar jugando?	0,796	0,473	0,196	-0,547	0,073	-0,609
18. ¿Realiza determinadas acciones (por ejemplo ocultar lo que hace, mentir, acaparar cosas, pedir prestado, acumular deudas, robar o implicarse en actividades ilegales) con fin de continuar con actos sexuales?	0,511	0,754	0,264	-0,313	0,308	-0,280
19. ¿Realiza determinadas acciones (por ejemplo ocultar lo que hace, mentir, acaparar cosas, pedir prestado, acumular deudas, robar o implicarse en actividades ilegales) con fin de continuar comprando?	0,564	0,236	0,213	-0,352	0,105	-0,860
20. ¿Realiza determinadas acciones (por ejemplo ocultar lo que hace, mentir, acaparar cosas, pedir prestado, acumular deudas, robar o implicarse en actividades ilegales) con fin de continuar comiendo?	0,487	0,288	0,305	-0,825	0,120	-0,369
21. ¿Pasa demasiado tiempo en determinadas tareas o aficiones y otras actividades organizadas (como escribir, pintar, trabajar en el jardín, reparar o desmontar objetos, coleccionar cosas, utilizar el ordenador, trabajar en proyectos, etc.)?	0,061	0,165	0,751	-0,025	-0,056	-0,149

Continuación Tabla 7.16. Análisis de componentes principales del cuestionario QUIP

Ítem	1	2	3	4	5	6
22. ¿Pasa demasiado tiempo repitiendo ciertas actividades motoras sencillas como (como limpiar, adecentar, tocar, examinar, clasificar, ordenar o colocar cosas, etc.)	0,041	0,114	0,581	-0,136	0,078	-0,061
23. ¿Pasa demasiado tiempo andando o conduciendo sin rumbo previsto ni objetivo concreto?	0,116	0,092	0,636	-0,355	0,198	-0,089
24. ¿Cree usted o creen otras personas que usted tiene problemas para controlar el tiempo que emplea para realizar estas actividades?	0,041	0,081	0,811	-0,098	0,267	-0,307
25. ¿Interfieren estas actividades en su vida cotidiana o provocan problemas de relación o laborales?	-0,118	-0,050	0,643	-0,043	0,247	-0,200
26. ¿Cree usted o creen otras personas (incluidos sus médicos) que suele tomar demasiado su medicación para el Parkinson?	0,094	0,322	0,297	-0,013	0,565	-0,122
27. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson por motivos psicológicos, como mejorar el estado de ánimo o la motivación?	0,288	0,250	0,184	-0,070	0,760	-0,133
28. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson porque solo se siente con plena capacidad física y mental cuando está discínético?	-0,082	0,028	-0,066	-0,249	0,675	0,079
29. ¿Tiene problemas para controlar el uso de la medicación para el Parkinson (como sentir un gran deseo de tomar más medicación o sentirse mal de ánimo o desganado cuando toma una dosis más baja)?	0,247	0,277	0,227	-0,262	0,707	-0,155
30. ¿Guarda sus medicamentos para el Parkinson o los esconde para poder aumentar la dosis total?	-0,125	0,143	0,089	0,150	0,478	0,005

Según el análisis de componentes principales, los ítems 1, 5, 9, 13 y 17 saturan en el factor 1, los ítems 2, 6, 10, 14 y 18 saturan en el factor 2, los ítems 21, 22, 23, 24

y 25 saturan en el factor 3, los ítems 4, 8, 12, 16 y 20 saturan en el factor 4, los ítems 26, 27, 28, 29 y 30 saturan en el factor 5 y los ítems 3, 7, 11, 15 y 19 saturan en el factor 6 (Tabla 7.16).

Teniendo en cuenta estos datos, el factor 1 incluye todos los ítems referentes al juego patológico, el factor 2 recoge los ítems referentes a la hipersexualidad, el factor 3 incluye los ítems referidos a las conductas obsesivas (pudding, holismo y vagabundeo), el factor 4 se caracteriza por la inclusión de los ítems referidos a la comida compulsiva, el factor 5 agrupa todos los ítems referidos al abuso de medicación y por último, el factor 6 se caracteriza por incluir todos los ítems referidos a la compra compulsiva.

La saturación más baja se sitúa en un 0,478, correspondiente al ítem 30, y la más alta en un 0,922, correspondiente al ítem 2.

Con respecto a la bondad de ajuste del modelo factorial, tanto la medida de adecuación muestral obtenida mediante el índice de Kaiser-Meyer-Olkin (0,80), como la prueba de esfericidad de Barlett ($B=4719,372$, $p<0.0001$) mostraron la adecuación del modelo factorial para el análisis de datos (Tabla 7.17).

Tabla 7.17 Índice de Kaiser-Meyer-Olkin y Prueba de esfericidad de Barlett

Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin.		0,800
Test de esfericidad de Barlett		4719,372
	df	435
	Sig.	0,000

7.7.5.2 Validez convergente

Tal y como puede observarse en la Tabla 7.18, el análisis de los ítems que se realizó mediante las correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las correlaciones del ítem con las puntuaciones totales del QUIP, puso de manifiesto que todas las correlaciones fueron significativas, incluso al nivel 0,01 a excepción de la subescala de comida compulsiva con el ítem 4 ("¿Cree usted que tiene un problema con la comida?") y la subescala otras conductas compulsivas con el ítem 21 ("¿Piensa usted o piensan sus familiares que pasa demasiado tiempo en tareas específicas, aficiones y/o otras actividades como escribir, pintar, jardinería, reparar o desmontar cosas, coleccionar, uso de ordenador, trabajos, etc.?"") que no resultaron significativas.

Tabla 7.18. Correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las puntuaciones de QUIP Total.

ÍTEM	Subescala de Juego	QUIP Total
1. ¿Cree usted que tiene un problema con el juego?	0,860**	0,375**
5. ¿Piensa demasiado en el juego?	0,890**	0,441**
9. ¿Siente deseos o impulsos de jugar?	0,902**	0,472**
13. ¿Le cuesta controlar el juego?	0,917**	0,470**
17. ¿Realiza determinadas acciones (ej.: mentir, robar, etc.) para jugar?	0,830**	0,422**
	Subescala de Hipersexualidad	QUIP Total
2. ¿Cree usted que tiene un problema con el sexo?	0,915**	0,522**
6. ¿Piensa demasiado en el sexo?	0,850**	0,462**
10. ¿Siente deseos o impulsos de realizar acciones sexuales?	0,897**	0,497**
14. ¿Le cuesta controlar su conducta sexual?	0,881**	0,522**
18. ¿Realiza determinadas acciones (ej. mentir, robar, etc.) para seguir con su comportamiento sexual?	0,797**	0,498**

** $\alpha=0,01$

* $\alpha=0,05$

Continuación Tabla 7.18. Correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las puntuaciones de QUIP Total.

	Subescala de Compras compulsiva	QUIP Total
3. ¿Cree usted que tiene un problema con las compras?	0,846**	0,180*
7. ¿Piensa demasiado en comprar?	0,910**	0,279**
11. ¿Siente deseos o impulsos de comprar?	0,910**	0,268**
15. ¿Tiene dificultad para controlar las compras?	0,883**	0,349**
19. ¿Realiza determinadas acciones (ej. mentir, robar, etc.) para comprar?	0,882**	0,295**
	Subescala de Comida compulsiva	QUIP Total
4. ¿Cree usted que tiene un problema con la comida?	0,097	0,150*
8. ¿Piensa demasiado en comer?	0,179*	0,382**
12. ¿Siente deseos o impulsos de comer?	0,169*	0,363**
16. ¿Tiene dificultad para controlar la comida?	0,184*	0,375**
20. ¿Realiza determinadas acciones (ej. mentir, robar, etc.) para comer?	0,263**	0,366**
	Subescala de Otras conductas compulsivas	QUIP Total
21. ¿Pasa demasiado tiempo en determinadas tareas o aficiones y otras actividades organizadas (como escribir, pintar, trabajar en el jardín, reparar o desmontar objetos, coleccionar cosas, utilizar el ordenador, trabajar en proyectos, etc.)?	0,091	0,465**
22. ¿Pasa demasiado tiempo repitiendo ciertas actividades motoras sencillas como (como limpiar, adecentar, tocar, examinar, clasificar, ordenar o colocar cosas, etc.)	0,143*	0,480**
23. ¿Pasa demasiado tiempo andando o conduciendo sin rumbo previsto ni objetivo concreto?	0,291**	0,358**
24. ¿Cree usted o creen otras personas que usted tiene problemas para controlar el tiempo que emplea para realizar estas actividades?	0,154*	0,532**
25. ¿Interfieren estas actividades en su vida cotidiana o provocan problemas de relación o laborales?	0.63	0,469**

** $\alpha=0,01$

* $\alpha=0,05$

Continuación Tabla 7.18. Correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las puntuaciones de QUIP Total.

	Subescala Abuso de Medicación (SDD)	QUIP Total
26. ¿Cree usted o creen otras personas (incluidos sus médicos) que suele tomar demasiado su medicación para el Parkinson?	0,698**	0,563**
27. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson por motivos psicológicos, como mejorar el estado de ánimo o la motivación?	0,753**	0,463**
28. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson porque solo se siente con plena capacidad física y mental cuando está discinético?	0,483**	0,201**
29. ¿Tiene problemas para controlar el uso de la medicación para el Parkinson (como sentir un gran deseo de tomar más medicación o sentirse mal de ánimo o desganado cuando toma una dosis más baja)?	0,849**	0,508**
30. ¿Guarda sus medicamentos para el Parkinson o los esconde para poder aumentar la dosis total?	0,349**	0,179*

** $\alpha=0,01$

* $\alpha=0,05$

Para establecer la validez convergente se calcularon correlaciones entre las subescalas y las puntuaciones totales en el cuestionario QUIP (Tabla 7.19). Todas las correlaciones entre la puntuación total y las subescalas fueron positivas y significativas ($\alpha=0,01$). Con respecto a las correlaciones entre las subescalas, los factores 3 (OCC), 5 (Abuso de medicación) y 6 (Compra compulsiva) correlacionaron positivamente con el resto de factores, siendo estas correlaciones significativas incluso al $\alpha=0,01$. El factor 1 (Juego patológico) correlacionó con la subescala hipersexualidad (0,587**), otras conductas compulsivas (Punding, Hobismo y Walkabout) 0,526**, con el abuso de medicación (0,222**) y con la compra compulsiva (0,549**). La comida compulsiva correlacionó positivamente con un $\alpha=0,01$ con otras conductas compulsivas (0,201**),

abuso de medicación (0,254**) y la compra compulsiva (0,225**). Además muestra una ligera correlación con la subescala de hipersexualidad 0,143* ($\alpha=0,05$).

Tabla 7.19 Correlaciones entre las subescalas de QUIP y la puntuación total

	QUIP Total	Factor 1 Juego	Factor 2 Hipersexualidad	Factor 3 OCC	Factor 4 Comida Compulsiva	Factor 5 SDD	Factor 6 Compra Compulsiva
QUIP Total	1	0,495**	0,571**	0,368**	0,651**	0,633**	0,307**
Factor 1 Juego	0,495**	1	0,587**	0,526**	0,108	0,222**	0,549**
Factor 2 Hipersexualidad	0,571**	0,587**	1	0,400**	0,143*	0,396**	0,345**
Factor 3 OCC	0,368**	0,526**	0,400**	1	0,201**	0,235**	0,465**
Factor 4 Comida Compulsiva	0,651**	0,108	0,143*	0,201**	1	0,254**	0,225**
Factor 5 SDD	0,633**	0,222**	0,396**	0,235**	0,254**	1	0,170*
Factor 6 Compra Compulsiva	0,307**	0,549**	0,345**	0,465**	0,225**	0,170*	1

** $\alpha=0,01$

* $\alpha=0,05$

7.7.5.3 Validez predictiva y de criterio externo

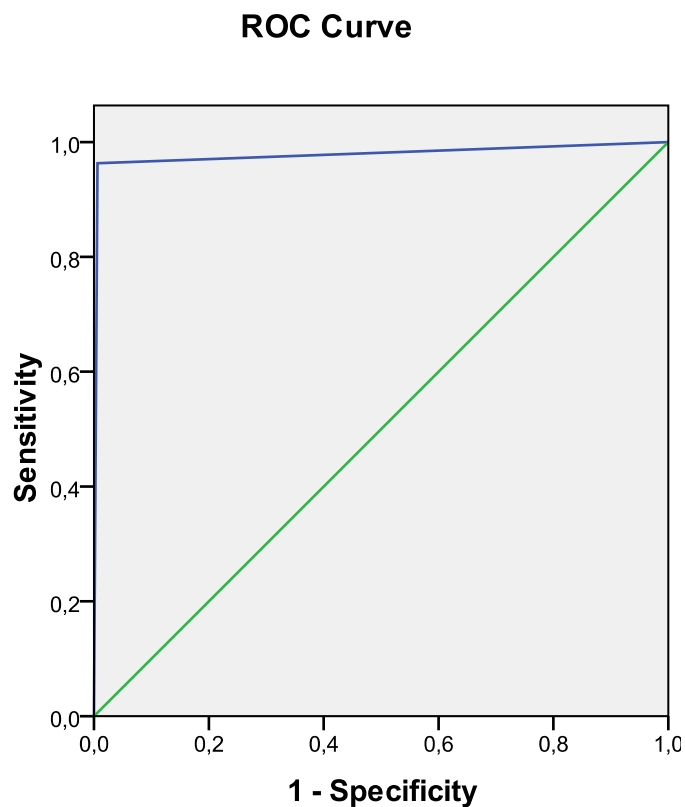
El cuestionario QUIP es el único específico para evaluar trastornos de control de impulsos y otras conductas compulsivas en afectados de Parkinson.

Para evaluar la precisión diagnóstica y la validez predictiva de la escala se realizaron curvas COR. Se llevó a cabo un análisis de estas Curvas COR para establecer la discriminación y la sensibilidad del cuestionario, utilizando para ello como criterios externos los criterios diagnósticos de juego patológico, hipersexualidad, compra

compulsiva, comida compulsiva y abuso de medicación. Para las conductas compulsivas (punding, hobismo y walkabout) se estableció una comparación con el Inventario obsesivo-compulsivo de Maudsley puesto que no existe ningún cuestionario específico que evalúe estas conductas en afectados de EP validado en español.

7.7.5.3.1 Juego

Figura 7.1. Curva ROC Juego Patológico

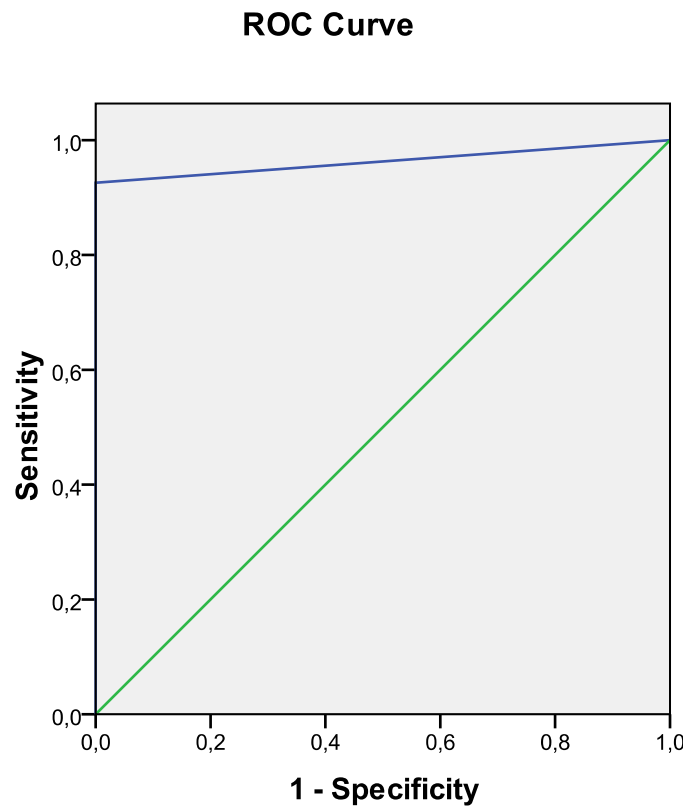


Diagonal segments are produced by ties.

Como puede observarse en la figura 7.1 se obtuvo un área por debajo de la curva de 0,978. La sensibilidad es del 0,963 y la especificidad de 0,994.

7.7.5.3.2 Hipersexualidad

Figura 7.2. Curva ROC Hipersexualidad

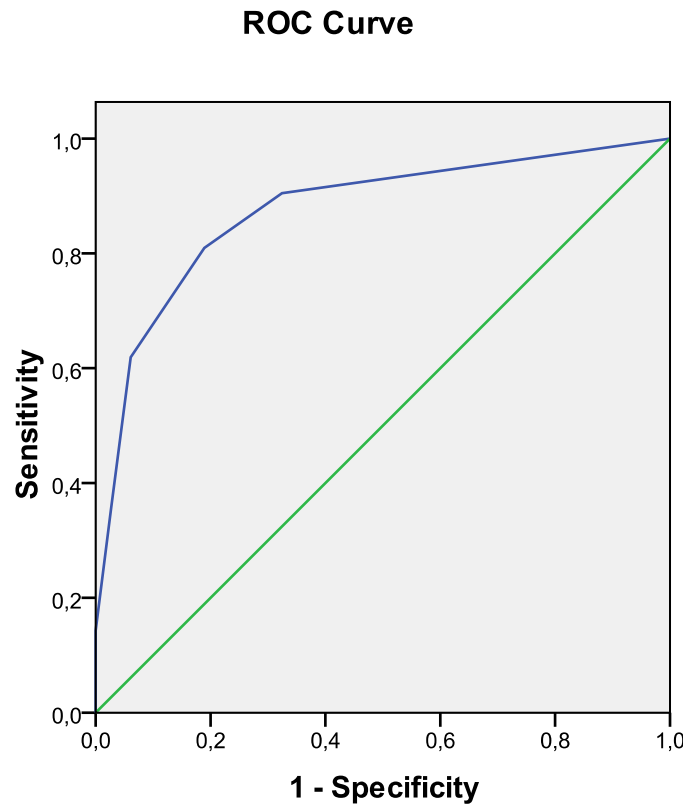


Diagonal segments are produced by ties.

La subescala de hipersexualidad obtiene un área bajo la curva de 0,963 (figura 7.2). La sensibilidad de la subescala es 0,926 de y la especificidad de 0,982.

7.7.5.3.3 Comida compulsiva

Figura 7.3. Curva ROC Comida compulsiva

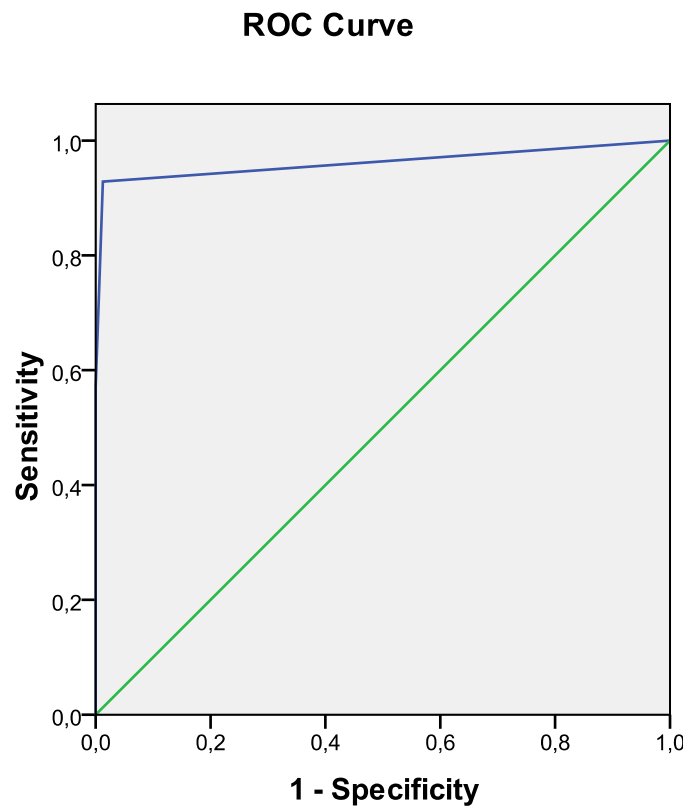


Diagonal segments are produced by ties.

El área bajo la curva obtenido por la subescala comida compulsiva es de 0,874, (figura 7.3), obteniéndose una sensibilidad de 0,810 y especificidad de 0,811.

7.7.5.5.4 Compra compulsiva

Figura 7.4. Curva ROC Compra compulsiva

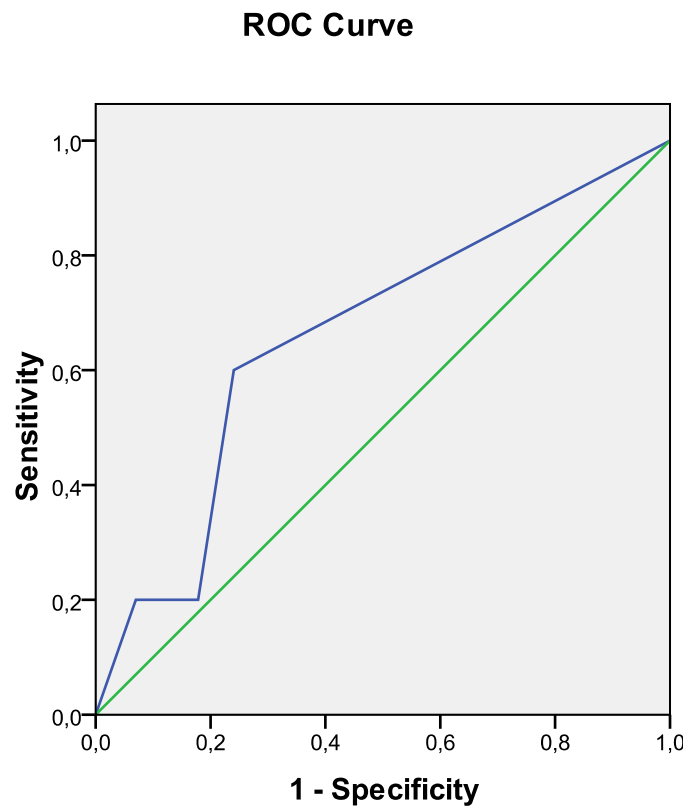


Diagonal segments are produced by ties.

El área bajo la curva de la subescala compra compulsiva se encuentra en el 0,962 (figura 7.4), obteniendo una sensibilidad de 0,929 y una especificidad de 0,988.

7.7.5.5.5 Otras conductas compulsivas

Figura 7.5. Curva ROC Otras conductas compulsivas

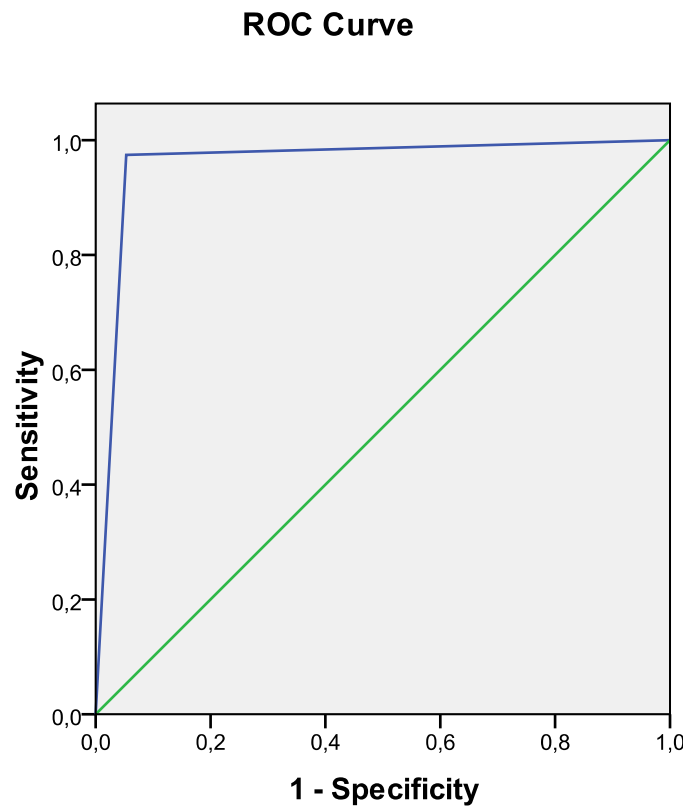


Diagonal segments are produced by ties.

La subescala de otras conductas obsesivas, obtiene un área bajo la curva de 0,661 (figura .7.5) obteniendo una sensibilidad de 0,600 y una especificidad de 0,76.

7.7.5.5.6 Abuso de medicación

Figura 7.6. Curva ROC Abuso de medicación



Diagonal segments are produced by ties.

La subescala de abuso de la medicación obtuvo un área por debajo de la curva de 0,961 (figura 7.6), con una sensibilidad de 0,974 y una especificidad de 0,947.

7.7.5.5.7 Resumen de los resultados obtenidos

Los resultados obtenidos a través de las curvas COR (Tabla 7.20) muestran una alta sensibilidad y especificidad para las subescalas de juego, hipersexualidad, comida compulsiva, compra compulsiva. Los resultados obtenidos para la subescala de otras conductas compulsivas no muestran tan buenos resultados como las escalas anteriores, obteniendo una sensibilidad y especificidad moderadas.

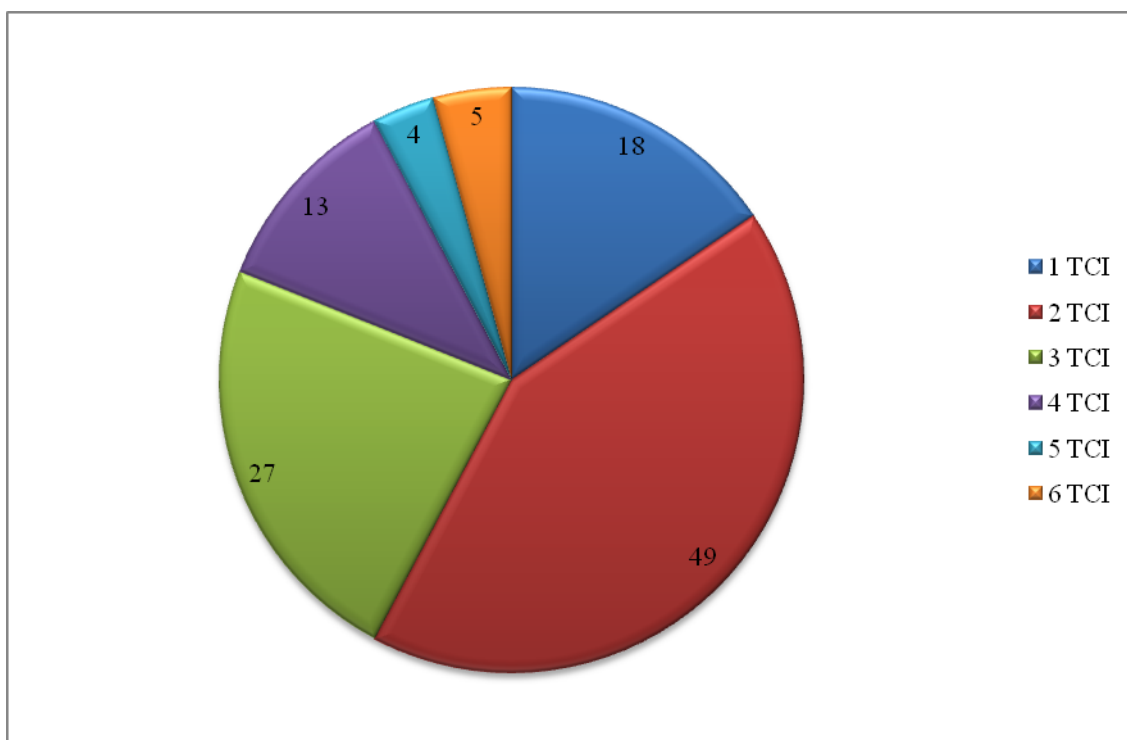
Tabla 7.20. Sensibilidad y Especificidad para las subescalas del QUIP

Subescalas	Sensibilidad	1 - Especificidad
Juego	0,963	0,994
Hipersexualidad	0,926	0,982
Otras conductas compulsivas	0,600	0,76
Compra Compulsiva	0,929	0,988
Abuso de medicación	0,974	0,974
Comida compulsiva	0,810	0,811

Teniendo en cuenta los resultados, los puntos de corte se mantienen igual que en la escala original (Weintraub y cols., 2009). Para la subescala de juego, comida compulsiva y abuso de medicación el punto de corte es de 2 puntos, para la subescala de hipersexualidad y de compra compulsiva es de 1 punto. Para la subescala de OCC, el punto de corte es de 1 para la pregunta 21 (Hobismo), 22 (Punding), 23 (Walkabout).

7.7.6 Prevalencia de las conductas impulsivas y compulsivas en la muestra

Gráfico 7.2 Comorbilidad de los TCI y OCC



Como se puede apreciar en los gráfico 7.2, con respecto a los trastornos de control de impulsos un 61,05% (n= 116) presenta algún TCI y/o OCC. De ellos, un 15,51% (n=18) presenta un TCI, la mayoría de los sujetos (73,27%) muestra más de dos TCI.

Gráfico 7.3. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 1 TCI OCC

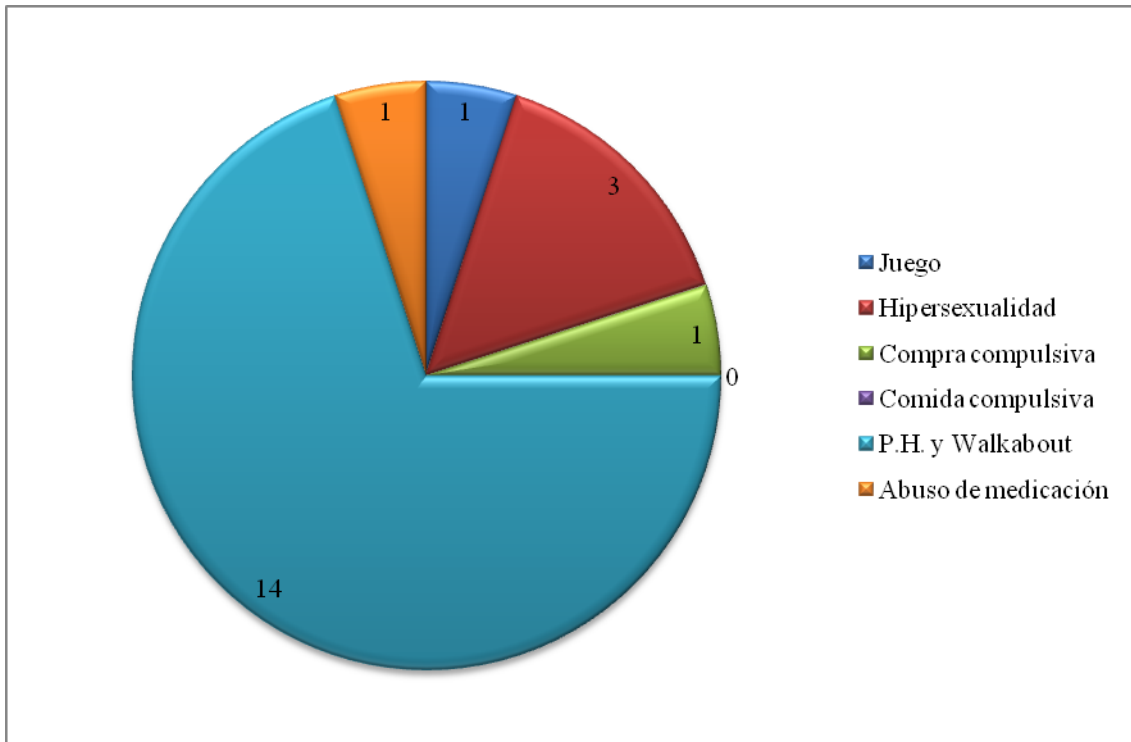


Gráfico 7.4. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 2 TCI OCC

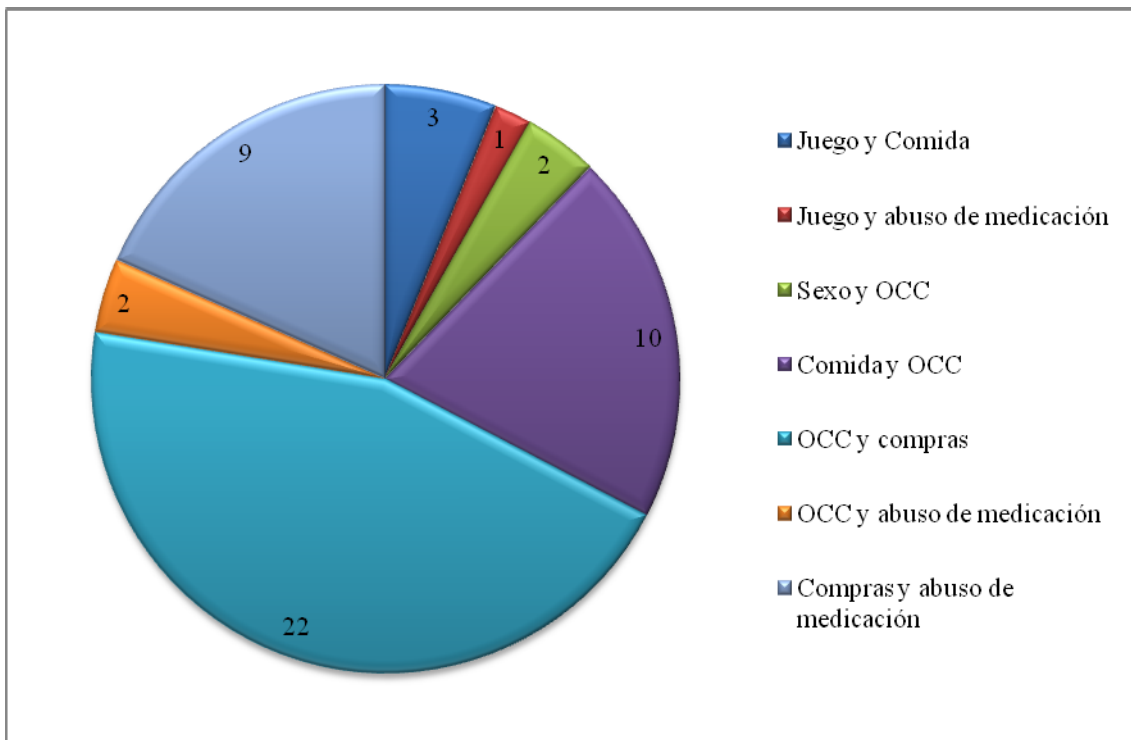


Gráfico 7.5. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 3 TCI OCC

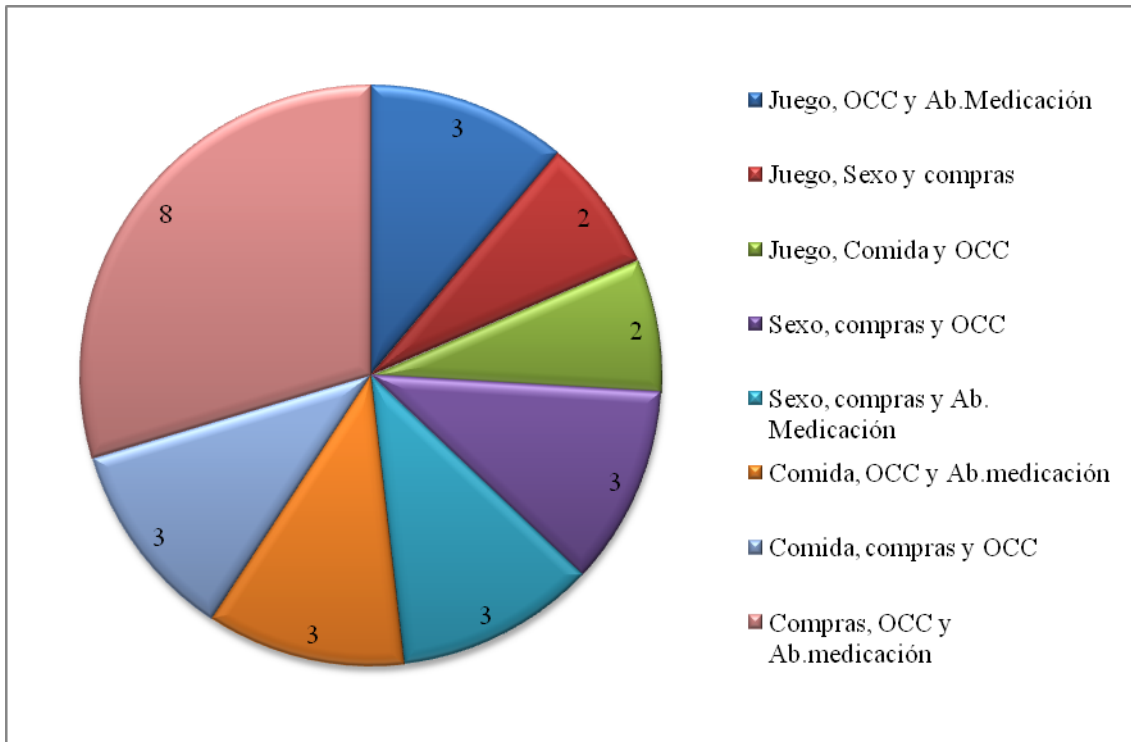
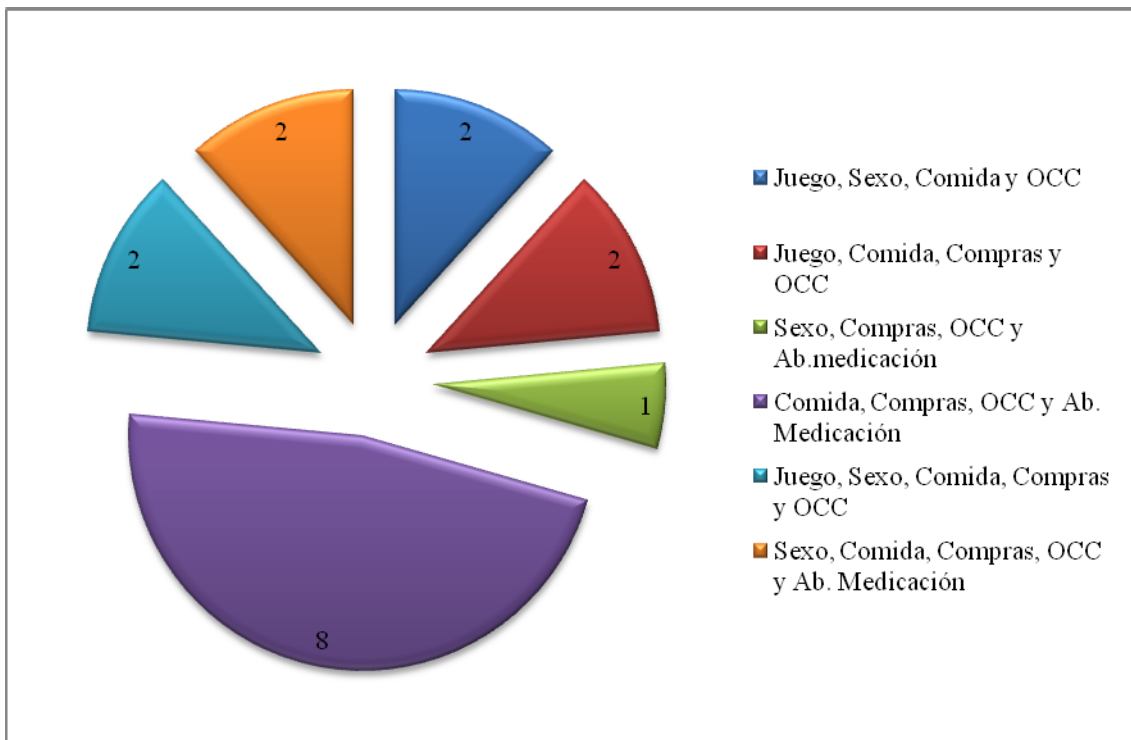


Gráfico 7.6. Prevalencia de conductas compulsivas y obsesivas. 4 Y 5 TCI OCC



Con respecto a OCC, de los 93 sujetos, un 62,22% presentaba conductas de hobismo, punding y walkabout, un 7,78% presentaba conductas de hobismo, un 10,75% de punding y un 8,5% conductas de vagabundeo.

Como se puede observar en la tabla 7.21 existe una relación con presentar un TCI y presentar otros TCI, a excepción del juego patológico y el abuso de medicación, y el presentar compra compulsiva y juego patológico.

Además, existe una relación positiva entre presentar TCI y OCC ($p < 0,01$) y/o abuso de medicación y entre OCC y abuso de medicación.

Tabla 7.21 Relación entre los diagnóstico de TCI y OCC

	Juego patológico	Hipersexualidad	OCC	Comida Compulsiva	Abuso de medicación	Compra Compulsiva
Juego patológico	1	0,381**	0,153*	0,424*	0,129	0,085
Hipersexualidad	0,381**	1	0,148*	0,205**	0,180*	0,284**
OCC	0,153*	0,148*	1	0,468**	0,233**	0,465**
Comida Compulsiva	0,424*	0,205**	0,468**	1	0,232**	0,172*
Abuso de medicación	0,129	0,180*	0,233**	0,232**	1	0,485**
Compra Compulsiva	0,085	0,284**	0,465**	0,172*	0,485**	1

$\alpha = 0,01$ **

$\alpha = 0,05$ *

Tabla 7.22. Relación de las puntuaciones en Hobismo, Punding y Walkabout con las escalas del QUIP

	Hobismo	Punding	Walkabout
Juego	0,083	0,073	0,104
Hipersexualidad	0,107	0,157*	0,102
Comida Compulsiva	0,929**	0,934**	0,915**
Abuso de medicación	0,198**	0,270**	0,279**
Compra compulsiva	0,230**	0,934**	0,229**
Hobismo	1	0,875**	0,896**
Punding	0,875**	1	0,892**
Walkabout	0,896**	0,892**	1

** $\alpha=0,01$

* $\alpha=0,05$

Con respecto a OCC (punding, hobismo, walkabout y abuso de medicación), todas las conductas de esta subescala muestran relaciones significativas entre ellas (Tabla 7.22). Las conductas de hobismo se relacionan positivamente con presentar comida compulsiva, abuso de medicación y compra compulsiva. Las conductas de punding guardan relación con presentar hipersexualidad, comida compulsiva y compra compulsiva. Las conductas de walkabout se relacionan con la comida compulsiva y la compra compulsiva.

Dentro de la subescala de OCC, las puntuaciones en hobismo, conductas de punding y walkabout muestran relaciones altas y significativas con la comida compulsiva y con las compras compulsivas. Las conductas de punding muestran una relación con la hipersexualidad $r=0,157$ ($p<0,05$).

7.7.7 Relación de las conductas impulsivas y compulsivas con diferentes parámetros

7.7.7.1 Relación de QUIP con las variables sociodemográficas

En cuanto al género, se encuentran diferencias significativas entre los hombres y mujeres en presentar conductas de hipersexualidad. Sin embargo, no se encuentran diferencias en cuanto al género ni con el estado civil en el resto de conductas impulsivas y compulsivas.

Tabla 7.23 Análisis mediante chi cuadrado de diferencias en las variables género, nivel de estudios y situación laboral

	Género	Nivel de estudios	Situación Laboral	Estado Civil	Edad actual
Juego Patológico	$\chi^2=3,832$	$\chi^2=2,908$	$\chi^2=1,612$	$\chi^2=0,542$	$\chi^2=1,311$
Hipersexualidad	$\chi^2=15,935^{**}$	$\chi^2=10,282^*$	$\chi^2=4,255$	$\chi^2=1,202$	$\chi^2=1,601$
Compra compulsiva	$\chi^2=0,526$	$\chi^2=5,238$	$\chi^2=2,458$	$\chi^2=0,550$	$\chi^2=0,385$
Comida compulsiva	$\chi^2=3,197$	$\chi^2=1,642$	$\chi^2=1,932$	$\chi^2=1,864$	$\chi^2=1,442$
Otras conductas Compulsivas	$\chi^2=0,042$	$\chi^2=5,464$	$\chi^2=9,573^{**}$	$\chi^2=1,300$	$\chi^2=5,018$
Abuso de Medicación	$\chi^2=0,831$	$\chi^2=1,416$	$\chi^2=0,137$	$\chi^2=3,330$	$\chi^2=1,170$

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Como se puede observar en la tabla 7.23, la hipersexualidad muestra diferencias significativas en cuanto a la variable género $\chi^2=15,935^{**}$ ($p<0,01$) y nivel de estudios $\chi^2=10,282^*$ ($p<0,05$). Los hombres y las personas con formación de formación profesional (FP) o estudios universitarios presentan más conductas de hipersexualidad con respecto a las mujeres y a las personas sin estudios, estudios primarios y secundarios.

La situación laboral muestra diferencias significativas en cuanto a las conductas compulsivas de punding, hobismo y walkabout $\chi^2=9,573^{**}$ ($p<0,01$ $p=0,008$), siendo las personas que se encuentran jubiladas las que presentan mayores conductas compulsivas.

7.7.7.2 Relación de QUIP con las variables relacionadas con la EP

Para el análisis de la relación de las variables de tipo de diagnóstico y años de enfermedad se realizó la prueba de *Chi-Cuadrado* de Pearson. Para la evaluación del estadio actual de la EP se establecieron 3 categorías pertenecientes a los estadios II, III y IV, el estudio de la edad de diagnóstico se realizó estableciendo 3 categorías: edad menor de 59 años, entre 60-69 años y mayores de 70 años. Para la evaluación del tiempo de enfermedad se establecieron 4 categorías: más de 25 años de enfermedad, entre 15 y 24 años de enfermedad, entre 14 y 5 años de enfermedad y menos de 5 años de enfermedad. Para el estudio del estadio, edad de diagnóstico y tiempo de enfermedad se llevó a cabo un análisis de ANOVA de un solo factor.

Como se puede observar en la Tabla 7.24 únicamente el tipo de diagnóstico muestra diferencias significativas con respecto al juego patológico $\chi^2=5,102^*$ ($p<0,05$)

p=0,024). Las personas diagnosticadas de Parkinson idiopático presentan más conductas de juego patológico que las personas diagnosticadas con Parkinsonismo.

Los análisis realizados mediante ANOVA de un factor no muestran diferencias significativas con respecto a la edad de diagnóstico, años de enfermedad de los sujetos ni con respecto al estadio de la EP.

Tabla 7.24 Análisis mediante Chi-cuadrado y ANOVA de las variables relacionadas con la enfermedad

	Tipo de Diagnóstico	Años de E.P	Estadio de EP	Edad de diagnóstico
Juego Patológico	$\chi^2=5,102^*$	$\chi^2=27,786$	F=0,327	F=0,520
Hipersexualidad	$\chi^2=1,458$	$\chi^2=33,435$	F=0,457	F=0,22
Compra compulsiva	$\chi^2=0,768$	$\chi^2=30,051$	F=0,026	F=1,700
Comida compulsiva	$\chi^2=0,056$	$\chi^2=20,346$	F=1,637	F=1,214
Otras conductas Compulsivas	$\chi^2=0,212$	$\chi^2=19,524$	F=0,446	F=0,518
Abuso de Medicación	$\chi^2=0,469$	$\chi^2=23,036$	F=1,977	F=0,243

* p<0,05

**p<0,01

7.7.7.3 Relación del QUIP con el tratamiento farmacológico

Para el estudio de la relación entre las puntuaciones QUIP y la medicación se procedió de la siguiente manera: una vez recogidos los datos de salud, se creó una base de datos con toda la medicación tomada por los sujetos. Solamente se incluyó en la base

de datos todos los fármacos que según se informa en los prospectos, pueden producir trastornos de control de impulsos y conductas compulsivas en la EP (Anexos 1, 2, 3, 4).

De toda la medicación obtenida, se establecieron diferentes categorías:

1) Precursores de Levodopa

- Levodopa + Benserazida (Madopar®)
- Levodopa + Carbidopa (Sinemet®)
- Bomba Duodopa
- Levodopa + Carbidopa + Entacapona (Stalevo®)

2) Agonistas dopaminérgicos. Aunque hay dos tipos principales de AD, ninguno de los sujetos estaba tomando en la actualidad AD ergóticos. Por ello se obtuvo una categoría de no ergóticos, diferenciados en:

- Pramipexol (Mirapexin®)
- Ropinirol (Requip®)
- Rotigotina (Neupro®)
- Amantadina (Amantadine®)

3) Inhibidores del catabolismo de L-Dopa y dopamina. Al igual que ocurrió con los AD, ninguno de los sujetos tomó ningún inhibidor de la COMT, por ello se estableció una sola categoría de inhibidores de la Mao-B:

- Rasagilina (Azilect®)

Tabla 7. 25 Análisis mediante *Chi-Cuadrado* de la medicación y TCI

	L-DOPA	AD	IMAO-B
Juego Patológico	$\chi^2=0,549$	$\chi^2=0,136$	$\chi^2=1,798$
Hipersexualidad	$\chi^2=2,640$	$\chi^2=0,998$	$\chi^2=2,757$
Compra compulsiva	$\chi^2=0,519$	$\chi^2=7,544^*$	$\chi^2=2,118$
Comida compulsiva	$\chi^2=1,361$	$\chi^2=2,120$	$\chi^2=1,325$
Otras conductas Compulsivas	$\chi^2=1,813$	$\chi^2=1,440$	$\chi^2=6,049$
Abuso de Medicación	$\chi^2=1,859$	$\chi^2=4,366$	$\chi^2=3,440$
Quip Total	$\chi^2=7,486$	$\chi^2=29,709^*$	$\chi^2=20,878^{**}$

* p<0,05

**p<0,01

Los resultados muestran diferencias significativas con respecto a los agonistas dopaminérgicos y las conductas de compra compulsiva $\chi^2=7,544^*$ (p<0,05) así como con las puntuaciones totales del QUIP $\chi^2=29,709^*$ (p<0,05) y entre las mismas y los fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa-B $\chi^2=20,878^{**}$ (p<0,01).

Posteriormente, para profundizar en los resultados encontrados, se distribuyó la medicación de la siguiente manera: 1) Fármacos precursores de L-DOPA con 4 categorías: no toma, toma 1 tipo, toma 2 tipos diferentes y toma 3 tipos diferentes; 2) Fármacos agonistas dopaminérgicos (AD) con 4 categorías: no toma, toma 1 tipo, toma 2 tipos diferentes y toma 3 tipos diferentes. El análisis se llevó a cabo mediante ANOVA de un solo factor.

Los resultados pusieron de manifiesto diferencias significativas en los fármacos AD. Los agonistas dopaminérgicos muestran una relación positiva con la comida

compulsiva ($F=2,212^* p<0,05$). El análisis post-hoc mediante Bonferroni puso de manifiesto la diferencia significativa entre no tomar ningún fármaco de esta clase y tomar dos fármacos ($0,286^* p<0,05$)

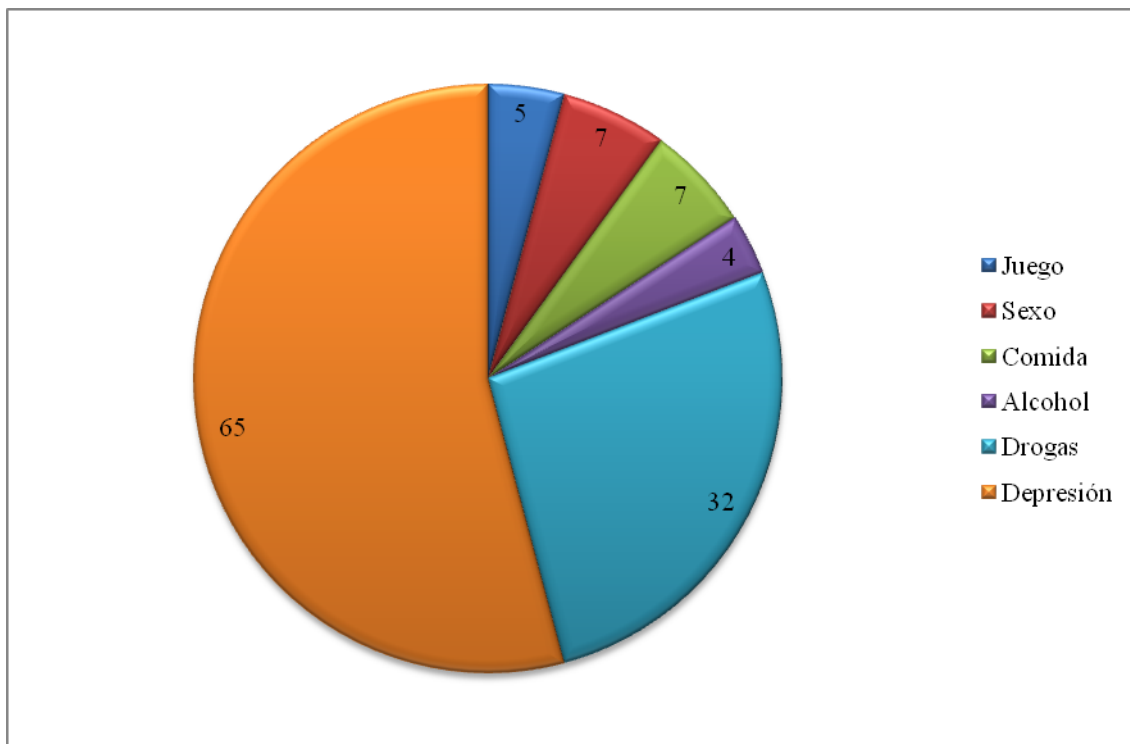
En el caso de los fármacos inhibidores de la recaptación de dopamina, solo se establecieron dos categorías: no toma ningún fármaco o toma un fármaco por lo que se mantuvo el análisis con la prueba chi-cuadrado.

No se encuentran diferencias significativas entre ninguna subescala y los fármacos precursores de la dopamina (L-DOPA).

7.7.7.4 Relación de QUIP con los antecedentes psicológicos

En la muestra un 63,15% mostró antecedentes psicológicos relacionados con los TCI y/o OCC (Gráfico 7.7).

Gráfico 7.7. Antecedentes de TCI, consumo de alcohol, drogas y depresión



Los antecedentes de juego patológico mostraron diferencias significativas con las conductas de hipersexualidad ($\chi^2=15,525^{***}$ $p<0,001$). Así mismo, la impulsividad muestra diferencias significativas con las puntuaciones en hipersexualidad ($\chi^2=5,503^*$ $p=0,019$).

El consumo de alcohol muestra diferencias significativas solamente con la hipersexualidad ($\chi^2=4,854^*$ $p<0,05$). El consumo de drogas muestra diferencias significativas con respecto a la comida compulsiva ($\chi^2=13,712^{***}$ $p<0,001$), las conductas compulsivas ($\chi^2=6,039^*$ $p<0,05$) y abuso de medicación ($\chi^2=4,524^*$ $p<0,05$).

Estos resultados no se encuentran con los antecedentes de depresión, no encontrando diferencias significativas con las subescalas de QUIP y/o puntuación total.

Se estableció diferentes categorías para analizar la relación que existe entre no presentar antecedentes, presentar un antecedente o presentar más de un antecedente con las conductas compulsivas e impulsivas, así como establecer si existen diferencias en la puntuación total del QUIP. Para ello se llevó a cabo análisis de ANOVA de un sólo factor. Los resultados pusieron de manifiesto que existen diferencias significativas con las conductas de hipersexualidad ($F=4,765^{**}$ $p=0,003$), comida compulsiva ($F=5,705^{**}$ $p=0,001$) y las conductas de punding, hobismo y walkabout ($F=3,091^*$ $p=0,028$). El análisis post hoc mediante Scheffe mostró que existen diferencias entre no presentar ningún antecedente y presentar más de tres antecedentes ($-0,559^*$ $p<0,05$). En las conductas compulsivas (OCC) y la comida compulsiva, las diferencias estriban en presentar un antecedente y no presentar antecedentes ($0,271^*$ y $-0,294^*$ $p<0,05$ respectivamente).

El presentar algún antecedente muestra relación con las puntuaciones totales en el QUIP. Existen diferencias significativas en las puntuaciones totales con respecto a los

antecedentes ($F=3,069^*$ $p<0,05$). El análisis post-hoc mostró mediante Bonferroni existen diferencias significativas entre presentar un antecedente o no presentar ningún antecedente ($-0,801^*$ $p<0,05$).

7.7.7.5 Relación de QUIP con la búsqueda de sensaciones

Las subescalas del cuestionario de conductas obsesivas e impulsivas en la enfermedad de Parkinson (QUIP) correlacionan significativamente con alguna de las subescalas de la Escala de Búsqueda de Sensaciones (SSS), a excepción del factor 3 (otras conductas compulsivas) que no guarda relación significativa con ninguna de las subescalas.

La búsqueda de emociones correlaciona positivamente y significativamente con las subescalas de compra compulsiva $r=0,191$, juego patológico $r=0,168$ y la puntuación total del QUIP $r=0,243$ ($p<0,01$). Muestra una correlación con la subescala de otras conductas compulsivas pero esta relación no es significativa $p=0,057$.

La búsqueda de excitación muestra una correlación con las subescalas de comida compulsiva $r=0,186$, hipersexualidad $r=0,180$ ($p<0,05$) y con la puntuación total del QUIP $r=0,192$ ($p<0,05$).

La desinhibición correlaciona positivamente con la puntuación total del QUIP $r=0,298$ ($p<0,01$) y con las subescalas de juego patológico $r=0,259$ ($p<0,01$), hipersexualidad $r=0,191$ ($p<0,05$), abuso de medicación $0,177$ ($p<0,05$) y la comida compulsiva $r=0,191$ ($p<0,01$).

La susceptibilidad hacia el aburrimiento sólo guarda relación con la subescala de juego patológico $r=0,260$ ($p<0,01$).

Con respecto a la puntuación total de SSS, se han obtenido correlaciones altas y significativas con las subescalas de: juego patológico $r=0,253$ ($p<0,01$), hipersexualidad $r=0,188$ ($p<0,05$), comida compulsiva $r=0,201$ ($p<0,05$) y con las puntuaciones totales del cuestionario QUIP $r=0,264$ ($p<0,01$).

Tabla 7.25 Correlaciones entre las subescalas de QUIP y las puntuaciones de los diferentes parámetros

	μ	Juego	Sexo	OCC	Comida	U/A Medicación	Compra compulsiva
MOCI Comprobar	3,97	0,051	-0,014	0,179*	0,085	0,004	-0,041
MOCI Lavado	4,52	-0,012	-0,092	-0,156	-0,015	-0,024	-0,047
MOCI Lentitud	3,41	-0,051	-0,099	0,178*	0,029	-0,092	-0,034
MOCI Duda	2,75	0,220	0,090	-0,030	0,206*	0,096	0,106
MOCI Total	16,67	0,069	-0,039	-0,177	0,097	-0,003	-0,006
SSS Bem	2,42	0,168*	0,112	0,165	0,191*	0,122	0,110
SSS Bex	3,49	0,143	0,180*	0,078	0,186*	0,104	0,119
SSS Des	1,82	0,259**	0,191*	0,062	0,123	0,177*	0,191*
SSS Sab	3,91	0,260**	0,146	-0,015	0,156	0,058	0,004
SSS Total	11,65	0,253**	0,188*	0,223**	0,201*	0,136	0,120
EIE Gratificación	4,44	0,132	0,125	0,223**	0,155	0,055	0,166
EIE Automatismo	3,86	0,212*	0,135	0,264**	0,218	0,103	0,127
EIE Atencional	3,76	0,215*	0,331	0,107	0,086	0,111	0,070
EIE Total	12,08	0,209*	0,219*	0,232**	0,178*	0,100	0,145
IB Cognitiva	3,41	0,167	0,023	0,029	0,086	0,040	0,007
IB Motora	4,45	0,156	0,056	0,020	0,104	0,084	0,002
IB No planeada	5,37	0,133	0,053	0,024	0,141	0,057	-0,022
IB Total	13,24	0,156	0,048	0,025	0,118	0,064	-0,007

7.7.7.6 Relación de QUIP con la impulsividad

Es de destacar que, con respecto a la impulsividad rasgo (Cuestionario de impulsividad de Barratt; IB), ninguna de las subescalas ni las puntuaciones totales del QUIP, muestran relación con las subescalas ni con la puntuación total del cuestionario.

Las puntuaciones totales en impulsividad externa (EIE) correlacionan positivamente con las subescalas: comida compulsiva $r=0,178$ ($p<0,05$), OCC $r=0,232$ ($P<0,01$), juego patológico $r=0,209$ ($p<0,05$), hipersexualidad $r=0,219$ ($p<0,05$) y la puntuación total del QUIP $r=0,252$ $p<0,01$.

No existen relaciones positivas entre las subescalas de compra compulsiva y abuso de medicación con las subescalas de impulsividad externa, ni tampoco con las puntuaciones totales.

La subescala de gratificación muestra una relación positiva con la subescala de OCC $r=0,223$ ($p<0,01$). Obtiene una relación con la subescala de compra compulsiva, si bien esta relación no es significativa $p=0,055$.

La subescala de automatismo correlaciona con las subescalas de: OCC $r=0,264$ ($p<0,01$), comida compulsiva $r=0,218$, ($p<0,05$), juego patológico $r=0,212$ ($p<0,05$) y con la puntuación total del QUIP $r=0,245$ $p<0,01$.

La subescala atencional obtiene correlaciones positivas con las subescalas de juego patológico $r=0,215$ ($p<0,05$), hipersexualidad $r=0,331$ ($p<0,01$) y con la puntuación total del QUIP $r=0,275$ ($p<0,01$).

7.7.7.7 Relación de QUIP con los síntomas obsesivo compulsivos

No existen relaciones significativas entre las subescalas de hipersexualidad, abuso de mediación y compra compulsiva con ninguna de las escalas del Inventario de conductas obsesivo compulsivas de Maudsley (MOCI) ni tampoco con la puntuación total.

La subescala de conductas obsesivas (Punding, Hobismo y Vagabundeo) muestra relaciones significativas con las escalas Comprobar $r = -0,179$ y Lentitud $r = -0,178$, ambas con una significación de $p < 0,05$. Sin embargo, esta subescala no muestra relación con las escalas de Duda/Consciencia y Lavado pero sí con la puntuación total del MOCI $r = -0,177$ ($p < 0,05$).

La subescala de comida compulsiva y la de juego patológico muestran una relación positiva con la escala de Duda $r = 0,206$ y $r = 0,220$, respectivamente, siendo esta relación significativa ($p < 0,05$).

Las subescala de lavado del MOCI correlaciona negativamente con las puntuaciones totales del QUIP $r = -0,177$ ($p < 0,05$).

7.7.7.8 Relación de QUIP con los síntomas no motores

Ninguna de las subescalas de TCI muestra una correlación con los síntomas no motores ni con la puntuación total (Tabla 7.24). Sin embargo, las subescalas de OCC y abuso de medicación muestran correlación con alguno de los síntomas no motores, de manera específica:

La subescala de OCC correlaciona de forma positiva con el sentimiento de tristeza $r=0,174$ ($p<0,05$) y de ansiedad $r=0,242$ ($p<0,01$). Muestra una correlación negativa con el síntoma de hablar o moverse durante la noche $r= - 0,178$ ($p<0,05$).

La subescala de abuso de medicación correlaciona positivamente con el síntoma de vómitos o náuseas $r=0,230$ ($p<0,01$) y con la dificultad para concentrarse $r=0,173$ ($p<0,05$).

Es de destacar que ni el ítem 30 (Delirios), ni el ítem 14 (Alucinaciones), ni tampoco los ítems 16 y 17 (Sentimientos de Ansiedad y Tristeza) están relacionados con ninguna de las subescalas de TCI.

En los datos, existe una relación positiva entre presentar sentimiento de tristeza y de ansiedad $r=0,405$ ($p<0,01$) y de que estos síntomas estuvieran relacionados con las alucinaciones $r=0,252$ y delirios $r=0,274$, respectivamente ($p<0,01$). Así mismo, las alucinaciones y los delirios muestran una relación positiva entre ellas $r=0,284$ ($p<0,01$).

La media de síntomas no motores fue de 11,04. En la tabla 7.25 se muestran los síntomas no motores presentados por los sujetos en esta investigación. Los síntomas no motores más frecuentes en esta muestra son estreñimiento, sensación de tener que orinar urgentemente, sentirse triste o bajo de ánimo y tener que levantarse por la noche a orinar.

Tabla 7.26 Relación entre la Puntuación Total de Cuestionario de Síntomas No
Motores y Subescalas de QUIP

	PUNTUACIÓN TOTAL DEL CSNM
Factor 1. Juego	$r=0,195$
Factor 2. Hipersexualidad	$r=0,195$
Factor 3. Punding, Hobismo y Vagabundeo	$r=0,258$
Factor 4. Comida compulsiva	$r=0,833$
Factor 5. Abuso de medicación	$r=0,159$
Factor 6. Compra compulsiva	$r=0,933$
QUIP Total	$r=0,036$

Tabla 7.27 Prevalencia de los síntomas no motores en la muestra y su relación con las subescalas de QUIP

	N
1. Babeo	51
2. Pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores	86
3. Atragantamiento	46
4. Vómitos o nauseas	23
5. Estreñimiento	115
6. Incontinencia fecal	32
7. Sensación de no haber vaciado por completo el vientre	81
8. Sensación de orinar urgentemente	137
9. Necesidad de levantarse por la noche a orinar	145
10. Dolores sin causa aparente	51
11. Cambio de peso sin causa aparente	34
12. Problemas para recordar cosas	90
13. Pérdida de interés en lo que pasa a su alrededor o en realizar sus actividades	59
14. Alucinaciones	40
15. Dificultad para concentrarse o mantener la atención	95
16. Sentirse triste, bajo de ánimo o decaído	106
17. Sentimientos de ansiedad, miedo u pánico	66
18. Pérdida o aumento del interés por el sexo	61
19. Dificultades en la relación sexual cuando lo intenta	40

20. Sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o tumbado	76
21. Caídas	64
22. Dificultad para mantenerse despierto/a mientras realiza actividades como trabajar, conducir o comer	77
23. Dificultad para quedarse o mantenerse dormido por la noche	87
24. Sueños intensos, vívidos o pesadillas	62
25. Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo	77
26. Sensaciones desagradables en las piernas por la noche o cuando está descansando, y sensación de que necesita moverlas	84
27. Hinchazón en las piernas	67
28. Sudoración excesiva	55
29. Visión doble	62
30. Delirios	20

7.7.7.9 Relación entre las puntuaciones del QUIP con ansiedad y depresión

En los gráficos 7.8 y 7.9 se puede observar el total de sujetos que presentan depresión y ansiedad.

Las puntuaciones en depresión mostraron una relación significativa con las compras compulsivas $r=0,235$ ($p<0,01$), juego patológico $r=0,173$ ($p<0,05$), con el abuso de medicación $r=0,146$ ($p<0,05$) y las puntuaciones totales del QUIP $r=0,144$ ($p<0,05$) (Tabla 7.26).

Gráfico 7.8. Total de la muestra con diagnóstico de Ansiedad

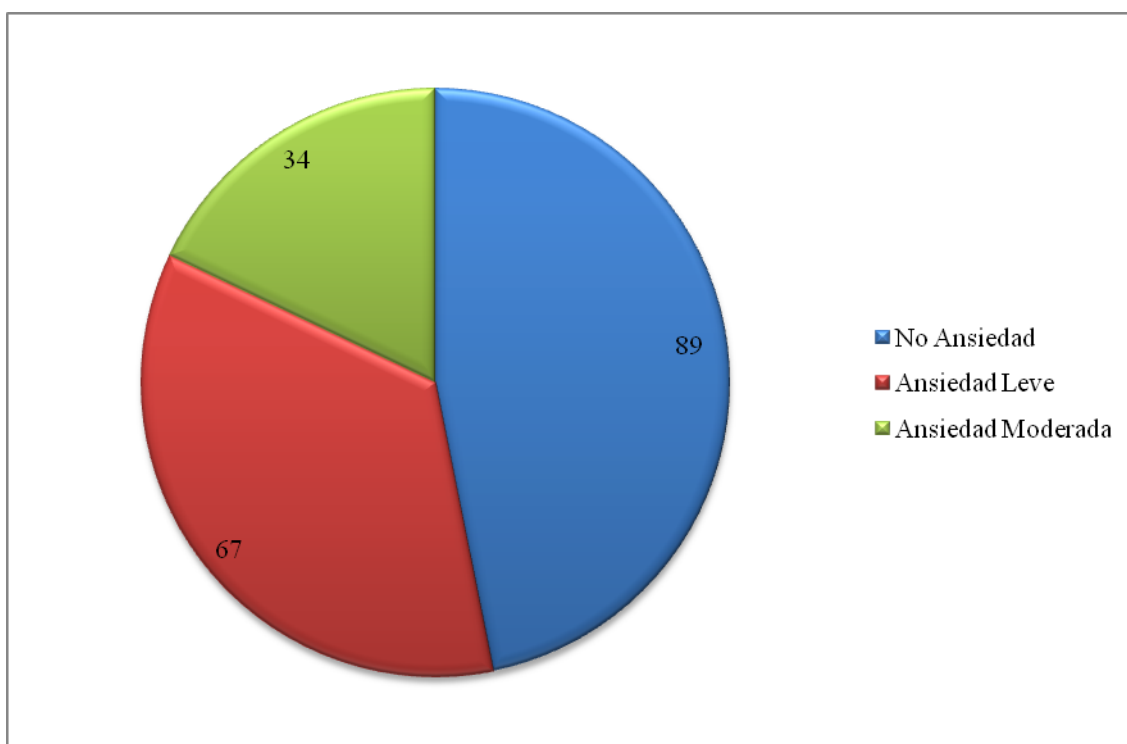
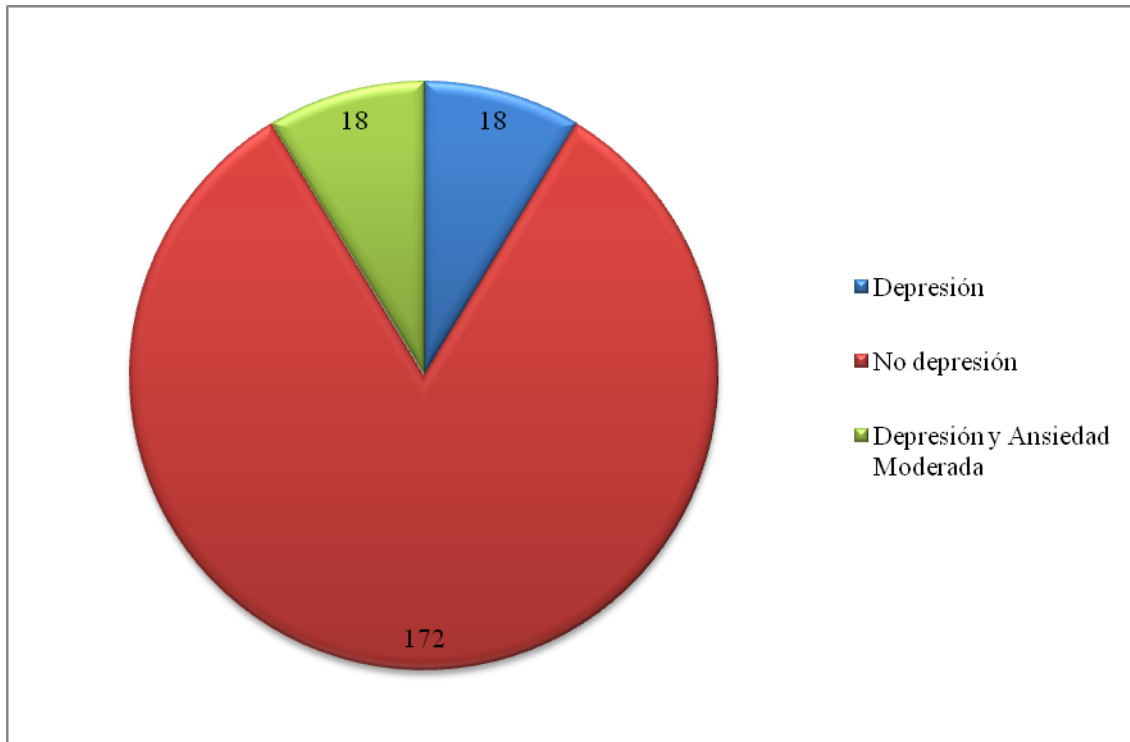


Tabla 7.28. Correlación entre las puntuaciones de ansiedad y depresión

	TOTAL ANSIEDAD	TOTAL DEPRESIÓN
Juego patológico	0,017	0,173*
Hipersexualidad	0,015	0,134
OCC	0,066	0,150*
Comida Compulsiva	0,050	0,053
Abuso de Medicación	-0,024	0,146*
Compra Compulsiva	0,194**	0,235**
QUIP Total	0,019	0,144*

Gráfico 7.9 Total de la muestra con diagnóstico de depresión



Al igual que los resultados obtenidos con la escala de depresión, las puntuaciones en ansiedad mostraron una relación significativa con las compras compulsivas $r=0,221$ ($p<0,01$). Sin embargo, no mostraron relación con el resto de subescalas.

Dentro de las subescalas de ansiedad, la ansiedad somática muestra una relación positiva con el juego patológico $r=0,153$ ($p<0,05$) y las compras compulsivas $r=0,199$ ($p<0,01$), mientras que la ansiedad psíquica solamente muestra relación con la compra compulsiva $r=0,297$ ($p<0,01$).

Con respecto a las personas que muestran TCI y OCC, se encuentra una relación entre presentar juego patológico $r=0,155$ ($p<0,05$) y abuso de medicación $r=0,153$ ($p<0,05$) en sujetos EP diagnosticados de depresión. Sin embargo, no ocurre lo mismo en sujetos diagnosticados de ansiedad.

7.7.7.10 Análisis de las diferencias entre el grupo control y el grupo investigación

El grupo de investigación (GI) estuvo formado por 97 sujetos que reciben tres días a la semana rehabilitación física (fisioterapia), terapia ocupacional, logopedia y, una vez a la semana sesiones grupales de Psicología.

El grupo control (GC) estuvo formado por 93 sujetos, los cuales no estaban recibiendo ningún tipo de rehabilitación física, ni sesiones de logopedia, terapia ocupacional o sesiones de Psicología.

Los grupos mostraron similitudes en cuanto a las características socio-demográficas de género, situación laboral, nivel de estudios y estado civil. Se pueden observar diferencias en ambos grupos con respecto al rango de edad. El GI está formado por un mayor número de afectados jóvenes de menos de 65 años (Tabla 7.27).

En el análisis de antecedentes psicológicos, los sujetos pertenecientes al GI mostraron más antecedentes de consumo de drogas que el GC.

Los grupos se mostraron similares en cuanto a las características asociadas a la EP (Tabla 7.28), no mostrando diferencias significativas en ninguna de las características asociadas a la EP: edad de diagnóstico, años de enfermedad, estadio de la EP y tipo de diagnóstico. A pesar de que el GI está formado por más afectados de menos de 65 años que el GC, la mayoría de ellos fueron diagnosticados entre los 59 y 64 años.

Tabla 7.29 Características socio-demográficas en el grupo control (GC) y grupo investigación (GI)

		GC n=93	GI n=97
GÉNERO	Hombre	56	57
	Mujer	37	40
RANGO EDAD	<65 años	13	40
	65-75 años	45	46
	≥76 años	30	26
ESTADO CIVIL	SOLTERO/A	8	5
	CASADO/A	64	72
	DIVORCIADO/A	2	3
	VIUDO/A	17	16
ESTUDIOS	SIN ESTUDIOS	4	3
	PRIMARIOS	40	42
	SECUNDARIOS	14	20
	FORMACION PROFESIONAL	16	12
	UNIVERSITARIOS	19	20
SITUACION LABORAL	JUBILADO/A	78	78
	TAREAS DEL HOGAR	7	15
	OTROS	8	4

Tabla 7.30 Características relacionadas con la enfermedad en los grupos control y de investigación

		GC	GI
		n=93	n=97
TIPO DE DIAGNÓSTICO	PARKINSONISMO	18	13
	PARKINSON IDIOPÁTICO	75	84
ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	II	24	17
	III	51	44
	IV	18	36
AÑOS DE EVOLUCIÓN	≤ 5 AÑOS	21	38
	6-11 AÑOS	39	37
	12-17 AÑOS	19	16
	≥ 18 AÑOS	14	6
EDAD DE DIAGNÓSTICO	≤ 59 AÑOS	41	38
	60-69 AÑOS	27	34
	≥ 70 AÑOS	25	25

En cuanto a las diferencias observadas en las puntuaciones del QUIP (Tabla 7.29) no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, las puntuaciones totales del QUIP son mayores para el GC con respecto al GI, aunque estas diferencias no son significativas. En el análisis de las diferencias por subescalas no se aprecian diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 7.31 Características y t de student de los grupos control e investigación en las subescalas de QUIP

	Grupo	N	Media±Sd	T de student	p
Subescala Juego	GC	93	0,33±0,96	-1,532	0,127
	GI	97	0,62±1,53		
Subescala Sexo	GC	93	0,29±0,90	-0,939	0,349
	GI	97	0,44±1,30		
Subescala OCC	GC	93	0,83±1,51	0,467	0,641
	GI	97	0,72±1,62		
Subescala Comida Compulsiva	GC	93	1,09±1,38	-0,080	0,936
	GI	97	1,10±1,54		
Subescala Abuso Medicación	GC	93	0,51±1,00	0,001	0,999
	GI	97	0,51±1,18		
Subescala Compras	GC	93	0,34±0,97	-1,258	0,210
	GI	97	0,58±1,51		
Quip Total	GC	93	1,66±1,45	0,700	0,485
	GI	97	1,49±1,70		

Según los resultados obtenidos en los otros parámetros estudiados, los grupos muestran diferencias significativas en la búsqueda de excitación ($t=-2,729$ $p<0,01$), siendo las puntuaciones mayores para el Grupo Control que para el Grupo Investigación. En coherencia con este resultado también se obtienen mayores puntuaciones en la susceptibilidad hacia el aburrimiento (Sab) ($t=1,466$ $p=0,51$) y en la puntuación total de la escala de búsqueda de sensaciones (SSS) ($t=1,755$ $p=0,56$) en el Grupo Control, aunque estas diferencias no son significativas.

No existen diferencias significativas en las conductas obsesivo-compulsivas ni en las medidas de impulsividad entre ambos grupos. Sin embargo, aunque las diferencias no son significativas, las puntuaciones totales en el Inventario de Maudsley (MOCI) son mayores para el Grupo Control (GC) que para el Grupo Investigación (GI) ($p=0,54$). Al igual que ocurre con este resultado, el GC obtiene mayores puntuaciones

que el GI en la subescala de impulsividad no planificada del Cuestionario de Impulsividad de Barratt ($t=1,920$ $p=0,057$) y en la puntuación total del cuestionario ($t=1,772$ $p=0,079$) si bien las diferencias no son significativas.

El GC obtiene mayores puntuaciones en las medidas de ansiedad ($p=0,57$) y depresión ($p=0,54$) pero estas diferencias no son significativas con respecto al GI.

7.7.8 Contraste de hipótesis

Hipótesis General: El cuestionario de conductas compulsivas e impulsivas en la enfermedad de Parkinson, es válido y fiable para detectar los trastornos de control de impulsos y otras conductas compulsivas en la enfermedad de Parkinson.

Podemos aceptar la hipótesis, ya que como se ha explicado en el punto 7.7, el Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas muestra una consistencia interna (alfa de Cronbach) de 0,911 para las puntuaciones totales y entre 0,663 y 0,924 para las subescalas de juego patológico, compra compulsiva, comida compulsiva, hipersexualidad, OCC y abuso de medicación.

El análisis factorial realizado, ha puesto de manifiesto, mediante la rotación oblimin directo, la existencia de 6 factores correlacionados entre ellos, confirmando la bondad de ajuste a través del modelo factorial del índice de Kaiser-Meyer-Olkin y mediante la prueba de esfericidad de Barlett.

Así mismo, ha demostrado una adecuada validez convergente a través de la correlación de los ítems con la subescala a la que pertenecen, mostrando relaciones significativas entre los ítems con la subescala a la que pertenecen.

La validez convergente del QUIP también se ha demostrado a través de las correlaciones entre las subescalas y las puntuaciones totales del cuestionario QUIP, mostrando relaciones significativas entre las subescalas con un nivel de significación del 0,01.

Así mismo, la validez predictiva del Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas ha mostrado una alta discriminación y sensibilidad para las subescalas.

-Hipótesis Específicas:

1) Con respecto a los trastornos de control de impulsos (TCI)

- El juego patológico estará asociado al diagnóstico de Parkinson juvenil con mayor probabilidad que el resto de TCI (compra compulsiva, comida compulsiva e hipersexualidad).

No aceptamos la hipótesis ya que en esta muestra no se han encontrado diferencias significativas entre las personas diagnosticadas antes de los 60 años y las diagnosticadas con posterioridad. Este hecho puede ser explicado porque sólo un 14,21% de la muestra pertenece a personas diagnosticadas antes de los 60 años.

- Los pacientes de EP tratados con agonistas dopaminérgicos son los que obtendrán las tasas más altas de TCI.

Aceptamos la hipótesis ya que en esta muestra se han encontrado diferencias significativas entre las puntuaciones en el QUIP y el tratamiento con agonistas dopaminérgicos, principalmente cuando se asocian juntos el Pramipexol (Mirapexin®) o Ropinirol (Requip®).

2) Con respecto a otras conductas compulsivas (OCC)

- Pacientes de EP tratados con levodopa (incluido levodopa y carbidopa) tendrán mayor relación con presentar otras OCC (punding, hobismo y walkabout) y abuso de medicación.

No se puede aceptar la hipótesis ya que en este estudio no se ha encontrado relación entre ninguno de los fármacos precursores de levodopa (L-DOPA) y las conductas de punding, hobismo, walkabout o abuso de medicación.

- Pacientes con puntuaciones altas en la escala de impulsividad estado, la escala de búsqueda de sensaciones y el inventario obsesivo compulsivo de Maudsley obtendrán puntuaciones más altas en el cuestionario QUIP, especialmente en la relación con OCC.

Se puede aceptar la hipótesis parcialmente ya que, como se ha comentado en el punto 7.7.7, los resultados muestran una relación significativa entre presentar otras conductas compulsivas en el QUIP (punding, hobismo y walkabout) y obtener puntuaciones altas en el inventario obsesivo compulsivo de Maudsley pero esta relación no se da con el abuso de medicación. Además, aunque las puntuaciones en OCC muestran una relación con la escala de impulsividad estado, no muestran relación con la búsqueda de sensaciones.

Las puntuaciones en abuso de medicación no muestran relaciones significativas con la búsqueda de sensaciones ni con la impulsividad estado. Sin embargo, las conductas impulsivas (Juego patológico, Hipersexualidad, Comida y Compra compulsiva) guardan relaciones significativas con la escala de impulsividad estado, la búsqueda de sensaciones pero no con las puntuaciones en el Inventario obsesivo compulsivo de Maudsley.

- Las puntuaciones en la Escala de Impulsividad de Barratt (IB) no guardarán relación con presentar trastornos de control de impulsos (TCI) y/o otras conductas compulsivas (OCC)

Se acepta la hipótesis puesto que en este estudio las puntuaciones en la impulsividad de Barratt no guardan relación con ningún trastorno de control de impulsos ni otras conductas compulsivas.

3) Con respecto a las conductas impulsivas (TCI) y compulsivas (OCC)

- Existirá una alta relación entre presentar TCI y presentar OCC.

Se acepta la hipótesis ya que existe una alta relación entre presentar alguna conducta impulsiva y presentar otra conducta compulsiva OCC ($p < 0,01$) y/o abuso de medicación y entre presentar otras conductas obsesivas y presentar abuso de medicación.

- El estado civil (ser soltero/a o viudo/a) guardará un relación significativa con presentar conductas impulsivas y compulsivas.

Se rechaza la hipótesis. Los resultados no muestran diferencias significativas con respecto al estado civil en esta muestra.

- Puntuaciones altas en depresión de Hamilton, así como en ansiedad de Hamilton estarán asociadas a presentar estos TCI/OCC.

Se acepta la hipótesis parcialmente ya que las puntuaciones en la escala de depresión de Hamilton si guardan relación con presentar conductas impulsivas y compulsivas pero, no ocurre lo mismo con las puntuaciones en ansiedad de Hamilton.

- Existirá una relación positiva entre los antecedentes de consumo de alcohol y otras drogas anterior a la EP y el desarrollo de TCI y OCC.

Se acepta la hipótesis parcialmente ya que los resultados muestran una relación entre presentar antecedentes de consumo de alcohol y drogas con respecto a la comida compulsiva ($\chi^2=13,712^{***}$ $p<0,001$), las conductas compulsivas ($\chi^2=6,039^*$ $p<0,05$) y abuso de medicación ($\chi^2=4,524^*$ $p<0,05$). Además, existen diferencias significativas en las puntuaciones totales con respecto a los antecedentes ($F=3,069^*$ $p<0,05$) concretamente en presentar un antecedente o no presentar ningún antecedente ($-0,801^*$ $p<0,05$).

- La prevalencia de TCI y OCC será mayor en el GC que en el GI.

Se rechaza la hipótesis ya que en esta investigación no se encuentran diferencias significativas entre el grupo de control y el grupo de investigación en ninguna de las subescalas del QUIP.

CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN GENERAL DE LOS RESULTADOS

De los resultados obtenidos cabe destacar en primer lugar, que el Cuestionario de conductas compulsivas e impulsivas en la EP (QUIP; Weintraub y cols., 2009) es apto para su uso con afectados de Parkinson debido a la facilidad de las instrucciones de la prueba, la coherencia en las preguntas, la facilidad de respuesta y la duración para contestarlo es inferior a los 10 minutos. Así mismo, muestra una validez y fiabilidad satisfactorias para su uso con enfermos de Parkinson. El alfa de Cronbach obtenido para el QUIP fue de 0,91. Para cada subescala fue de $\alpha=0,924$ (Juego patológico) $\alpha=0,913$ (Hipersexualidad), $\alpha=0,929$ (Comida Compulsiva), $\alpha=0,918$ (Compra Compulsiva) $\alpha=0,756$ (Otras conductas compulsivas), $\alpha=0,663$ (Abuso de medicación). Aunque el alfa de Cronbach obtenido en la subescala de abuso de medicación es aceptable (0,663), es un valor bajo. Este resultado arroja posibles diferencias culturales entre la muestra actual y la muestra de validación original del QUIP, principalmente al ítem 30 "¿Hace acopio o esconder sus medicamentos para poder aumentar la dosis?" y también a los sesgos de auto-informe.

El análisis factorial puso de manifiesto la existencia de 6 factores correlacionados: cuatro de ellos pertenecen a conductas impulsivas (juego patológico, hipersexualidad, compra y comida compulsiva) y dos de ellos perteneces a conductas compulsivas (hobismo, punding, walkabout y abuso de medicación). Todas las subescalas pertenecientes a las conductas impulsivas junto al abuso de medicación muestran una alta sensibilidad y especificidad para evaluar los trastornos de control de impulsos en la EP. Sin embargo, la subescala de otras conductas compulsivas muestra una sensibilidad y especificidad media. Este hecho guarda relación con el hecho de que

no existen otras medidas específicas para evaluar las conductas de punding, hobismo y walkabout en la EP, validados en español.

El análisis de los ítems, el cual se realizó mediante las correlaciones de cada ítem con la subescala a la que pertenece y con las correlaciones del ítem con las puntuaciones totales del QUIP, puso de manifiesto que todas las correlaciones fueron significativas, a excepción de la subescala de comida compulsiva con el ítem 4 ("¿Cree usted que tiene un problema con la comida?") y la subescala otras conductas compulsivas con el ítem 21 ("¿Piensa usted o piensan sus familiares que pasa demasiado tiempo en tareas específicas, aficiones y/o otras actividades como escribir, pintar, jardinería, reparar o desmontar cosas, coleccionar, uso de ordenador, trabajos, etc.?") que no resultaron significativas. Al utilizarse medidas de auto-informe hay que tener en cuenta que se requiere un mínimo de capacidad introspectiva por parte del paciente y que existe riesgo de distorsión intencional de la información (Anguera, 1995).

Los resultados obtenidos en las subescalas de otras conductas compulsivas son similares a los obtenidos por Weintraub y cols. (2009). Los resultados de la versión original del QUIP (Weintraub y cols., 2009) y de la validación del QUIP en Alemania, muestran áreas por debajo de la curva para las conductas impulsivas entre 0,89-0,95 para el juego patológico, de 0,82-0,97 para la hipersexualidad, de 0,91-0,87 para la compra compulsiva y de 0,88-0,89 para la comida compulsiva. Los resultados de esta investigación muestran un área bajo la curva para el juego patológico de 0,97, para hipersexualidad de 0,96, para compra compulsiva de 0,96 y para la comida compulsiva de 0,87.

En cuanto a las conductas compulsivas, Probst y cols.(2014) obtienen un área bajo la curva de 0,79 para las conductas de punding, similar a la obtenida por Weintraub

y cols.(2009) 0,78, de un 0,76 para hobismo y de 0,86 para las conductas de Walkabout. Weintraub y cols. (2009) obtienen un área bajo la curva de 0,93 para las conductas de hobismo. En este estudio, el análisis factorial confirmó que las conductas de punding, hobismo y walkabout pertenecían a la misma subescala, por ello el área bajo de la curva de las conductas compulsivas obtenida fue de 0,66, mientras que para el abuso de medicación fue de 0,96. Sin embargo, existen diferencias entre el presente estudio y el llevado a cabo por Probst y colaboradores (2014). En su estudio, se eliminó la subescala de walkabout por no cumplir con unas buenas propiedades psicométricas. En esta investigación las conductas de walkabout mostraron buenas propiedades psicométricas para ser incluidas en la subescala de otras conductas compulsivas.

En segundo lugar, con respecto a la prevalencia de los conductas impulsivas y compulsivas (TCI y OCC), en esta investigación se obtienen una altas tasa de prevalencia de conductas impulsivas y compulsivas, un 61,05% presenta algún TCI y/o OCC comparando con los datos recogidos anteriormente que la cifraban entre el 9% - 33.2% (Martínez, 2012; Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martínez, 2011; Dodd, Kloss y Bower, 2005; Weintraub y cols., 2009; Probst y cols., 2014; Saez-Francàs y cols., 2015). Al igual que en estos estudios, se encuentran relaciones significativas en presentar más de una conducta impulsiva y compulsiva. Las conductas impulsivas y compulsivas están relacionadas significativamente entre ellas, el hecho de presentar alguna de ellas predispone a poder presentar otras conductas relacionadas, a excepción del juego patológico y el abuso de medicación junto a la compra compulsiva.

En muchos casos, cuando los afectados de EP acuden a la Asociación, la evolución de la enfermedad suele ser muy acusada, los casos más complejos y/o de inicio más temprano, lo que puede haber interferido en la frecuencia de TCI mediante un sesgo de selección.

Al igual que en otros estudios (Ávila, Cardona, Bello, Maho, Sastre y Martínez, 2011; Dodd, Kloss y Bower, 2005; Weintraub y cols., 2009; Martínez, 2012; Probst y cols., 2014; Saez-Francàs y cols., 2015) se encuentran diferencias significativas entre los hombres y las mujeres en la hipersexualidad.

En tercer lugar, los resultados apuntan a que el hecho de ser impulsivo (como rasgo) no está relacionado con presentar más conductas compulsivas e impulsivas. Como se ha visto en los resultados, las puntuaciones del QUIP no muestran relación con ninguna de las subescalas del Inventario de Impulsividad de Barratt (IB). Sin embargo, la impulsividad situacional o externa si muestra relación con las conductas impulsivas y compulsivas, es decir, a más impulsividad externa más riesgo de presentar conductas impulsivas y compulsivas.

La búsqueda de sensaciones está relacionada con todas las conductas impulsivas estudiadas y con el abuso de medicación pero no se relaciona con las conductas compulsivas de punding, hobismo y walkabout.

Los resultados obtenidos en el Inventario de conductas obsesivas compulsivas de Maudsley (MOCI) muestran que, existe una relación entre presentar conductas obsesivas en el QUIP y presentar puntuaciones altas en este inventario. Si bien, estos resultados no ocurren con el abuso de medicación.

En cuarto lugar, con respecto a las diferencias entre el grupo control y el grupo investigación, no se encuentran relaciones significativas entre ambos grupos con respecto a las conductas compulsivas e impulsivas. Estos resultados sugieren que el presentar conductas impulsivas y compulsivas guarda relación con la farmacología, principalmente con los fármacos agonistas dopaminérgicos, variables individuales

(impulsividad externa, búsqueda de sensaciones, estado de ánimo deprimido), situaciones externas así como presentar antecedentes previos de consumo de alcohol, drogas y/o otros TCI previos. El no presentar antecedentes de conductas impulsivas y compulsivas previos así como no haber consumido drogas y/o alcohol es un factor protector frente a presentar conductas impulsivas y compulsivas actuales. Si bien, los antecedentes previos en esta muestra solo se relacionaron con la compra compulsiva y con mayores puntuaciones en el QUIP.

La relación entre las conductas impulsivas y compulsivas con los agonistas dopaminérgicos, guarda relación con los mecanismos postulados por Voon y Fox (2007): los AD interfieren con la liberación normal de dopamina, pueden hiperestimular determinados receptores dopaminérgicos estimulando regiones cerebrales específicas, activando los mecanismos de respuesta responsables de los TCI y la sensibilización de regiones dorsales y ventrales del estriado. El análisis de la medicación en esta investigación muestra un sesgo al haber eliminado otros fármacos que pudieran guardar relación con la intensidad de las conductas impulsivas y compulsivas. Además, existe una dificultad añadida, ya que muchos de los sujetos de la investigación tomaban varios fármacos de distintos tipos a la vez. No obstante, como se apuntaba en la literatura anterior, los resultados muestran una relación significativa entre los fármacos agonistas dopaminérgicos y el presentar conductas compulsivas e impulsivas.

Por último, con respecto a la rehabilitación, aunque no se encuentran diferencias entre ambos grupos en las conductas compulsivas e impulsivas, si se encuentran diferencias en otros parámetros, presentando mayores puntuaciones el grupo control con respecto al grupo investigación en: impulsividad no planificada del Inventario de Impulsividad de Barratt, la búsqueda de excitación, susceptibilidad hacia el

aburrimiento, en las puntuaciones totales de la Escala de búsqueda de sensaciones (SSS) y en la puntuación total del Inventario compulsivo-obsesivo de Maudsley (MOCI). Estos resultados apuntan a una probable influencia de la rehabilitación en la EP. Si bien, en esta muestra no se ha podido evaluar la influencia diferencial de cada una de las terapias rehabilitadoras por lo que los resultados deben ser tenidos en cuenta con cautela.

CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Los efectos secundarios del tratamiento en la enfermedad de Parkinson no son tenidos en cuenta lo suficiente, especialmente los trastornos de control de impulsos. Como se ha podido observar en los estudios que los han analizado, la prevalencia oscila entre el 7%-33%. Sin embargo, muchos de estos estudios no han podido analizar las conductas impulsivas y compulsivas con instrumentos específicos para la EP.

El primer objetivo de esta investigación era el estudio de las propiedades psicométricas del Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas (Questionnaire for impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease, QUIP) de Weintraub y colaboradores (2009) en una muestra española de afectados de Parkinson. Los resultados confirman la fiabilidad y la validez de esta escala, confirmando el análisis factorial con 6 componentes y obteniendo unos resultados similares en cuanto a la precisión de la prueba de la versión original.

Segundo, la prevalencia de las conductas impulsivas y compulsivas obtenidas en este estudio es del 61,05%, el doble a las encontradas en otros estudios. Este resultado muestra que estas conductas no ocurren puntualmente, sino que son más frecuentes de lo que han sido estimadas. Es necesario en primer lugar, la información de estas conductas. En segundo lugar, llevar a cabo una evaluación para detectarlas, puesto que la mayoría de las veces no son referidas espontáneamente. ¿Por qué no se refieren? Los principales motivos son la vergüenza, el auto-rechazo que las conductas producen, el miedo a la reacción y/o rechazo de los demás y el miedo al empeoramiento de los síntomas motores. Por ello, la labor de los profesionales implicados en la enfermedad es

muy necesaria e importante en los puntos anteriores. Por último, una vez detectadas, las conductas deben ser tratadas. El ajuste y/o cambio de medicación es el paso más importante. Así mismo, es necesario llevar a cabo un seguimiento de estas conductas con el tiempo.

Tercero, la configuración de una personalidad impulsiva no muestra relación con las conductas compulsivas e impulsivas en la EP. Los resultados obtenidos relacionan las conductas impulsivas con una alta impulsividad externa y con la búsqueda de sensaciones. Sin embargo, las conductas compulsivas de punding, hobismo y walkabout están relacionadas con presentar conductas obsesivo-compulsivas e impulsividad externa. La dificultad en este estudio ha sido el análisis diferencial de estas conductas, ya que la mayoría de los sujetos de la muestra presenta conductas impulsivas y compulsivas conjuntamente. No obstante, los resultados apuntan a que la impulsividad causada por situaciones externas y/o ambientales (farmacología, adaptación a la evolución de la EP y situaciones personales, familiares y/o sociales) influye en ambos tipos de conductas, impulsivas y compulsivas. En futuros estudios sería adecuado poder evaluar con más detalle las variables de personalidad relacionadas con estas conductas.

Por lo general, el diagnóstico de la EP suele hacerse con posterioridad a los 65 años y existen limitaciones a la hora de evaluar a personas a partir de esa edad, principalmente en la evaluación de rasgos de personalidad. No existen apenas instrumentos validados y baremados para estos sujetos, complicando la precisión en la evaluación en sujetos mayores de 65 años, que en esta muestra suponen un 73,15% del total. El QUIP es un instrumento de fácil comprensión y respuesta, muestra buena coherencia y no causa cansancio ni fatiga.

En ocasiones, es difícil poder establecer la distinción entre un trastorno impulsivo de uno compulsivo, aunque muestran diferente categorización, en la enfermedad de Parkinson algunos afectados muestran signos de ambos. Es necesaria la creación de más cuestionarios específicos y baremados para mayores de 65 años para poder realizar una evaluación más detallada de los trastornos de personalidad y/o rasgos de personalidad asociados a estos sujetos.

Así mismo, serían necesarios más estudios con metodología similar, que pudieran evaluar la influencia diferencial de las terapias de rehabilitación en la EP ya que muchos de los estudios llevados a cabo hasta la fecha muestran resultados favorables con respecto a la rehabilitación pero la metodología utilizada dificulta que puedan tomarse suficientemente en consideración.

Referencias bibliográficas

- Ahlsklog, J.E. (2005). *Challenging conventional wisdom: the etiologic role of dopamine oxidative stress in Parkinson's disease*. *Mov Disorder*, 20(3):271-282.
- Alegret, M., Valldeoriola, F., Martí, M., Pilleri, M., Junqué, C., Rumiá, J. et al (2004). *Comparative cognitive effects of bilateral subthalamic stimulation and subcutaneous continuous infusion of apomorphine in Parkinson's disease*. *Mov Disorder*, 19(2): 1463-1469.
- Alcaine, S., Casanovas, M., Hotohefer, A., Petit, C. (2008). *Ejercicios físicos, de habla y voz para afectados de Parkinson*. Madrid: Farmalia comunicación.
- American Psychiatric Association (A.P.A) (2002). *DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Madrid: Panamericana.
- American Psychiatric Association (A.P.A) (2014). *DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Madrid: Masson.
- Anguera, M.T. (1995). *Método de investigación en Psicología*. Madrid: Síntesis
- Ansari, K.A., Johnson, A. (1975). *Olfactory function in patients with Parkinson's disease*. *J Chronic Dis*, 28(9):493-497.
- Ardouin, C., Voon, V., Worbe, Y., Abouazar, N., Czernecki, V. et al (2006). *Pathological gambling in Parkinson's disease improves on chronic subthalamic nucleus stimulation*. *Mov disorder*, 21(11): 1941-1946.
- Ávila. A., Cardona, X., Bello, J., Maho.P., Sastre, F., Martín-Baranera (2011). *Impulse control disorders and punding in Parkinson's disease. the need for a structures interview*. *Revista de Neurología*. 26 (3):166-172.
- Aviño C, Maneiro MT, Clemente I. (2007). *Neurorehabilitación en la enfermedad de Parkinson*. Suplemento en *Revista de Neurología*, 3(7) :22-29.
- Ballanger, B., van Eimeren, T., Moro, E., Lozano, A., Hamani, C., et al (2009). *Stimulation of the subthalamic nucleus and impulsivity: release your horses*. *Ann Neurol*, 66(6): 817-824.

- Bayés, A. (Ed.) (2003). *Cuidando al cuidador*. Barcelona: Acción Médica.
- Benito, J., Bermejo, F., Rodriguez, J., Molina, J., Gabriel, R., Morales, J. (2003). *Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly population of central Spain*. *Movement Disorders Journal*, 18(3):267-274.
- Bermejo, P.E (2008). *Topiramate in managing impulse control disorders in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord*, 14(5): 448-9
- Berrios GE. (2006) *Trastorno obsesivo-compulsivo y enfermedad neurológica: estado actual de la cuestión*. En J. Vallejo y GE. Berrios (Eds.) *Estados obsesivos*. p. 487-519. Barcelona: Masson
- Birkmayer, W., Riederer, P. (1975). *Responsibility of extrastriatal areas for the appearance of psychotic symptoms (clinical and biochemical human post-mortem findings)*. *J Neural Transm*, 37(2):175-182.
- Black, DW. (2007). *A review of compulsive buying disorder*. *World Psychiatry*, 6(1): 14-18.
- Bodi, N., Keri, S., Nagy, H., Moustafa, A., Myers, C., Daw, N. et al (2009). *Reward-learning and the novelty seeking personality. a between-and within subjects study of the effects of dopamine agonists on young Parkinson's patients*. *Brain*, 132(9): 2385-2395.
- Bonuccelli, U. y cols. (2003). *Orthostatic hypotension in de novo Parkinson disease*. *Archives of Neurology*, 60(10): 1400-1404.
- Borek, L.L, Amick, M.M, Friedman, J.H. (2006). *Non motor aspects of Parkinson's disease*. *CNS Spectrums*, 11(7): 541-554.
- Bostantjopoulou, S., Katsarou, Z., Karakasis, C., Peitsidou, E., Milioni, D., Rossopoulos, N. (2013). *Evaluation of non-motor symptoms in Parkinson's Disease: An underestimated necessity*, 17(3):214-219.

- Bostwick, J., Hecksel, K., Stevens, S., Bower, J., Ahlskog, J. (2009). *Frequency of new-onset pathologic compulsive gambling or hypersexuality after drug treatment of idiopathic Parkinson disease*. Mayo Clin Proc, 84(4): 310-316.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., De Vos, R.A, Jansen, E.N, Braak, E. (2003). *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease*. Neurobiol Aging, 24(2):197-211.
- Brown RG, Dittner A, Findley L, Wessely SC. (2005). *The Parkinson fatigue scale*. Parkinsonism Relat Disord, 11(1):49–55.
- Burke, R., Fahn, S., Marsden, C., et al. (1985). *Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion distonias*. Neurology,35(1):73-77.
- Calleo, J., Amspoker, A., Sarwar, A., Kunik, M., Jankovic, J., Marsh, L. et al. (2015). *A pilot study of a cognitive-behavioral treatment for anxiety and depression in patients with Parkinson's disease*. J Geriatric Psychiatry Neurology, 28(3): 210-217.
- Cánovas, A., Luquin, R., García, P., Burguera, J., Campos, V., Castro, A. et al (2014). *Agonistas dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson*. Neurología, 29(4):230-241.
- Canter CJ, De la Torre R, Mier MA. (1961). *A method of evaluating disability in patients with Parkinson's disease*. J. Neuro Ment Dis, 133(2):143-147.
- Carrobbles JA, Costa M, Del Ser T, Bartolomé P. (Eds.) (1986). *La práctica de la terapia de conducta*. Valencia. Promolibro.
- Cascabelos, R.(1989). *Desafío biomédico y sociosanitario de la Enfermedad de Alzheimer*. Monografías Médicas Jano, 3(5): 7-18.
- Chaudhuri, KR., Healy, D.G., Schapira, , AH. (2006). *Non motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management*. Lancet Neurology Medical Journal 5 (3): 235-245.

- Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, *et al* (2006). *International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study*. *Mov Disord*, 21(7):916–923.
- Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, *y cols.*(2007). *The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study*. *Mov Disord*, 22(13):1901–1911.
- Charcot, J.M. (Ed.) (1877). *Leçons sur les maladies du système nerveux*. Paris: A.Delahaye.
- Chou, K.L. (2011). *Rhinorrhea: A common nondopaminergic feature of Parkinson's disease*. *Movement Disorder Journal*, 26(2):320-323.
- Chueca, E. (Ed.) (2008). *Parkinson día a día. Antes de decir "no puedo" ¡Intentalo!*. Madrid: Asociación Parkinson Madrid y Obra Social Caja Madrid.
- Clavería LE, Duarte J, Sevillano MD, Pérez- Sempere A. Cabezas C, Rodríguez, F, *et al* (2002). *Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey*. *Movement Disorder Journal*, 17(2): 242-249.
- Cole, K., Vaughan, F. (2004). *The feasibility of using cognitive behaviour therapy for depression associated with Parkinson's disease: A literature review*. *Parkinsonism and Related disorders*, 11(5): 269-276.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2012). *La enfermedad de Parkinson*. Punto Farmacológico nº66, extraído el 3 de Mayo de 2015 de http://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20120330-ENFERMEDAD%20DE%20PARKINSON.pdf.
- Coppadis (2015). *Censo nacional de personas con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en España*. Recuperado el 5 de Mayo de 2015 de: <http://portal.unidoscontraelparkinson.com/89-editoriales/editoriales-ucp/1536->

censo-nacional-de-personas-con-diagn%C3%B3stico-de-enfermedad-de-parkinson-en-espa%C3%B1a-2015.html

- Crespo, M., López, J. (2007). *El apoyo a los cuidadores de familiares mayores dependientes en el hogar: desarrollo del programa "Cómo mantener su bienestar"* (Ed. Ministerio de Trabajo y Asuntos sociales. IMSERSO). Madrid: Colección estudios serie Dependencia.
- Cudeiro, F.J (Ed.) (2007). *Reeducación funcional en la enfermedad de Parkinson*. Madrid: Elsevier.
- Cummings, J. (2004). *Reconsidering diagnostic criteria for dementia with Lewy bodies: highlights from the Third International Workshop on Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's disease dementia, Sep 17-20, 2003, Newcastle upon Tyne, UK*. Rev Neurol Dis, 1(1):31-34.
- Dannon, P.N, Lowengrub, K., Gonopolski, Y., Musin, E., Kotler, M. (2005). *Topiramate versus fluvoxamine in the treatment of pathological gambling: a randomized, blind-rater comparison study*. Clin Neuropharmacol, 28(1): 6-10.
- De la Casa, B. (Ed.) (2013). *Guía informativa de la enfermedad de Parkinson*. Cantabria: Federación Española de Parkinson y AbbVie.
- Dobkin, R., Allen, L., Menza, M. (2006). *A cognitive-behavioral treatment package for depression in Parkinson's disease*. Psychosomatics, 47(3): 259-263.
- Dobkin, R., Allen, L., Menza, M. (2007). *Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a pilot study*. Mov Disord, 22(7): 946-952.
- Dobkin, R., Allen, L., Menza, M., Gara, M., Mark, M., Tiu, J. et al (2011). *Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a randomized, controlled trial*. The American Journal of Psychiatry, 168(10): 1066-1074.
- Dodd, M., Klos, K., Bower, J., Geda, Y., Josephs, K., Ahlskog, J. (2005). *Pathological gambling in Parkinson's disease*. Archives of Neurology, 62(9): 1377-1381.

- Doñate, S. (2012, 18 de marzo). *¿Por qué les cambia el comportamiento a las personas con Parkinson?*. Portal Unidos contra el Parkinson. Recuperado el 16 de Junio de 2015 de: <http://portal.unidoscontraelparkinson.com/parkinson-blog/categorias-parkinsonblog/24-otros/1074-%C2%BFpor-qu%C3%A9-les-cambia-el-comportamiento-a-las-personas-con-p%C3%A1rkinson.html>
- Doñate, S., Carrasco, L. (2007). *Cuidarse para cuidar mejor en la enfermedad de Parkinson*. (Ed. Conde, M.). Madrid:Obra Social Caja Madrid.
- Dreisig, H., Beckmann, J., Wermuth, L., Skovlund, S., Bech, P. (1999). *Psychological effects of structured cognitive psychoterapy in young patients with Parkinson´s disease: a pilot study*. Nord J Psychiatry, 53(3):217-221.
- Driver-Dunckley, E., Samanta, J., Stacy, M. (2003). *Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson´s disease*. Journal of Neurology, 61 (3): 422-423.
- Evans, AH., Katzenschlager, R., Paviour, D., O'Sullivan, JD., Appel, S., Lawrence, A.D, Lees, AJ. (2004). *Punding in Parkinson´s disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome*. Movement disorder Journal, 19(4): 397-405.
- Evans, AH., Lawrence, AD., Potts, J., Appel, S., Less, AJ. (2005). *Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson disease*. Journal of Neurology, 65(10):1570-1574.
- Evans, A.H, Katzenschlager, R., Paviour, D., O'Sullivan, J.D., Appel. S., Lawrence A.D., et al. (2004). *Punding in Parkinson´s disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome*. Mov Disord, 19(4): 397-405.
- Evans, A., Lawrence, A., Potts, J., MacGregor, L., Katzenschlager, R., Shaw, K., et al. (2006) *Relationship between impulsive sensation seeking traits, smoking, alcohol and caffeine intake, and Parkinson's disease*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 77(3): 317-321.

- Evans, A.H., Pavese, N., Lawrence, A.D, Tai, YF., Appel, S., Doder, M., *et al.*(2009). *Compulsive drugs use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission*. *Annals of Neurology*, 59(5): 852-858.
- Farabaugh, A., Yap, L., Fava, M., Matthews, J., Buchin, J., Alpert, J. (2010). *Cognitive-behavioral therapy for patients with Parkinson's disease and comorbid major depressive disorder*. *Psychomatics*, 51(2): 124-129.
- Fasano, A., Elia, A.E., Soleti, F., Guidubaldi, A., Bentivoglio, A. (2006). *Punding and computer addiction in Parkinson's disease*. *Mov Disord*, 21(8): 1217-1218.
- Ferini, L., Franceschi, M., Pinto, P., Zucconi, M., Smirne, S. (1992). *Respiration and heart rate variability during sleep in untreated Parkinson patients*. *Gerotology*, 57(1-2): 92-98.
- Fernández, H., Friedman, J. (1999). *Punding on L-dopa*. *Movement Disorders Journal*, 14(5): 836 - 838.
- Fernández Pietro, M., Lens, M., López-Real, A., Puy, A., Dias-Silva, J.J., Sobrido, M.J. (2010) *Alteraciones en la esfera emocional y el control de los impulsos en la enfermedad de Parkinson*. *Review of Neurology Journal*, 50(2):S41-49.
- Ferrara, J.M., Stacy, M. (2008). *Impulse-control disorders in Parkinson's disease*. *CNS Spectr*, 13(8): 690-698.
- Ferreri, F., Agboku, G, Gauthier, S. (2006). *Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease*. *Canadian Medical Association Journal*, 175(12): 1545- 1552.
- Foster, E., Bedekar, M., Tickle-Degnen, L. (2014). *Systematic review of the effectiveness of Occupational therapy-related interventions for people with parkinson's disease*. *American Journal of occupational therapy*, 68(1):39-49.
- Frank, M., Samanta, J., Mousafa, A., Sherman, S. (2007). *Hold your horses: impulsivity, deep brain stimulation, and medication in Parkinsonism*. *Science*, 318(5854): 1309-1312.

- Gage, H., Storey, L. (2004). *Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence*. *Clinical Rehabilitation*, 18(5): 463-482.
- Gallagher, DA., O'Sullivan, SS., Evans, AH., Lees AJ., Schrag, A. (2007). *Pathological gambling in Parkinson's disease: risk factors and differences from dopamine dysregulation. An analysis of published case series*. *Movement Disorder Journal*, 22(12):1757-1763
- García, R. (2010). *Validación al castellano de la escala LARS de apatía para la enfermedad de Parkinson* (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
- García y Grandas (2003). Síntomas motores y estadios evolutivos en la enfermedad de Parkinson. *La enfermedad de Parkinson. Cuidando al cuidador*. Bayés, A. (Ed.). Barcelona: Acción Médica.
- George, D., Mallery, P. (2003). *Spss for Windows step by step: A Simple Guide and Reference. 11.0 Update* (4.^a ed.). Boston: Allyn & Bacon.
- Giladi, N., Weitzman, N., Schreiber, S., Shabtai, H., Peretz, C. (2007). *New onset heightened interest or drive for gambling, shopping, eating or sexual activity in patients with Parkinson's disease: the role of dopamine agonist treatment and age at motor symptoms onset*. *Journal of Psychopharmacology*, 21(5):501-506.
- 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 Neurosurgery Psychiatry*. 68(4):423-428.
- Goetz, C., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins G., et al. (2007). *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan*. *Mov Disord*, 22(1):41-47.
- Goetz C., Nutt JG, Stebbins GT. (2008). *The Unified Dyskinesia Rating Scale: presentation and clinimetric profile*. *Mov Disord*, 23(16):2398-2403.

- Goetz, C., Tanner, C., Klawans, H. (1982). *Pharmacology of hallucinations induced by long-term drug therapy*. Am J Psychiatry, 139(4):494-497.
- González Morata, R., Morata, J.M., Luque, J. (2013). *Un ensayo sobre la parálisis agitante*. James Parkinson 1817 (Primera traducción completa). Londres: Create Space Independent Publishing Platform.
- Graham, J.M., Grunewald, R.A., Sagar, H.J. (1997). *Hallucinosi in idiopathic Parkinson's disease*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 63(4): 434-440.
- Grant, J.E., Potenza, M.N. (2006) *Compulsive aspects of impulse control disorders*. Psychiatric Clin North Am, 29(2):539-551.
- Grosset, K.A., Macphee, G., Pal, G. (2006). *Problematic gambling on dopamine agonists: Not such a rarity*. Mov Disorders, 21(12):2206-2208.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson (2014). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson*. Aragón: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- Gschwandtner, U., Aston, J., Renaud, S., Fuhr, P. (2001). *Pathologic gambling in patients with Parkinson's disease*. Clin Neuropharmacol, 24(3): 170-172.
- Hamilton, M. (1959). *The assesment of anxiety states by rating*. Br J Med Psychology. 32(1): 50-55.
- Hamilton, M. (1960). *A rating scale for depression*. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 23(1): 56-62.
- Happe, S., Ludemann, P., Berger, K. (2002). *On behalf of the FAQT Study Investigators. The Association between disease severity and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease*. Neuropsychobiology, 46(2):90-96.
- Herd, C.P, Tomlinson, C.L, Deane, K.H.O, Brady, M.C, Smith, C.H, *et al.* (2012). *Comparison of speech and language therapy techniques for speech problems in*

Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, 8(1): CD002812.

Hoehn, M., Crowley, T., Rutledge, C. (1976). *Dopamine correlates of neurological and psychological status in untreated parkinsonism*. J Neurosurg Psychiatry, 39(10): 941-951.

Hoehn M.M., Yahr M.D. (1967). *Parkinsonism: onset, progression, and mortality*. Neurology, 17: 427-442.

Hollander, E., Allen.A. (2006). *Is compulsive buying a real disorder, and is it really compulsive?* Am J Psychiatry, 163(10): 1670-1672.

Hugué, (Bayés, A. Eds) (2003) Aspectos psicológicos y cognitivos en la enfermedad de Parkinson. *La enfermedad de Parkinson. Cuidando al cuidador*. Madrid: Federación Española de Parkinson.

Isaias, IU., Siri, C., Cilia, R., De Gaspari, D., Pezzoli, G., Antonini, A. (2008). *The relationship between impulsivity and impulse control disorders in Parkinson's disease*. Mov. Disorders, 23(3):129-130.

Jenner, J., Van de Willge, G., Wiersma, D. (2004). *Effectiveness of cognitive therapy with coping training for persistent auditory hallucinations: a retrospective study of attenders of a psychiatric out patient department*. Acta Psychiatr Scand, 98(5): 384-389.

Jiménez, F.J., Sayed, Y., García, M.A., Barcenilla, B. (2002). *Possible zoophilia associated with dopaminergic therapy in Parkinson disease*. Ann Pharmacother, 36(7-8): 1178-1179.

Klos, KJ., Bower, JH., Josephs, K.A., Matsumoto, JY., Ahlskog, JE. (2005). *Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy*. Parkinsonism Relat Disord, 11(6):381-286.

- Koran, LM., Faber, RJ., Aboujaoude, E., Large, MD., Serpe, RT. (2006). *Estimated prevalence of compulsive buying behavior in the United States*. Am J Psychiatry, 163(10):1806-1812.
- Krajina, Z., Harvey, J.E., Ogura, J.H. (1972). Experimental vasomotor rhinitis. Laryngoscope, 82(6):1068-1073.
- Kulisebsky, J. y Pascual-Sedano, B. (2006). *Enfermedad de Parkinson y depresión*. Barcelona: Ars Medica.
- Kumar, S., Bhatia, M., Behari, M. (2002). *Sleep disorders in Parkinson's disease*. Mov disorder, 17(4):775-781.
- Kummer, A., Palma, D., Salgado, J.V., Cardoso y Lucio, A. (2006). *Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: case report*. Arq Neuropsiquiatr, 68(4):423-428.
- Kurlan, R. (2004). *Disabling repetitive behaviors in Parkinson's disease*. Mov Disorder, 19(4): 433-437.
- Laakso, M.P., Partanen, K., Riekkinen, P., Lehtovirta, M., Helkala, E.L, Hallikainen, M. et al. (1996). *Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with or without dementia: an MRI study*. Neurology, 46(3):678-681.
- Lawrence, AJ., Blackwell, AD., Barker, RA., Spagnolo, F., Clark, L., Aitken, MR., Sahakian, BJ. (2007) *Predictors of puniding in Parkinson's disease: results from a questionnaire survey*. Mov Disord, 22(16):2339-2345.
- Leeman, R., Potenza, M. (2011). *Impulse control disorders in Parkinson's disease: clinical characteristics and implications*. Neuropsychiatry, 1(2): 133-147.
- Leiva, C., Monge, A., Galván, B. (2007). *Estudio de la personalidad en la enfermedad de parkinson, influencia de factores motores y no motores*. Revista de Neurología, 45(1):7-12.

- Lobo, A. y cols.(1979). El Mini-Examen Cognoscitivo. *Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos*. Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines, 7(Supl.3): 189-202.
- Mahieux, F., Michelet, D., Manificier, M., Boller, F., Fermanian, J., Guillard, A. (1995). *Mini-mental Parkinson: first validation study of a bedside test constructed for Parkinson's disease*. Behav Neurol, 8(1): 15-22.
- Manor, Y., Giladi, N., Cohen, A., Fliss, D.M., Cohen, J.T. (2007). *Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease*. Mov Disorder, 22(13):1917-1921.
- Marin, R.S. (1991). *Apathy: a neuropsychiatric syndrome*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 3(3):243-254.
- Marín, R.S. (1996). *Apathy: concept, syndrome, neural mechanism, and treatment*. Semin Clin Neuropsychiatry, 1(4):304-314.
- Marinus, J., Visser, M., Stiggelbout, A., Rabey, J., Martínez-Martín, P., Bonuccelli, U., et al. (2004). *A short scale for the assessment of motor impairments and disabilities in Parkinson's disease: the SPES/SCOPA*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 75(3):388–395.
- Marinus, J., Visser, M., van Hilten, J., Lammers, G., Stiggelbout, A. (2003). *Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease*. Sleep, 26(8):1049–1054.
- Marinus, J., Visser, M., Verwey, N., Verhey, F., Middelkoop, H., Stiggelbout, A., et al. (2003). *Assessment of cognition in Parkinson's disease*. Neurology, 61(9):1222–1228.
- Marjama-Lyons, J. Lieberman, A., Kittle, G. (2004). *Medicamentos para la enfermedad de Parkinson*. 3ª edición. EE.UU: NPF-Medicamentos.
- Martín, M., Salvadó, I., Nadal, S., Miji, L., Rico, J., Lanz, M. et al (1996). *Adaptación para nuestro medio de la Escala de Sobrecarga del Cuidador (Caregiver Furden Interview) de Zarit*. Revista de Gerontología, 6(4): 338-346.

- Martinez Castrillo, J.C. (2012). *Enfermedad de parkinson avanzada. Fluctuaciones motoras y discinesias*. Módulo 2. Extraído el 10 de Mayo de 2013 de http://www.sinapsislundbeck.com/filesupload/curso_modulo/13_viernes_28092_012_curso_modulo_adj_4_normal.pdf.
- Martinez-Martin, P., Hernandez, B. (2012). *The Q10 questionnaire for detection of wearing-off phenomena in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord*, 18(4):382–385.
- Martínez-Martín, P., Rodríguez-Blázquez, C., Forjaz, M.J, de Pedro, J. (2009). *The clinical impression of Severity Index for Parkinson's Disease: international validation study*. *Mov Disord*, 24(2):211-217.
- McElroy, SL., Keck, PE., Pope, HG., Smith, JM., Strakowski, SM. (1994). *Compulsive buying: a report of 20 cases*. *J clin Psychiatry*; 55(6):242-248.
- McGorry, P. (1995). *Psychoeducation in first episode psychosis: a therapeutic process*. *Journal of Psychiatry*, 58(4): 313-328.
- Medtronic (Eds.) (2012). *Información sobre la estimulación cerebral profunda*. Madrid: Medtronic.
- Merello, M. (2008). *Trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson*. *Rev Neurol*,47(5):261-270.
- Merello, M.J., Leiguarda, R.C. (1994). *A dynamic bowel syndrome with dramatic response to apomorphine*. *Clin Neuropharmacol*, 17(6):574-578.
- Mesa, M. (1995). *El cuidador crucial. Detección y medición de necesidades [ponencia]*. XVII Reunión de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, Zaragoza, *Rev Esp Geriat Gerontol*, 34(3): 141-149.
- Micheli, A. (Ed.) (1998). *Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados*. Madrid: Médica Panamericana.
- Micheli A, Federico E.(1998). *Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados*. Madrid: Panamericana.

- Middleton, F.A., Strick, P.L. (1996). *The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia*. Proc Natl Acad Sci USA, 93(16):8683-8687.
- Minguez, S. (2013). *Enfermedad de Parkinson, estudios sobre la adherencia al tratamiento, calidad de vida y uso del meta-análisis para la evaluación de fármacos* (Tesis Doctoral). Facultad de Medicina de Albacete. Albacete.
- Miyasaki, JM., Al Hassan, K., Lang, AE., Voon.V. (2007). *Punding prevalence in Parkinson's disease*. Mov Disord, 22(8):1179-1181.
- Miwa H., Miwa, T. (2011). *Fatigue in patients with Parkinson's disease: impact on quality of life*. Intern Med, 50(15):1553-1558.
- Miwa, H., Morita, S., Nakanishi, I., Kondo, T. (2004). *Stereotyped behaviors or punding after quetiapine administration in Parkinson's disease*. Parkinsonism Relat Disord, 10(3): 177-180.
- Mondragón, E., Arratibel, I., Ruiz, J., Martí, J.F. (2010). *Trastornos del sueño en la enfermedad de Parkinson: insomnio y fragmentación del sueño, hipersomnia diurna, alteraciones del ritmo circadiano y síndrome de apnea del sueño*. Neurología, 50(2): 521-526.
- Montero, I. y León, O. (2005). *Sistema de clasificación del método en los informes de investigación en Psicología*. International Journal of Clinical and Health Psychology, 5(1):115-127.
- Nazem, S., Siderowf, A., Duda, J., Brown, K., Ten, T., Stern, M. et al (2008). *Suicidal and death ideation in Parkinson's disease*. Movement Disorders, 23(11): 1573-1579.
- Nirenberg, MJ., Waters, C. (2006). *Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use*. Mov Disord; 21(4):524-529.
- Noé, E., Irimia, P., Pomares, E., Martínez, E., Luquin, M.R. (2001). *Trastornos neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson*. Rev Neurol, 32(7):676-681.

- Nutt, J.G., Wooten, F. (2005) *Diagnosis and initial management of Parkinson's disease*. The new England Journal of Medicine, 353(10):1021-1027.
- Ondo, W.G., Dat Vuong, K., Khan, H., Atassi, F., Kwak, C., Jankovic, J. (2001). *Day-time sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease*. Neurology, 57(8):1392-1396.
- O'Sullivan, SS., Less, AJ. (2007). *Pathological gambling in Parkinson's disease*. Lancet Neurol, 6(5):384-386.
- Ostrosky, F. (2000). *Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson*. Rev Neurol, 30(8):788-796.
- Pagonabarraga, J., Campolongo, A., Kulisevsky, J.(2013). *Consejos para pacientes con Parkinson: el papel de la dieta en el Parkinson. Alteraciones conductuales*. Madrid: Euromedice y Novartis.
- Parkinson, J. (2002). *An Essay on the shaking palsy*. Journal Neuropsychiatry Clinical Neuroscience, 14(2):223-236.
- Parkinson's disease Foundation (2012). *Tratando el Parkinson. Estimulación cerebral profunda (DBS)*. Extraído el 04 marzo de 2013 de http://www.pdf.org/pdf/fses_understanding_dbs_14.pdf
- Paus, S., Brecht, H.M., Koster, J., Seeger, G., Klockgether, T., Wülner, U. (2003). *Sleep attacks, daytime sleepiness and dopamine agonist in Parkinson's disease*. Movement Disorder, 18(6):659-667.
- Perez, T., Comas, A., Debán, M., González, J.P., Maujo, J. (2007). *Prevalence of restless legs syndrome at the office in primary health care*. Neurology, 44(11):647-651.
- Pfeiffer, R.F.(2003). *Gastrointestinal symptoms in Parkinson disease*. Mov disorder, 6(5):107-116.

- Pontone, G., Williams, JR., Bassett, SS., Marsh, L. (2006). *Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson disease*. *Neurology*, 67(7):1258-1261.
- Postuma, R., Montplaisir, J. (2006). *Potential early markers of Parkinson's disease in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder*. *Lancet Neurol*, 5(7):552-553.
- Probst, C., Morgan, L., Möller, B., Weber, H., Weintraub, D. et al (2014). *Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP) and the QUIP-rating scale in German speaking sample*. *J Neurol*, 261(5):936-942.
- Ramos-Brieva, J., Cordero Villafafila, A. (1986). *Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión*. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*, 14(1):324-34).
- Rodríguez, M., Cervantes, A. (2011). *Detección y manejo de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson: impacto en su prevalencia*. *Revista médica de Chile*, 139(8): 1032-1038.
- Rodríguez, M., Velázquez, S., Cervantes, A., Corona, T., De la Fuente, C. (2015). *Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)*. *Gaceta Médica de México*, 151(2):169-175.
- Rossi, M., Merello, M (2008). *Trastornos del control de impulsos en la enfermedad de Parkinson*. *Arch. Neurol. Neuroc. Neuropsiquiatr*, 15(1): 6-16.
- Sáez-Francas, N., Marti Andrés, G., Ramirez, N., de Fabregues, O., Álvarez-Sabin, J., Casas, M., Hernández-Vara, J. (2015). *Factores clínicos y psicopatológicos asociados a los trastornos de control de impulsos en la enfermedad de Parkinson*. *Revista de Neurología* [Available online].
- Schapira, A.H (2004). *Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease*. *Neurology*, 63(8) Suppl 3 :24-27.

- Secker, D., Brown, R. (2004). *Cognitive behavioural therapy (CBT) for carers of patients with Parkinson's disease: a preliminary randomised controlled trial*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 76(4): 491-497.
- Seedat, S., Kesler, S., Nichaus, DJ., Stein, DJ. (2000). *Pathological gambling behaviour: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents*. Depress Anxiety, 11(4):185-186.
- Servicio de Farmacia del Área Funcional de Gestión de Albacete (2010). Guía información sobre medicamentos para enfermos de Parkinson. Albacete: Hospital General de Villarobledo y Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
- Shapiro, MA., Chang, YL., Munson, SK., Okun, MS., Fernandez, HH. (2006). *Hipersexuality and paraphilia induced by selegiline in Parkinson's disease: report of 2 cases*. Parkinsonism Relat Disord, 12(6):392-395.
- Siderowf, A., Stern, M.B. (2006). *Preclinical diagnosis of Parkinson's disease: are we there yet?*. Curr Neurol Neurosci Rep, 6(4): 295-301.
- Silveira-Moriyama, L., Evans, AH., Katzenschlager, R., Less, AJ. (2006). *Punding and dyskinesias*. Mov Disord 21(12):2214-2217.
- Stacy M, Hauser R. (2007). *Development of a Patient Questionnaire to facilitate recognition of motor and non-motor wearing-off in Parkinson's disease*. J Neural Transm, 114(2):211– 217.
- Stacy, M.A, Murphy, J.M, Greeley, D.R, Stewart, R.M, Murck, H., Meng, X. (2008). *The sensitivity and specificity of the 9-item Wearing-off Questionnaire*. Parkinsonism Relat Disord, 14(3):205–212.
- Starkstein, S., Brockman, S., Hayhow, B. (2012). *Psychiatric syndromes in Parkinson's disease*. Curr Opin Psychiatry, 25(6): 468-472.
- Starkstein, S.E., Petracca, G., Chemerinski, E., Kremer, J. (2001). *Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease*. Am J Psychiatry, 158(6):872-877.

- Strick, P.L. (1998). *Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits*. Brain Res Rev, 31(2-3):236-250.
- Szarfman, A., Doraiswamy, P.M., Topping, J.M., Levine, J.G. (2006). *Association between pathologic gambling and parkinsonian therapy as detected in the Food and Drug administration adverse event database*. Arch Neurol; 63(2):299-300.
- Tarrier, N., Wykes, T. (2004). *Is there evidence that cognitive behaviour therapy is an effective treatment for schizophrenia? A cautious or cautionary tale?*. Behav Res Ther, 42(12): 1377-1407.
- Tippman-Peikert M. et al. (2007). *Pathological gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonist*. Neurology, 68(4):301-303.
- Tomlinson, C.L., Patel, S., Meek, C., Clarke, C.E., Stowe, R., et al. (2012). *Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 7(3):1-121.
- Trullen, J., Abanto, J., Labarta, J. (1996). *El síndrome del cuidador en los procesos con deterioro cognoscitivo (demencia)*. Atención primaria, 18(4): 194-202.
- Uitti, R.J., Tanner, C.M., Rajput, A.H., Goetz, C.G., Klawans, H.L., Thiessen, B. (1989). *Hypersexuality with antiparkinsonian therapy*. Clin Neuropharmacol, 12(5):375-383.
- Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. (2004). *Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT*. Mov Disord, 19(11):1306–1312.
- Visser M, Verbaan D, van Rooden SM, Stiggelbout AM, Marinus J, van Hilten JJ. (2007). *Assessment of psychiatric complications in Parkinson's disease: The SCOPA-PC*. Mov Disord, 22(15):2221–2228.
- Voon, V. y Fox, S.H. (2007). *Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson disease*. Arch neurol, 64(8):1089-1096.

- Voon, V., Hassan, K., Zurowski, M., de Souza, M., Thomsen, T., Fox, S. *et al* (2006b). *Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease*. *Neurology*; 67(7): 1254-1257.
- Voon, V., Hassan, K., Zurowski, M., Duff, S., de Souza, M., Fox, S., *et al* (2006). *Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease*. *Neurology*, 66(11):1750-1752.
- Voon, V., Krack, P., Lang, A., Lozano, A., Dujardin, K., Schüpbach, M. *et al* (2008). *A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease*. *Brain*, 131(Pt 10): 2720-2728.
- Voon, V., Sohr, M., Lang, A., Potenza, M., Siderowf, A., Whetteckey, J. *et al* (2011). *Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case-control study*. *Ann neurol*, 69(6): 986-996.
- Voon V, Thomsen, T., Miyasaki, JM., de Souza, M., Shafro, A., Fox, S. *et al* (2007) . *Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease*. *Arch Neurol*, 64(2):212-216.
- Wade, D., Gage, H., Owen, C., Trend, P., Grossmith, C., Kaye, J. (2003). *Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(2): 158-162.
- Webster DD (1986). *Critical analysis of the disability in Parkinson's disease*. *Mod Treat*, 5(2): 257-282.
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M., Siderowf, A., Stacy, M. *et al* (2010). *Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients*. *Arch Neurol*, 67(5):585-589.
- Weintraub, D., Siderowf, A., Potenza, M., Goveas, J., Morales, K., Duda, J., *et al* (2006). *Association of Dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease*. *Arch Neurol*, 63(7):969-973.

- Weintraub, D., Siderowf, AD., Potenza, MN., y cols. (2006). *Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease*. Arch Neurol, 63(7): 969-973.
- Weintraub, D., Sohr, M., Potenza, M., Siderowf, A., Stacy, M., Voon, V. *et al* (2010). *Amantadine use associated with impulse control disorders in Parkinson disease in cross-sectional study*. Ann Neurol. 68(6): 963-968.
- Weintraub, D., Stewart, S., Shea, J.A., Lyons, K.E., Pahwa, R., Driver-Dunckley, E.D., *et al* (2009) *Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson´s disease (QUIP)*. Mov Disord 24(10):1461-1467.
- Wetter, TC., Collado, V., Pollmacher, T., Yassouridis, A., Trenkwalder, C. (2000). *Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson´s disease and multiple system atrophy*. Sleep, 23(3):361-367.
- Zahodne, L., Fernandez, H. (2008). *A review of the pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson´s disease*. Drugs Aging, 25(8): 665-682.
- Zarit, S., Reever, K. Bach-Peterson, J. (1980). *Relatives of the impaires elderly: correlates of feeling of burden Gerontologist*. The Journals of Gerontology, 20(6):649-65

ANEXOS

ANEXO 1. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS PRECURSORES DE LA DOPAMINA (VADEMECUM, 2015)

Stalevo ®

Si experimenta alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Stalevo, **póngase en contacto con su médico de inmediato:**

- Gran rigidez o contracciones violentas de los músculos, temblores, agitación, confusión, fiebre, pulso rápido o grandes fluctuaciones de la presión arterial. Pueden ser síntomas de síndrome neuroléptico maligno (SNM, una rara reacción grave a los medicamentos utilizados para tratar los trastornos del sistema nervioso central) o de rabdomiolisis (una alteración muscular rara y grave).
- Reacción alérgica caracterizada por signos como urticaria, picor, erupción e hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta. Esta reacción puede causar dificultades para respirar o para tragar.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- movimientos incontrolados (discinesias)
- sensación de malestar (náuseas)
- coloración marrón rojiza de la orina inocua
- dolor muscular
- diarrea

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- desvanecimiento o desmayo por disminución de la presión arterial; hipertensión
- empeoramiento de los síntomas del parkinsonismo, mareos, somnolencia
- vómitos; dolor y malestar abdominal; ardor de estómago; sequedad de boca; estreñimiento
- incapacidad de dormir; alucinaciones; confusión; sueños anómalos (con pesadillas); cansancio
- cambios del estado mental, incluidos problemas de memoria, ansiedad y depresión (posiblemente con pensamientos de suicidio)
- dolencias cardíacas o arteriales (p. ej., dolor torácico), irregularidades de la frecuencia cardíaca
- caídas más frecuentes
- respiración fatigosa

- aumento de la sudoración, erupciones
- calambres musculares, hinchazón de las piernas
- visión borrosa
- anemia
- disminución del apetito, pérdida de peso
- dolor de cabeza, dolor en las articulaciones
- infecciones urinarias

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- infarto
- hemorragia intestinal
- alteraciones del número de células de la sangre que pueden provocar hemorragias, anomalías de las pruebas de la función hepática
- convulsiones
- sensación de agitación
- síntomas psicóticos
- colitis (inflamación del colon)
- cambios de color distintos de los de la orina (p.ej., piel, uñas, cabello, sudor)
- dificultad para tragar
- incapacidad para orinar

Se han notificado también los efectos adversos siguientes

- hepatitis (inflamación del hígado)
- picor

Usted puede experimentar los siguientes efectos adversos:

- **Incapacidad de resistir el impulso de realizar una acción que podría resultar perjudicial, y que podría incluir:**
- **un fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las consecuencias graves personales como familiares;**
- **un incremento o alteración del interés sexual y un comportamiento preocupante para usted o para los demás, como por ejemplo, una tendencia sexual aumentada;**

- **compras o gastos excesivos e incontrolados;**
- **comer de forma excesiva (comer grandes cantidades de comida en periodos de tiempo cortos) o compulsiva (comer más comida de la habitual y más de lo que es necesario para satisfacer el apetito).**

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos: ellos discutirán la manera de manejar o reducir estos síntomas.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Sinemet ®

Generalmente, SINEMET se tolera bien. Al igual que otros medicamentos, SINEMET podría tener efectos no deseados conocidos como efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuentes son: movimientos anormales incluyendo sacudidas musculares o espasmos (que pueden o no parecerse a sus síntomas de Parkinson) y náuseas.

Se han descrito casos de adicción al juego y de deseo sexual exagerado para los medicamentos que incrementan la acción en el organismo de una sustancia química denominada dopamina, entre los que se encuentra SINEMET.

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

- **incapacidad para resistir el impulso para llevar a cabo una acción que podría ser dañina, entre las que se pueden incluir:**

- **impulso fuerte de jugar excesivamente a pesar de las graves consecuencias personales o familiares.**
- **interés sexual alterado o aumentado y comportamiento de interés desmesurado hacia usted mismo o hacia los demás, por ejemplo, un aumento del deseo sexual.**
- **compras o gastos excesivos e incontrolables.**
- **atracones de comida (comer grandes cantidades de alimentos en poco tiempo) o comer de manera compulsiva (comer más alimentos de lo normal y más de lo necesario para saciar su hambre).**

Informe a su médico si experimenta cualquiera de estos comportamientos ya que buscará la manera de controlar o reducir los síntomas.

Otros posibles efectos adversos son:

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos): melanoma maligno.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: disminución de leucocitos (leucopenia) y trombocitos (trombocitopenia), disminución del número de glóbulos rojos (anemia hemolítica y no hemolítica), pérdida de glóbulos blancos (agranulocitosis).

Trastornos del sistema inmunológico: hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (angioedema).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: falta de apetito (anorexia), aumento o pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos: Alteraciones mentales, alteraciones en el sueño, (insomnio, pesadillas) euforia, depresión, alucinaciones e ideas delirantes, confusión, agitación y ansiedad, rechinar de dientes inconsciente (bruxismo), conducta sexual aumentada, adicción al juego.

Trastornos del sistema nervioso: síndrome neuroléptico maligno, incapacidad de coordinar los movimientos (ataxia), aumento del temblor de las manos, activación del síndrome de Horner latente (pupilas contraídas, párpado caído y sequedad facial), movimientos anormales/lentos (episodios bradiquinéticos), entumecimiento, hormigueo (parestesia), sabor amargo, espasmos, mareos, desfallecimiento, dolor de cabeza, sensación de estimulación, somnolencia, letargia, sedación, episodios de narcolepsia, demencia, epilepsia (convulsiones), disminución de la agudeza mental.

Trastornos oculares: Visión borrosa, visión doble (diplopía), dilatación de la pupila (midriasis), movimientos involuntarios de los ojos (crisis oculógiras).

Trastornos cardiacos: latido cardiaco irregular y/o palpitaciones.

Trastornos vasculares: inflamación de los vasos sanguíneos (flebitis), hipotensión ortostática (sensación de mareo cuando se levanta rápidamente), tensión arterial elevada (hipertensión), enrojecimiento (rubefacción), sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dificultad en la respiración (disnea), ronquera, hipo, respiración normal alterada.

Trastornos gastrointestinales: Vómitos, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor en la zona superior del abdomen, dolor abdominal y molestias digestivas, hemorragia gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, flatulencia, saliva oscura, sequedad de boca, aumento de la producción de saliva (sialorrea), sensación de ardor en la lengua, dolor en la boca del estómago (dispepsia), dificultad para tragar (disfagia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: pérdida de pelo (alopecia) erupción, aumento de la sudoración, sudoración oscura y de mal olor, habones, urticaria, picazón (prurito), sangrado de la piel o cardenales (púrpura de Henoch-Schonlein).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: calambres musculares, sacudidas musculares, espasmo de los músculos de la mandíbula (trismo).

Trastornos renales y urinarios: coloración oscura de la orina, retención urinaria o incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: erección prolongada del pene (priapismo).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: molestias, dolor torácico, astenia, cambios en el modo de andar, debilidad, edema, fatiga, malestar general.

Exploraciones complementarias: Se han producido alteraciones en los resultados de varias pruebas de laboratorio.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: caídas.

Si se observa cualquier otro efecto adverso no descrito anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

MADOPAR®

Al igual que todos los medicamentos, MADOPAR 200 mg/50 mg puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) que pueden producirse durante el tratamiento con MADOPAR: fluctuaciones en la respuesta como “bloqueo” (de repente el movimiento resulta difícil), “fin de dosis” (volver a los síntomas antes de la siguiente dosis) y fenómenos “on-off” (cambios repentinos de periodos de buen control de los síntomas a periodos en que los síntomas están menos controlados) * movimientos voluntarios distorsionados o afectados (discinesia) movimientos involuntarios * alucinaciones, especialmente en ancianos desorientación en el tiempo, especialmente en ancianos reacciones alérgicas de la piel como picor y erupción cutánea hipotensión ortostática disminución en el recuento de los glóbulos rojos, blancos o plaquetas (anemia hemolítica, leucopenia o trombocitopenia) alteraciones en las enzimas hepática (aumento de transaminasas y de la fosfatasa alcalina) agitación, especialmente en ancianos ansiedad, sobre todo en ancianos trastornos del sueño, especialmente en ancianos delirios, sobre todo en ancianos, pérdida del apetito, somnolencia diurna excesiva (sueño), episodios repentinos de sueño, ritmo cardiaco anormal, disminución en la presión sanguínea, que mejora con la reducción de la dosis síndrome de las piernas inquietas, depresión **, alteraciones o pérdidas del sabor **, náuseas **, vómitos **, diarrea **, decoloración de la orina, por lo general de un tono rojizo, leve euforia, agresión. juego patológico (ludopatía), aumento del deseo sexual, compra compulsiva, comer en exceso trastornos digestivos: decoloración en saliva, lengua, dientes y mucosa oral, aumento de los niveles urea en sangre, rubor y sudoración, trastornos de la alimentación, anorexia * En las últimas etapas de tratamiento, y en muchos casos después de que el medicamento se haya tomado durante muchos años, se pueden producir movimientos inusuales, incontrolables de los brazos, piernas, cara y lengua o fluctuaciones en la respuesta. Esto puede desaparecer si se cambia la dosis diaria o si se mejora la extensión de las dosis a lo largo del día. ** Estos efectos secundarios suelen producirse al inicio del tratamiento y normalmente

puede ser controlados tomando MADOPAR con la comida o la bebida y aumentando la dosis más lentamente.

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, incluyendo la levodopa, especialmente a dosis altas, se han notificado casos con signos de juego patológico (ludopatía), aumento del deseo sexual y exceso de deseo sexual, gasto compulsivo a comprar, comer de forma compulsiva, generalmente reversibles tras la reducción de la dosis o suspensión del tratamiento.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmaco vigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es/. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Como todos los medicamentos, MADOPAR RETARD puede tener efectos adversos. Los efectos secundarios más frecuentes que suelen ocurrir al inicio del tratamiento son: pérdida de apetito, náuseas, vómitos y diarreas. También pueden producirse alteraciones del gusto.

Otros efectos secundarios que pueden producirse durante el tratamiento son: somnolencia (excesiva modorra), episodios repentinos de sueño, movimientos involuntarios, reacciones alérgicas, alteraciones en la sangre como alteraciones de las enzimas hepáticas (elevaciones transitorias de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina) e incrementos de la urea, oscurecimiento de la orina, alteraciones del sueño, ansiedad, cansancio, cambios en el ritmo cardíaco o la tensión arterial, y alteraciones psicológicas como depresión, especialmente en pacientes ancianos, así como alteraciones de la conducta o anorexia.

Si apareciera uno de estos síntomas o si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Al igual que todos los medicamentos, Duodopa puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Interrumpa el uso de Duodopa y consulte con su médico si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos – usted puede precisar tratamiento médico urgente:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta que puede dificultar tragar o respirar; erupción un tipo de irritación de la piel. Estos pueden ser signos de un tipo de reacción alérgica llamada “angioedema”.
- Fiebre, inflamación de la garganta o boca o problemas para tragar agua. Estos pueden ser signos de un problema de las células blancas sanguíneas llamado “agranulocitosis”. Su médico tomará una muestra de su sangre para comprobar los niveles de sus células

blancas

sanguíneas.

Los siguientes efectos adversos también se han observado en los medicamentos que contienen levodopa y carbidopa monohidrato:

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Pérdida de apetito
- Ver, oír o sentir cosas que no están ahí (alucinaciones), confusión, pesadillas, somnolencia, cansancio, sopor, euforia (alegría anormal), pérdida de memoria y otros problemas mentales tales como episodios psicóticos o sentimiento de estimulación
- Depresión con muy raras ideas de suicidio
- Movimientos involuntarios y contracciones de los músculos (discinesias y distonias) movimientos lentos
- Latidos de corazón aumentados, rápidos o irregulares (palpitaciones)
- Sensación de desmayo y desmayo (síncope)
- Sentirse enfermo (náuseas), estar enfermo (vómitos), sequedad de boca, alteración del gusto (sabor amargo)

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Pérdida de peso, aumento de peso
- Dificultad en controlar movimientos, aumento del temblor de las manos
- Hipertensión
- Ronquera, dolor torácico
- Estreñimiento, diarrea, aumento de la salivación, dificultades para tragar, gases (flatulencia)
- Hinchazón causada por el exceso de líquidos (edema)
- Espasmos musculares
- Orina oscura
- Debilidad, sentirse cansado o no sentirse bien en general

Raramente/muy raramente (afectan a menos de 1 de cada 1000 pacientes)

- Agitación, miedo, disminución de la capacidad de pensar, estar desorientado, aumento de la libido, dolor de cabeza

- Entumecimiento, pinchazos y agujetas, síndrome neuroléptico maligno (ver “Si usted interrumpe o disminuye la dosis de Duodopa” en la Sección 3 para descripción estos efectos)
- Cambios en los valores de sangre (demostrado en las determinaciones de sangre) incluyendo agranulocitosis
- Hinchazón en una vena (flebitis) o inflamación de los vasos sanguíneos
- Sensación de somnolencia, episodios de sueño repentinamente. Si esto ocurre, no conduzca o use máquinas
- Visión borrosa, visión doble u otros problemas en los ojos
- Falta de respiración, patrón respiratorio anormal
- Indigestión (dispepsia), dolor abdominal, saliva oscura, hipo, perforación o sangrado de estómago o intestino, sensación de escozor de la lengua, trismo, rechinar los dientes
- Problemas de la piel como picor, erupción, rubor facial, sangrado, pérdida de pelo, líquido de sudoración oscuro, aumento de la sudoración, tumor cutáneo (melanoma maligno)
- Dificultad para orinar, incontinencia urinaria, erección prolongada y dolorosa
- Caídas o problemas de deambulación
- Ataques (convulsiones)

Otros posibles efectos adversos (frecuencia desconocida)

Otros efectos adversos que se han descrito son:

- **Adicción al juego (falta de resistencia a los impulsos de juego a pesar de las consecuencias graves personales o familiares), deseo sexual exagerado e hipersexualidad (interés sexual alterado y comportamiento significativamente preocupante del paciente o respecto de este a otros). Estos efectos son, en general, reversibles al reducir la dosis o al cesar el tratamiento.**
- Aunque no se ha podido establecer con certeza una relación con el tratamiento, puede sufrir un trastorno en el cual muchos nervios de todo el cuerpo funcionan mal simultáneamente, comenzando a menudo en las manos y los pies, afectando a la sensibilidad, la fuerza y los movimientos (polineuropatía).

Las siguientes complicaciones muy frecuentes se han observado con el sistema de administración de sonda

- Desplazamientos de la conexión y pérdida del líquido gástrico
- Bloqueo del flujo de Duodopa debido a oclusión, torcedura o nudo de la sonda

Acuda a su médico inmediatamente si se produce un fallo completo del tubo o de la bomba. El médico le tratará con levodopa/carbidopa por vía oral hasta que el problema se haya solucionado.

- Desplazamiento de la sonda por ejemplo al estómago (lo que produce una disminución a la respuesta del tratamiento)
- Infección local alrededor del lugar por donde entra la sonda al área del estómago (estoma), inflamación de la cavidad abdominal (peritonitis) y perforación de los órganos adyacentes, sangrado y dolor abdominal, en especial durante la colocación de la sonda. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

ANEXO 2. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS NO ERGÓTICOS

Mirapexin®

Al igual que todos los medicamentos, MIRAPEXIN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

Si usted padece la enfermedad de Parkinson, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.*
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.*
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.*
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
 - Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a “poco frecuente”.

Si usted padece el Síndrome de Piernas Inquietas, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Náuseas

Frecuentes:

- Cambios en el patrón del sueño, como insomnio y somnolencia
- Cansancio (fatiga)
- Dolor de cabeza
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Mareo
- Vómitos (ganas de vomitar)

Poco frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual*
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)*
- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)*
- Delusión*
- Amnesia (alteración de la memoria)*
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Aumento de peso
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Inquietud
- Alteración de la visión
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)*
- **Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:**
- **Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.***
- **Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.***

- **Compra o gasto excesivo incontrolable.***
- **Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)***
- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)*

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 1.395 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a “poco frecuente”.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Requip®

Ancianos, trastornos psicóticos o psiquiátricos o historia previa de los mismos, patología cardiovascular grave, I.H. moderada. Produce somnolencia/episodios de sueño repentino e hipotensión postural. Puede observarse empeoramiento paradójico del síndrome de piernas inquietas, ajustar dosis o suspender. **Pueden aparecer determinados síntomas y comportamientos relacionados con las alteraciones en el control de impulsos incluyendo adicción patológica al juego, incremento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones o comer compulsivamente.** No utilizar para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el s. de Piernas Inquietas secundario. Pacientes que dejan o empiezan a fumar durante el tto., ajuste de dosis. Niños, no recomendado en niños < de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Amantadine®

Al igual que todos los medicamentos, Amantadine Level puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- *Muy frecuentes (1 de cada 10 pacientes tratados):* Edema en piernas, manchas de color rojizo

o azulado en la piel denominado como “livedo reticularis” (generalmente después de dosis elevadas).

- *Frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100)*: Somnolencia o insomnio, depresión, estados de agitación, vértigo, dolor de cabeza, alucinaciones, confusión, mareo, letargia (sueño continuado y profundo que suele acompañarse de relajación muscular), pesadillas, movimientos descoordinados (ataxia), dificultad en el habla, disminución de la presión arterial producida por un cambio repentino en la posición del cuerpo (hipotensión ortostática), palpitaciones, sequedad de boca, náuseas, pérdida de apetito (anorexia), vómitos, estreñimiento, sudoración, visión borrosa, mialgia (dolor muscular).

- *Raras (entre 1 y 10 de cada 1.000)*: Convulsiones, desorientación, psicosis (estado mental alterado), temblor, movimientos anormales (discinesia), síndrome neuroléptico (entre otros síntomas causa alteración en el estado de conciencia), diarrea, erupciones cutáneas, lesión en la córnea, retención urinaria o incontinencia urinaria.

- *Muy raras (1 de cada 10.000)*: Disminución glóbulos blancos (leucopenia), aumento reversible de las enzimas hepáticas, insuficiencia cardíaca congestiva, fallo cardíaco, fotosensibilidad.

Todos los efectos secundarios cesan al suspender el tratamiento y la mayoría desaparecen también a los pocos días de terapia continuada

Neupro parches ®

Reacciones adversas

Trastornos de la percepción (alucinaciones), insomnio, trastornos del sueño, pesadillas, sueños anormales, ataques de sueño/episodio de sueño repentino, trastorno del deseo sexual; somnolencia, mareos, cefalea, alteraciones de la conciencia, discinesia, mareo postural, letargo; vértigo; palpitaciones; hipertensión, hipotensión ortostática; hipo; náuseas, vómitos, estreñimiento, dispepsia, sequedad de boca; eritema, prurito, hiperhidrosis; reacciones en el lugar de aplic. e instilación, edema periférico, astenia, descenso de peso; caídas; hipersensibilidad.

Apo-go Pen®

Al igual que todos los medicamentos, APO-go Pen puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta una reacción alérgica **interrumpa** el tratamiento con APO-go Pen y contacte con su médico o con el servicio de urgencias del hospital más cercano **inmediatamente**. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser:

- sarpullido
- dificultades para respirar
- hinchazón de cara, labios, garganta o lengua.

APO-go Pen puede causar, a veces, los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (ocurre en más de 1 de cada 10 pacientes):

- Aparición de bultos bajo la piel en la zona de inyección que son dolorosos, molestos y pueden enrojecerse y causar picor. Para evitar la aparición de estos bultos, se aconseja cambiar la zona de inyección cada vez que se inserte la aguja.

Frecuentes (ocurre en menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Náuseas y vómitos, en particular cuando se inicia el tratamiento con APO-go Pen. Si está tomando domperidona y aún siente náuseas o tiene vómitos o si no está tomando domperidona y siente náuseas o tiene vómitos, consulte con su médico lo antes posible.
- Cansancio o somnolencia excesiva.
- Confusión o alucinaciones.
- Bostezos.
- Sensación de mareo o debilidad al levantarse.

Poco frecuentes (ocurre en menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Aumento de movimientos involuntarios o aumento de temblores durante los periodos "on".
- Anemia hemolítica (destrucción anormal de glóbulos rojos en los vasos sanguíneos o en otras partes del organismo). Este es un efecto adverso poco frecuente que puede ocurrir en pacientes que también tomen levodopa.
- Sueño repentino.
- Sarpullido.
- Dificultad para respirar.
- Ulceración del lugar de inyección.
- Reducción del número de glóbulos rojos que puede dar lugar a palidez de la piel y causar debilidad y falta de respiración.
- Reducción del número de plaquetas, que aumenta el riesgo de sangrado o hematoma.

Raros (ocurren en menos de 1 de cada 1000 pacientes):

- Reacción alérgica.
- Eosinofilia (cantidad anormalmente alta de glóbulos blancos en la sangre o en los tejidos del organismo).

Efectos adversos que ocurren en un número desconocido de pacientes:

- Hinchazón de piernas, pies o dedos.
- Incapacidad para resistir el impulso, el deseo o la tentación de realizar una acción que podría ser perjudicial para usted o para otros, que pueden incluir:
 - **Fuerte impulso de jugar excesivamente, a pesar de las graves consecuencias personales o familiares.**
 - **Alteración o aumento del interés y el comportamiento sexual de manera significativa consigo**

mismo o con otros, por ejemplo, un impulso sexual aumentado.

-Incontrolable gasto o compras excesivas

- Atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer de manera compulsiva (comer más alimentos de lo normal y más de lo necesario para satisfacer su hambre).

Dígale a su médico si experimenta alguno de estos comportamientos; su médico le indicará la forma de controlar o reducir los síntomas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

ANEXO 3. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE LA DOPAMINA

Azilect®

No recomendado en niños y adolescentes. Evitar uso con fluoxetina (y en las 5 sem posteriores), fluvoxamina (y dejar al menos 14 días tras interrupción de rasagilina), dextrometorfano o simpaticomiméticos. Precaución en I.H. leve; interrumpir ante I.H. moderada. Evaluar lesiones cutáneas sospechosas. Controlar regularmente la aparición de **trastornos del control de los impulsos e informar a pacientes y cuidadores de los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos entre ellos: casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos.** Concomitante con levodopa, se pueden potenciar efectos adversos de levodopa y exacerbar una discinesia preexistente (reducir dosis de levodopa); así como los efectos hipotensores.

Selegilina®

Reacciones adversas

Raramente: boca seca, náuseas, insomnio, arritmias. Asociada a levodopa: excitación, insomnio, cansancio, somnolencia, vértigo, cefalea, angustia, disquinesia, hipotensión, edema, falta de apetito, náuseas, alucinaciones, estreñimiento.

Comtan®

Insomnio, alucinaciones, confusión, paroniria, discinesia, parkinsonismo agravado, mareos, distonía, hipercinesia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, boca seca, estreñimiento, vómitos, color marrón rojizo en orina, fatiga, aumento de sudoración, caídas.

Tasmar®

Reacciones adversas

Náuseas, anorexia, diarrea, vómitos, estreñimiento, xerostomía, dolor abdominal, dispepsia; dolor torácico; infección respiratoria superior; discinesia, distonía, cefalea, mareos, hipocinesia; trastornos del sueño, somnolencia, confusión, alucinaciones;

coloración intensa de orina; gripe; aumento de sudoración; problemas ortostáticos, síncope.

ANEXO 4. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS USADOS EN LA EP

Akinetón®

Reacciones adversas

Cansancio, mareos, obnubilación, agitación, confusión, trastornos de memoria, gástricos, de la acomodación, de la micción, sequedad bucal, hipohidrosis, estreñimiento.

Artane®

Reacciones adversas

Visión borrosa, cefalea, mareo, somnolencia, sequedad bucal, estreñimiento, retención urinaria.

Kemadren®

Reacciones adversas

Boca seca, visión borrosa, estreñimiento, mareo, confusión, alucinaciones, somnolencia y depresión.

ANEXO 5. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN

PROBLEMAS NO MOTORES		
<p>Los síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson son bien conocidos. Sin embargo, algunas veces pueden aparecer otros problemas como consecuencia de la enfermedad o de su tratamiento. Abajo aparece una lista de problemas. Por favor, marque la casilla “Sí” si ha tenido alguno durante el mes pasado. Si no ha tenido ese problema durante el mes pasado, marque la casilla “No”. Si ha tenido el problema anteriormente, pero no durante el mes pasado, también debe responder “No”.</p>		
¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas durante el mes pasado?	SI	NO
1. Babeo durante el día		
2. Pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores		
3. Dificultad para tragar comida o bebidas, o tendencia a atragantarse		
4. Vómitos o nauseas		
5. Estreñimiento (hacer de vientre menos de 3 veces a la semana) o tener que hacer esfuerzos para hacer de vientre		
6. Incontinencia fecal (se escapan las heces)		
7. Sensación de no haber vaciado por completo el vientre después de ir al servicio		
8. Sensación de tener que orinar urgentemente que le obliga a ir rápidamente al servicio		
9. Necesidad de levantarse habitualmente por la noche a orinar		
10. Dolores sin causa aparente (no debidos a otras enfermedades, como la artrosis)		
11. Cambio de peso sin causa aparente (no debido a un régimen o dieta)		
12. Problemas para recordar cosas que han pasado recientemente o dificultad para acordarse de cosas que tenía que hacer		
13. Pérdida de interés en lo que pasa a su alrededor o en realizar sus actividades		

	SI	NO
14. Ver u oír cosas que sabe o que otras personas le dicen que no están ahí		
15. Dificultad para concentrarse o mantener la atención		
16. Sentirse triste, bajo/a de ánimo o decaído		
17. Sentimientos de ansiedad, miedo o pánico		
18. Pérdida o aumento del interés por el sexo		
19. Dificultades en la relación sexual cuando lo intenta		
20. Sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o tumbado		
21. Caídas		
22. Dificultad para mantenerse despierto/a mientras realiza actividades como trabajar, conducir o comer		
23. Dificultad para quedarse o mantenerse dormido por la noche		
24. Sueños intensos, vívidos o pesadillas		
25. Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo		
26. Sensaciones desagradables en las piernas por la noche o cuando está descansando, y sensación de que necesita moverlas		
27. Hinchazón en las piernas		
28. Sudoración excesiva		
29. Visión doble		
30. Creer que le pasan cosas que otras personas le dicen que no son verdad		

Lee con detenimiento estas afirmaciones y evalúa si estás de acuerdo con ellas (Verdadero) o no lo estás (Falso) en la actualidad

	Verdadero	Falso
1. Evito utilizar teléfonos públicos por la posibilidad de contaminación, ya que están muy sucios.		
2. Con frecuencia me asaltan pensamientos sucios y me resulta difícil expulsarlos.		
3. La honestidad me preocupa más que a la mayoría de personas.		
4. Me retraso con frecuencia porque no consigo arreglar todas mis cosas a tiempo.		
5. Cuando toco a un animal, no me preocupa más de lo normal la posibilidad de contaminación.		
6. Con frecuencia tengo que comprobar cosas (por ejemplo, la llave del gas, grifos, puertas, etc.), varias veces.		
7. Tengo una conciencia muy estricta.		
8. Casi todos los días me molestan ideas desagradables que me vienen al pensamiento sin yo quererlo.		
9. No me preocupo demasiado si tropiezo accidentalmente con otra persona.		
10. Por lo general, las cosas sencillas que debo hacer todos los días me plantean serias dudas.		
11. Ni mi padre ni mi madre fueron muy estrictos conmigo en mi niñez.		
12. Tiendo a retrasarme en mi trabajo porque repito las cosas una y otra vez.		
13. Utilizo una cantidad de jabón moderada, que no sobrepasa la media.		

	Verdadero	Falso
14. Algunos números son de muy mala suerte		
15. No compruebo las direcciones de las cartas una y otra vez antes de enviarlas.		
16. No me lleva mucho tiempo vestirme por las mañanas.		
17. La limpieza no me preocupa demasiado.		
18. Uno de mis principales problemas consiste en que presto una atención excesiva a los detalles.		
19. Puedo utilizar lavabos limpios sin dudar un momento.		
20. Mi principal problema consiste en la comprobación repetitiva.		
21. No me preocupa excesivamente los gérmenes y enfermedades.		
22. No tiendo a comprobar las cosas más de una vez.		
23. No me sujeto a una rutina muy estricta cuando hago cosas corrientes.		
24. No noto sucias mis manos después de tocar dinero.		
25. Cuando estoy cumpliendo un trabajo rutinario, normalmente no recuento las fases del proceso.		
26. El aseo de las mañanas me lleva mucho tiempo.		
27. No utilizo masivamente los antisépticos		
28. Invierto mucho tiempo todos los días en comprobar cosas una y otra vez.		
29. Doblar y colgar mis ropas por la noche no me exige mucho esfuerzo.		
30. A pesar de que ponga toda mi atención en hacer algo, suelo tener la sensación de que no		

está del todo correcto.		
-------------------------	--	--

Lee con detenimiento estas afirmaciones y evalúa si estás de acuerdo con ellas (Verdadero) o no lo estás (Falso) en la actualidad

	Verdadero	Falso
1. A menudo desearía ser un escalador de montañas		
2. Me gustan algunos olores corporales		
3. Me gustan las fiestas desenfundadas y desinhibidas		
4. No puedo permanecer en el cine cuando he visto la película		
5. Algunas veces me gusta hacer cosas que impliquen pequeños sobresaltos		
6. Me gusta explorar una ciudad o un barrio desconocido aunque pueda perderme		
7. Me gusta la compañía de personas liberadas que practican el "cambio de parejas"		
8. Me aburro de ver las mismas caras de siempre		

	Verdadero	Falso
9. Me gustaría practicar el esquí acuático		
10. He probado "marihuana" u otras hierbas o me gustaría hacerlo		
11. A menudo me gusta ir "colocado" (bebiendo alcohol o fumando "hierba")		
12. Cuando puedes predecir casi todo lo que va a decir o hacer una persona, puedes considerar a ésta como una persona aburrida		
13. Me gustaría practicar el "Wind-Surfing"		
14. He probado o me gustaría probar alguna droga que produce alucinaciones		
15. Me gusta tener experiencias y sensaciones nuevas y excitantes aunque sean poco convencionales o incluso ilegales		
16. Generalmente no me divierten las películas o juegos en los que puedo predecir de antemano lo que va a suceder		

	Verdadero	Falso
17. Me gustaría aprender a volar en avioneta		
18. Me gusta probar comidas nuevas que no he probado antes		
19. Me gusta salir con personas del sexo opuesto que sean físicamente excitantes		
20. Ver películas o diapositivas de viajes en casa de alguien me aburre tremendamente		
21. Me gustaría practicar el submarinismo		
22. Me gustaría hacer un viaje sin definir previamente el tiempo de duración ni su itinerario		
23. Tener muchas bebidas es la clave de una buena fiesta		
24. Prefiero los amigos que son impredecibles		
25. Me gustaría probar a lanzarme en paracaídas		

	Verdadero	Falso
26. Me gustaría hacer amigos procedentes de grupos marginales		
27. Una persona debería tener considerable experiencia sexual antes del matrimonio		
28. Me siento intranquilo si no me puedo mover alrededor de mi casa durante un largo período de tiempo		
29. Me gusta saltar desde trampolines altos en las piscinas		
30. Me gustaría conocer personas que son homosexuales (hombres o mujeres)		
31. Me imagino buscando placeres alrededor del mundo con la Alta Sociedad		
32. El peor pecado social es ser un aburrido		
33. Me gustaría recorrer una gran distancia en un pequeño velero		

	Verdadero	Falso
34. Frecuentemente encuentro preciosos los colores chocantes y las formas irregulares de la pintura moderna		
35. Me gusta ver las escenas en las que hay sexo de las películas		
36. Me gusta la gente aguda e ingeniosa aunque a veces ofenda a otros		
37. Me gustaría la sensación de bajar esquiando muy rápido por la pendiente de una gran montaña		
38. La gente puede vestirse como quiera aunque sea de una forma extravagante		
39. Me siento muy bien después de tomarme unas copas de alcohol		
40. No tengo paciencia con las personas grises o aburridas		

**ANTES DE COMENZAR LEA LAS SIGUIENTES
INSTRUCCIONES**

A continuación aparecen frases relacionadas con su forma de comportarse en diferentes situaciones en el último mes. Marque con una X en la casilla correspondiente para indicar la frecuencia con que han sucedido en su caso. Conteste rápida y honestamente.

	Casi nunca	Algunas veces	Bastantes veces	Casi siempre
1. Busco actividades en las que obtengo un placer rápido, aunque sean perjudiciales				
2. Suelo caer en tentaciones que me dificultan cumplir con un compromiso				
3. Busco conseguir beneficios inmediatos, en vez de esperar algo mejor más tarde				
4. Continúo haciendo determinadas actividades placenteras a pesar de que los demás me advierten que me perjudican				
5. Cuando algo se me antoja voy a por ello de forma inmediata, sin poder esperar				

	Casi nunca	Algunas veces	Bastantes veces	Casi siempre
6. Obtengo más placer transgrediendo que controlando mis acciones				
7. Me cuesta controlar mis reacciones cuando no consigo lo que deseo				
8. Me cuesta parar de hacer algo aunque vea que me estoy equivocando				
9. Tengo reacciones automáticas que no puedo evitar				
10. Si hago algo y no obtengo los resultados que espero, me cuesta hacer algo diferente				
11. Suelo reaccionar de la misma forma aunque no sea el momento o el sitio apropiado				
12. No pongo freno a mis reacciones por más que alguien me diga que pare				
13. Repito muchas veces la misma forma de actuar aunque no consiga lo que busco				

	Casi nunca	Algunas veces	Bastantes veces	Casi siempre
14. Suelo equivocarme porque reacciono tan rápido que no presto suficiente atención a los detalles importantes				
15. Ante un imprevisto actúo sin pensar en las consecuencias				
16. Saco conclusiones erróneas por no esperar el tiempo adecuado				
17. En ocasiones dejo de prestar atención a las consecuencias inmediatas de mis acciones				
18. Respondo antes de que hayan terminado de formular una pregunta				
19. En algunas situaciones no espero lo suficiente y actúo antes de tiempo				
20. Actúo sin pensar que otras personas puedan enfadarse por lo que hago				

**ANTES DE COMENZAR LEA LAS SIGUIENTES
INSTRUCCIONES**

Las personas somos diferentes en cuanto a cómo pensamos y nos comportamos en diferentes situaciones. No existen respuestas correctas ni incorrectas. Conteste cuantas veces realiza las siguientes acciones en la **ACTUALIDAD**

	Nunca	A veces	A menudo	Casi siempre/Siempre
1. Planifico mis tareas con cuidado				
2. Hago las cosas sin pensarlas				
3. Casi nunca me tomo las cosas a pecho				
4. Mis pensamientos van muy rápido				
5. Planifico mis viajes con antelación				
6. Soy una persona con autocontrol				
7. Me concentro con facilidad				
8. Ahorro con regularidad				
9. Se me hace difícil estar quieto/a por largos periodos de tiempo				

	Nunca	A veces	A menudo	Casi siempre/Siempre
10. Pienso las cosas cuidadosamente				
11. Planifico para tener un trabajo				
12. Digo las cosas sin pensarlas				
13. Me gusta pensar sobre problemas complicados				
14. Actúo impulsivamente				
15. Me aburro con facilidad tratando de resolver problemas en mi mente				
16. Me aburre pensar en algo por demasiado				
17. Hago las cosas en el momento que se me ocurren				
18. Soy una persona que piensa sin distraerse				
19. No me gusta vivir en un mismo sitio por mucho tiempo				

	Nunca	A veces	A menudo	Casi siempre/Siempre
20. Cambio de vivienda frecuentemente				
21. Compró cosas compulsivamente				
22. Yo termino lo que empiezo				
23. Camino y me muevo con rapidez				
24. Resuelvo los problemas experimentando				
25. Hablo rápido				
26. Tengo pensamientos extraños cuando estoy pensando				
27. Me interesa más el presente que el futuro				
28. Me siento inquieto/a si tengo que oír a alguien hablar demasiado tiempo				
29. Me interesa más el futuro que el presente				
30. Planifico para el futuro				

C. andando o conduciendo sin rumbo previsto ni objetivo concreto? **Sí** **No**

7. ¿Cree usted o creen otras personas que usted tiene problemas para controlar el tiempo que emplea para realizar estas actividades?

Sí **No**

8. ¿Interfieren estas actividades en su vida cotidiana o provocan problemas de relación o laborales?

Sí **No**

9. ¿Cree usted o creen otras personas (incluidos sus médicos) que suele tomar demasiado su medicación para el Parkinson? **Sí** **No**

10. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson por motivos psicológicos, como mejorar el estado de ánimo o la motivación? **Sí** **No**

11. ¿Ha aumentado con el paso del tiempo por su cuenta, sin recomendación médica, la toma total de medicación para el Parkinson porque solo se siente con plena capacidad física y mental cuando está discínético? **Sí** **No**

12. ¿Tiene problemas para controlar el uso de la medicación para el Parkinson (como sentir un gran deseo de tomar más medicación o sentirse mal de ánimo o desganado cuando toma una dosis más baja)? **Sí** **No**

13. ¿Hace acopio de sus medicamentos para el Parkinson o los esconde para poder aumentar la dosis total? **Sí** **No**

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

**ANEXO 6. VERSIÓN ORIGINAL DEL CUESTIONARIO DE
CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA EP**

QUIP-CURRENT-FULL

Version 1.0 (12/01/08)

Copyright © University of Pennsylvania 2008

**Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's
Disease (QUIP-Current-Full)**

Reported by: _____ Patient _____ Informant* _____ Patient and Informant

Patient name: _____

Date: _____

*If information reported by an informant, answer questions based on your understanding of the patient.

**Answer ALL QUESTIONS based on CURRENT BEHAVIORS LASTING AT
LEAST 4 WEEKS**

A. IMPULSE CONTROL DISORDERS

1. Do you or others think you have an issue with too much gambling, sex, buying, or eating behaviors? Answer for all four behaviors listed below.

Gambling (such as casinos, internet gambling, lotteries, scratch tickets, betting, or slot or poker machines) __Yes __No

Sex (such as making sexual demands on others, promiscuity, prostitution, change in sexual orientation, masturbation, internet or telephone sexual activities, or pornography) __Yes __No

Buying (such as too much of the same thing or things that you don't need or use) __Yes __No

Eating (such as eating larger amounts or different types of food than in the past, more rapidly than normal, until feeling uncomfortably full, or when not hungry) __Yes __No

2. Do you think too much about the behaviors below (such as having trouble keeping thoughts out of your mind or feeling guilty)?

Gambling ____Yes ____ No

Sex ____Yes ____ No

Buying ____ **Yes** ____ **No**

Eating ____ **Yes** ____ **No**

3. Do you have urges or desires for the behaviors below that you feel are excessive or cause you distress (including becoming restless or irritable when unable to participate in the behavior)?

Gambling ____ **Yes** ____ **No**

Sex ____ **Yes** ____ **No**

Buying ____ **Yes** ____ **No**

Eating ____ **Yes** ____ **No**

4. Do you have difficulty controlling the behaviors below (such as increasing them over time, or having trouble cutting down or stopping them)?

Gambling ____ **Yes** ____ **No**

Sex ____ **Yes** ____ **No**

Buying ____ **Yes** ____ **No**

Eating ____ **Yes** ____ **No**

5. Do you engage in activities specifically to continue the behaviors below (such as hiding what you are doing, lying, hoarding things, borrowing from others, accumulating debt, stealing, or being involved in illegal acts)?

Gambling ____ **Yes** ____ **No**

Sex ____ **Yes** ____ **No**

Buying ____ **Yes** ____ **No**

Eating ____ **Yes** ____ **No**

B. OTHER BEHAVIORS

1. Do you or others think that you spend too much time....

A. On specific tasks, hobbies or other organized activities (such as writing, painting, gardening, repairing or dismantling things, collecting, computer use, working on projects, etc.)? __ **Yes** __ **No**

B. Repeating certain simple motor activities (such as cleaning, tidying, handling, examining, sorting, ordering, or arranging objects, etc.)? __ **Yes** __ **No**

C. Walking or driving with no intended goal or specific purpose? **Yes No**

2. Do you or others think you have difficulty controlling the amount of time spent on these activities?

Yes No

3. Do these activities interfere with daily functioning, or cause relationship or work difficulties? **Yes No**

C. MEDICATION USE

1. Do you or others (including your physicians) think that you consistently take too much of your Parkinson's medications? **Yes No**

2. Have you over time increased on your own, without medical advice, your overall intake of Parkinson's medications for psychological reasons, such as improved mood or motivation? **Yes No**

3. Have you over time increased on your own, without medical advice, your overall intake of Parkinson's medications because you only feel fully "on" when you are dyskinetic? **Yes No**

4. Do you have difficulty controlling your use of Parkinson's medications (such as experiencing a strong desire for more medication, or having worse mood or feeling unmotivated at a lower dosage)? **Yes No**

5. Do you hoard or hide your Parkinson's medications to increase the overall dosage?
 Yes No

ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Validación al castellano del Cuestionario de conductas impulsivas y compulsivas en la Enfermedad de Parkinson

Se va a llevar a cabo una investigación sobre conductas impulsivas y compulsivas, así como el estudio con otras medidas relacionadas con estas conductas y estado de ánimo.

- La participación es voluntaria y confidencial.
- Puede retirarse del estudio cuando quiera.
- Los resultados del presente estudio le serán comunicados

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma:

Lugar:

Fecha:

ANEXO 8. CONSENTIMIENTO PARA UTILIZAR EL CUESTIONARIO DE CONDUCTAS IMPULSIVAS Y COMPULSIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (QUIP; Weintraub y cols., 2009).

-----Mensaje original-----

- > De: Weintraub, Daniel [mailto:Daniel.Weintraub@uphs.upenn.edu]
- > Enviado el: miércoles, 15 de febrero de 2012 13:32
- > Para: Marta Sobreviela
- > Asunto: RE: Questionnaire for Impulsive and Compulsive Disorders in
- > Parkinson´s Disease (QUIP)

3 datos adjuntos (total 119,8 kB)



- > Marta,
- >
- > Translations of the QUIP and QUIP-RS.
- >
- > Dan
- >
- >
- > Daniel Weintraub, M.D.
- > Associate Professor of Psychiatry and Neurology Perelman School of Medicine
- > at the University of Pennsylvania
- > 3615 Chestnut Street, #330
- > Philadelphia, PA 19104-2676
- >
- > Parkinson's Disease Research, Education and Clinical Center (PADRECC) Mental
- > Illness Research, Education and Clinical Center (MIRECC) Philadelphia
- > Veterans Affairs Medical Center
- >
- > (215) 349-8207 - phone

> (215) 349-8389 - fax
> daniel.weintraub@uphs.upenn.edu
>
>
> The information contained in this e-mail message is intended only for the
> personal and confidential use of the recipient(s) named above. If the reader
> of this message is not the intended recipient or an agent responsible for
> delivering it to the intended recipient, you are hereby notified that you
> have received this document in error and that any review, dissemination,
> distribution, or copying of this message is strictly prohibited. If you have
> received this communication in error, please notify us immediately by
> e-mail, and delete the original message.