

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Juego patológico, adicción sin sustancia

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ernesto José Verdura Vizcaíno

Directores

Gabriel Rubio Valladolid
Miguel Ángel Jiménez Arriero

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



Departamento de Psiquiatría

JUEGO PATOLÓGICO. ADICCIÓN SIN SUSTANCIA.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ernesto José Verdura Vizcaíno

Bajo la dirección de los doctores:

Gabriel Rubio Valladolid

Miguel Ángel Jiménez Arriero

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



Departamento de Psiquiatría

JUEGO PATOLÓGICO. ADICCIÓN SIN SUSTANCIA.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ernesto José Verdura Vizcaíno

Bajo la dirección de los doctores:

Gabriel Rubio Valladolid

Miguel Ángel Jiménez Arriero

Madrid, 2014

ISBN:

Ernesto José Verdura Vizcaíno, 2014

GABRIEL RUBIO VALLADOLID, Profesor Titular de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “JUEGO PATOLÓGICO. ADICCIÓN SIN SUSTANCIA”, ha sido realizado por D. ERNESTO JOSÉ VERDURA VIZCAÍNO, licenciado en Medicina, bajo la dirección conjunta de los Drs. GABRIEL RUBIO VALLADOLID y MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ ARRIERO, reuniendo el rigor académico y los requisitos formales exigibles. Considerando este trabajo apto para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

Madrid, 15 de Junio de 2014

Fdo: Gabriel Rubio Valladolid

Hospital Universitario 12 de Octubre

Avda. de Córdoba s/n, 28041 Madrid (España)

Tel: +34-913908000 Fax: +34-91-469-5775

A mi familia

*La ciencia es el arte de crear
ilusiones que el loco cree o rebate,
pero de cuya belleza o inventiva
disfruta el sabio.*

Carl Gustav Jung

Agradecimientos

El inicio del trabajo investigador expuesto se remonta a más de 6 años, por lo que son muchas las personas que han participado, cuya colaboración ha sido imprescindible. A todas ellas quiero expresar mi más sincero agradecimiento.

De manera especial quisiera dedicar unas palabras a algunas de ellas:

Al Dr. Gabriel Rubio, por el destino marcado desde las primeras lecciones a las que asistía como estudiante de medicina hasta la actualidad, por su apoyo infatigable y ejemplo de persistencia y esfuerzo.

Al Dr. Miguel Ángel Jiménez Arriero, por facilitarme el mejor camino posible.

A la Dra. Mercedes Navío, por su sabiduría y por la confianza que siempre ha depositado en mí.

Al Dr. Salvador Mateo, por enseñarme a ser médico.

Al Dr. Javier Sanz-Fuentenebro y la Dra Natalia Sartorius por sus lecciones de vida a través de la psiquiatría.

Al Dr. Guillermo Ponce, por despertar mi pasión por los trastornos adictivos.

A la Dra. Isabel Martínez, por enseñarme como tratar.

Al Dr. Stephan Moratti y la Dra. Rosa Jurado, por facilitarme el trabajo y atender mis dudas, por proporcionar el soporte imprescindible para sacar adelante el proyecto.

Al Dr. Enrique Baca, por su acogida, por confiar en mí para formar parte de su equipo y por facilitarme el trabajo investigador, contagiándome su espíritu infatigable.

Al Dr. Carlos Blanco de la Universidad de Columbia, por su acogida, acompañamiento y amistad, por enseñarme la esencia de la investigación y mostrarme un modelo científico y humano.

Al Dr. Pablo Fernández, porque ejemplifica lo que la vocación científica significa, por su ayuda, su excelencia en el trabajo, su amistad, y las vivencias compartidas y por compartir.

A los compañeros de residencia y de trabajo en el Hospital 12 de Octubre, Universidad de Columbia y en la Fundación Jiménez Díaz; en especial al Dr. Daniel Ballesteros por mostrarme una guía hacía mí mismo, al Dr. Jaime Chamorro, sin el que probablemente no hubiese iniciado mi aventura neoyorquina, al Dr. Ricardo Angora, por su compañerismo y diligencia, al Dr. Jordi Álvarez, por sus lecciones, a Sara Montesinos por su generosidad y amistad, y al Dr. Antonio Vían-Lains por su colaboración e ilusión.

A Pilar, por ser un soporte fundamental en la recta final.

A Paco, por su complicidad y su amistad. Por los momentos compartidos.

A la Asociación Leganense de Jugadores Patológicos en Rehabilitación A.L.E.J.E.R., en especial a Carlos Rodríguez Seguí, por abrirme las puertas de su casa.

Al personal del Hospital 12 de Octubre, por hacerme más sencillo el trabajo.

A las personas que han participado en el estudio, por su colaboración desinteresada, su buena predisposición y por recordarme que los proyectos de investigación comienzan y finalizan en y por ellos.

A mi madre, quien forjó mi fuerza de voluntad; a quien siempre llevo en mi corazón.

A mi padre, por otorgarme la serenidad, la confianza y la honestidad, por su apoyo constante.

A María, por enseñarme algo nuevo cada día, por su cariño, su confianza, su bondad, su valentía y su comprensión.

ÍNDICE DE CONTENIDOS.

Lista de Abreviaturas (PIB, DSM III, LCR, Fc, msg).....	8
Resumen.....	9
Listado de Artículos Originales.....	20
1. Introducción.....	22
1.1 Juego Patológico. Concepto. Datos epidemiológicos.....	23
1.2 Juego Patológico. Conceptualización como adicción sin sustancia.....	25
1.3 Juego Patológico. Aproximación psicobiológica.....	26
1.3.1 Estudios Neuropsicológicos.....	27
1.3.2 Estudios de Neuroimagen.....	27
1.3.3 Estudios Neuroquímicos y Neurogenéticos.....	28
1.3.4 Sesgo Atencional.....	29
1.4 Desarrollo del trabajo.....	33
2. Hipótesis y Objetivos de trabajo.....	38
3. Artículos originales.....	42
3.1 Artículo original. Trabajo 1.....	43
3.2 Artículo original. Trabajo 2.....	51
3.3 Artículo original. Trabajo 3.....	59
4. Integración de los resultados.....	78
5. Discusión.....	80
5.1 El sesgo atencional en pacientes con Juego Patológico.....	81
5.2 Aplicabilidad de las escalas basadas en la edad de inicio.....	85
5.3 Suicidabilidad como elemento de comorbilidad del Juego Patológico.....	88
6. Conclusiones Finales.....	91
7. Referencias bibliográficas.....	94

LISTA DE ABREVIATURAS.

AB	Attentional Bias.
APA	American Psychiatric Association.
AUDADIS	Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview
Schedule DSM-IV	
CBT	Cognitive Behavioral therapy.
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
Fc	Frecuencia Cardíaca.
HP	Hewlett Packard.
IC	Intervalo de Confianza.
LCR	Líquido Cefalorraquídeo.
Msg	Milisegundos.
NESARC	National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions.
NG	Non Gamblers.
NIH	National institute of Health.
NODS	National Opinion Research Center DSM Screen for PG.
OR	Odds Ratio.
PG	Pathological Gambling.
PGRs	Pathological Gamblers.
PIB	Producto Interior Bruto.
SJP	Intento de suicidio y probable juego patológico.
SNJP	Intento de suicidio y no juego patológico.
SOGS	South Oaks Gambling Screen.
USA	United States of America.
VPT	Visual Probe Task.

Resumen

Juego Patológico. Adicción sin sustancia.

Introducción

La prevalencia del juego patológico en España ha crecido exponencialmente desde su legalización en 1977. Actualmente en España, más del 1,5% de la población mayor de edad cumple criterios diagnósticos de juego patológico, y en menores de 18 años su prevalencia supera el 2%. Esta patología contribuye a la disfunción de la unidad familiar con elevados porcentajes de separación o divorcio; se asocia con abuso infantil y abandono y presenta comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión y abuso/dependencia de sustancias. Por todo ello, comprender el trastorno y englobarlo en un paradigma que facilite la aproximación, tanto desde el punto de vista clínico como investigador es clave para la salud pública.

Tradicionalmente el intento de comprensión del juego patológico ha oscilado desde el espectro obsesivo compulsivo hasta el espectro de los trastornos adictivos. No obstante, en los últimos años y sobre todo tras la última clasificación DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), el juego patológico se ha integrado en el espectro de los trastornos adictivos, considerándose actualmente el único trastorno adictivo sin sustancia. Hasta la fecha y desde su introducción en el DSM III había sido clasificado dentro de la categoría de trastornos por control de impulsos junto a otros como tricotilomanía y piromanía.

Diferentes aspectos: biológicos (psicofisiológicos y genéticos), fenomenológicos y terapéuticos avalan la clasificación del juego patológico dentro de los trastornos adictivos. Sin embargo la necesidad de encontrar un modelo que evidenciara el juego patológico como trastorno adictivo siguiendo lo expuesto para otros trastornos adictivos

con sustancia como por ejemplo el trastorno por uso de alcohol, resulta de interés para corroborar y aunar los hallazgos dispares encontrados hasta nuestros días.

El paradigma del alcoholismo como trastorno adictivo se construye a tres niveles: biológico (valor motivacional que adquiere el estímulo asociado a la sustancia), clínico (tipos I y II de pacientes según clasificaciones clásicas) y comórbido (comorbilidad con otros trastornos mentales y físicos). El trabajo expuesto a continuación sigue el ejemplo del trastorno por uso de alcohol como paradigma de trastorno adictivo, para lo cual estudia el juego patológico a tres niveles: biológico (paradigma psicofisiológico), clínico y comórbido, tratando de evidenciar su comportamiento como trastorno adictivo.

Objetivos

El trabajo que a continuación se expone tiene como objetivo confirmar el comportamiento del juego patológico como un trastorno adictivo, procurando evidenciar dicho comportamiento a tres niveles, biológico (psicofisiológico), clínico y comórbido. A nivel psicofisiológico, utilizando el sesgo atencional aplicado al juego patológico; a nivel clínico, estudiando las posibles diferencias entre dos tipos de jugadores patológicos definidos en función de la edad de inicio del trastorno; y a nivel comórbido, estudiando las características clínicas y sociodemográficas propias de los jugadores patológicos (comunes a otros trastornos adictivos) que se mantendrían en los sujetos con este diagnóstico a pesar de coexistir un diagnóstico de comorbilidad grave como el suicidio.

Métodos

Nivel psicofisiológico.

Para estudiar el juego patológico a nivel psicofisiológico, se empleó el paradigma del sesgo atencional aplicado al juego patológico. El sesgo atencional ya ha sido demostrado en otros trastornos adictivos (alcohol, nicotina, cocaína, opiáceos); se basa en la mayor relevancia motivacional que adquieren estímulos asociados a la sustancia lo cual condiciona tanto la orientación inicial de la atención como el mantenimiento de la misma, propiciando un incremento del deseo y una mayor probabilidad de recaída.

El sesgo atencional en jugadores patológicos se valoró adaptando la prueba del Visual Probe Task a nivel del mantenimiento de la atención. Se comparó la existencia de sesgo atencional para estímulos relacionados con el juego en jugadores patológicos frente a voluntarios sanos, empleando tiempos de exposición que valoran mantenimiento de la atención. Se emplearon datos obtenidos de una muestra recogida durante los años 2009 y 2010 en Madrid.

Nivel clínico.

Para estudiar el juego patológico a nivel clínico e identificar subtipos de jugadores patológicos en función de la edad de inicio, se estudiaron las diferencias clínicas y sociodemográficas entre jugadores de inicio temprano frente a jugadores de inicio tardío, empleando datos procedentes de la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) en Estados Unidos.

Nivel comórbido.

Para estudiar la consistencia diagnóstica del juego patológico como trastorno adictivo a pesar de la comorbilidad con graves trastornos como el suicidio; se compararon las características clínicas y sociodemográficas entre pacientes con intentos de suicidio y juego patológico, frente a pacientes con intento de suicidio sin juego patológico. Se empleó una muestra recogida a partir de las admisiones en el servicio de

Urgencias de un Hospital Universitario de la Comunidad Autónoma de Madrid durante el período comprendido entre 1999 y 2004.

Resultados

Los resultados muestran evidencias sobre el comportamiento del juego patológico como trastorno adictivo.

A nivel psicofisiológico, los jugadores patológicos presentan sesgo atencional en el mantenimiento de la atención para estímulos visuales relacionados con el juego (empleando la Visual Probe Task).

A nivel clínico, se encuentran diferencias en aspectos demográficos y relacionados con la comorbilidad entre jugadores patológicos de inicio temprano frente a jugadores patológicos de inicio tardío.

Los jugadores de inicio temprano suelen ser varones, solteros, pertenecer a cohortes de sujetos más jóvenes y tener menor nivel de ingresos que los de inicio tardío.

En relación a los aspectos de comorbilidad, los jugadores de inicio temprano tienen una menor prevalencia de trastornos del ánimo, pero mayor prevalencia de rasgos de personalidad cluster B.

A nivel comórbido, se encuentra evidencia acerca de la existencia de un tipo de paciente con intentos de suicidio y juego patológico, con características propias (clínicas y sociodemográficas) similares a las encontradas en otros pacientes con trastornos adictivos confirmando la consistencia diagnóstica del juego patológico como trastorno adictivo a pesar de la comorbilidad con graves trastornos.

Conclusión

El juego patológico se puede ajustar al modelo de los trastornos adictivos de acuerdo con los resultados obtenidos a nivel psicofisiológico, clínico y comórbido, lo cual podría condicionar en el futuro las aproximaciones diagnósticas, terapéuticas e investigadoras en esta enfermedad.

A nivel psicofisiológico presenta un comportamiento similar a otros trastornos adictivos, que muestran sesgo atencional a nivel del mantenimiento de la atención. Dicho hallazgo debe tenerse en cuenta para futuras investigaciones en las que se considere la probabilidad de emplear el sesgo atencional para el juego como indicador de recaída, así como propiciar programas terapéuticos destinados a su disminución, lo cual podría condicionar un descenso del deseo y por tanto de la probabilidad de recaída.

La existencia de dos subgrupos de jugadores patológicos en función de la edad de inicio del diagnóstico, diferenciación encontrada también en otros trastornos adictivos, es una prueba más que apoya la conceptualización del juego patológico como un trastorno adictivo. Las características propias de ambos perfiles condicionan el diagnóstico de comorbilidad y sobre todo las dianas terapéuticas y las medidas preventivas, tanto clínicas como gubernamentales en lo que concierne a la legislación del juego.

Finalmente, las características sociodemográficas y de comorbilidad se mantienen en los jugadores patológicos a pesar de la coexistencia diagnóstica con intento de suicidio, proporcionando consistencia a la categoría diagnóstica referida y corroborando su similitud con otros trastornos adictivos.

Pathological Gambling. Addiction without substance.

Introduction.

The prevalence of pathological gambling in Spain has grown exponentially since its legalization in 1977. Currently in Spain, more than 1.5% of the adult population meets diagnostic criteria for pathological gambling, and between people under 18 the prevalence exceeds 2%. This condition contributes to the family unit dysfunction with high percentages of separation or divorce; is associated with child abuse and neglect and has comorbidity with other psychiatric disorders such as anxiety, depression and abuse/dependence of substances. Therefore, our goal is understand the disorder into a paradigm that facilitates the approach, both from a clinical point of view as a researcher view, keys to public health.

The attempt to understand pathological gambling in a broader category has approached both the obsessive compulsive spectrum and the spectrum of addictions. However, in recent years, especially after the latest classification DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), pathological gambling has been integrated into the spectrum of addictive disorders, currently considered the only addictive disorder without substance. To date and since its introduction in the DSM III, pathological gambling had been classified under the category of impulse control disorders along with others like trichotillomania and pyromania.

Different biological (genetic and psychophysiological), phenomenological and therapeutics aspects support the classification of pathological gambling into addictive disorders. However, the need to find a model for clarification of pathological gambling as an addictive disorder by following the foregoing for other addictive disorders such as alcohol use disorder is of interest to corroborate and unite the different findings.

The paradigm of alcoholism as an addictive disorder has been studied on three levels: biological (motivational incentive and salience acquired by the cue associated with the substance), clinical (types I and II patients according to conventional classifications) and comorbid (co-morbidity with other mental and physical disorders). The research described below try to study pathological gambling at three levels similar to the alcohol paradigm: biological (psychophysiological paradigm), clinical and comorbidity level, trying to show their behavior as an addictive disorder.

Objectives

The research exposed tries to confirm the behavior of pathological gambling as an addictive disorder, employing the model mentioned at three levels: biological (psychophysiological), clinical and comorbid. At a psychophysiological level, using the attentional bias paradigm applied to pathological gambling; at a clinical level, studying the differences between two types of pathological gamblers defined by age of onset; and at a comorbidity level, studying the clinical characteristics of pathological gamblers (shared by other addictive disorders) that remain in subjects with this diagnosis despite of a diagnosis of severe comorbidity like suicide.

Methods

Psychophysiological level.

The paradigm of attentional bias applied to pathological gambling was used to study at the psychophysiological level. The attentional bias demonstrated in other addictive disorders (alcohol, nicotine, cocaine, opiates); relies on the highest motivational incentive and salience acquired by the substance cues with each new

administration, which determines both the initial attention and the maintenance, increasing craving and contributing relapse.

We performed the Visual Probe Task to compare attentional bias with gambling-related cues between individuals with pathological gambling and healthy volunteers at level of maintenance of attention. The data belong to a sample collected in Madrid between 2009 and 2010.

Clinical level.

To examine pathological gambling at clinical level and identify different subtypes according to the onset of the diagnosis, we studied the socio-demographic and axis I and II comorbidity between early-onset and later-onset pathological gamblers. The study drew on data from the United States' National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC).

Comorbidity level.

To study the diagnostic consistency of pathological gambling despite the comorbidity with serious disorders like suicide; demographic and clinical characteristics between patients with suicide attempts and pathological gambling, compared to patients who attempted suicide without pathological gambling were compared. We used a sample collected from admissions to the emergency department of a University Hospital in Madrid during the period between 1999 and 2004.

Results

The results show evidence of pathological gambling behavior like an addictive disorder.

At a psychophysiological level, pathological gamblers exhibit attentional bias at level of maintenance of attention to visual cues using the Visual Probe Task.

Clinically, there are differences in demographic and comorbidity between early-onset pathological gamblers versus late-onset pathological gamblers. Early onset pathological gamblers used to be male, single, belong to younger cohorts and have lower income levels. Regarding aspects of comorbidity, early onset pathological gamblers have a lower prevalence of mood disorders, but the highest prevalence of cluster B personality traits.

At a comorbidity level, we found a subgroup of suicide patients with pathological gambling, with its own characteristics (clinical and demographic) similar to those found in other patients with addictive disorders. By this, consistency of pathological gambling like an addictive disorder is confirmed.

Conclusion

According to the results of our studies at a psychophysiological, clinical and comorbidity level, pathological gambling follows the model of addictive disorders. This could determine the future of diagnostic, therapeutic and research approaches to pathological gambling.

Psychophysiologicaly, pathological gambling behavior similar to other addictive disorders, showing attentional bias at level of maintenance of attention. This finding should be considered for future research using attentional bias as probable indicator of relapse, as well as therapeutic programs to facilitate its reduction, which could result in a decreased craving and therefore of the likelihood of relapse.

The existence of two subgroups of pathological gamblers based on age at onset of diagnosis, often also found in other addictive disorders, validate the classification of

pathological gambling like an addictive disorder. The characteristics features of both profiles determine the diagnostic comorbidity and especially therapeutic targets and preventive measures, clinical and government regarding the legislation of the game.

Finally, the demographic characteristics and comorbidity in pathological gamblers remain despite the comorbidity with serious disorders like suicide, provide consistency to the diagnostic category reports and corroborate its similarity to other addictive disorders.

Listado de Artículos originales

Los resultados que se presentan en la siguiente tesis doctoral están extraídos de los siguientes artículos originales:

Título: *Maintenance of attention and pathological gambling.*

Autores: Ernesto José Verdura Vizcaíno; Pablo Fernandez-Navarro; Carlos Blanco; Guillermo Ponce; Mercedes Navío; Stephan Moratti; Gabriel Rubio.

Revista: *Psychology of Addictive Behaviors* (Factor de impacto 2012: 2,321).

Fecha de Publicación: Septiembre 2013. Volumen, número y páginas: 27(3), 861-867.

Título: *Differences between early-onset pathological gambling and later-onset pathological gambling; data from the National Epidemiologic Survey and Related Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC).*

Autores: Ernesto José Verdura Vizcaíno; Pablo Fernández-Navarro; Nancy Petry; Gabriel Rubio y Carlos Blanco.

Revista: *Addiction*(Factor de impacto 2014: 4,746).

Fecha de Publicación: Mayo 2014. Volumen, número y páginas: 109(5), 807-813

Título: *Características sociodemográficas y comorbilidad de jugadores patológicos con intento de suicidio en España.*

Autores: Ernesto José Verdura Vizcaíno, M.D; Pablo Fernández Navarro; Antonio Vian-Lains, Ángela Ibáñez; Enrique Baca-García

Revista: *Actas españolas de psiquiatría* (Factor de impacto 2012: 0,44).

Fecha de Publicación: Pendiente de publicación. Volumen, número y páginas:

Introducción

1.1. Juego Patológico. Concepto. Datos epidemiológicos.

El término “juego”, en el contexto del trabajo que a continuación se expone, se refiere a aquella actividad en la que se realiza una apuesta (generalmente una suma de dinero) con el objetivo de obtener un resultado a modo de recompensa (habitualmente también en forma de dinero), cuya consecución es incierta. El juego así definido está presente desde hace siglos en diversas formas (1).

En la actualidad el juego es una actividad muy extendida en la población; sirva a modo de ejemplo el resultado obtenido por una encuesta británica sobre prevalencia de juego en 2007 (British Gambling Prevalence Survey), la cual encontró que el 68% de los sujetos que respondieron a su cuestionario habían jugado al menos una vez el año anterior y el 48% habían jugado a otros juegos distintos a la lotería (2). En España, el juego (tras su legalización en 1977) es una actividad ampliamente distribuida y sustentada en base al beneficio económico que conlleva para el Estado. Según el estudio de Percepción Social del Juego de Azar en España, el 63,8% de los residentes de 18 a 75 años jugó regularmente a algún juego durante 2011 y el 88,8% ha jugado alguna vez. El dinero en apuestas en el territorio español asciende anualmente a 9.600 millones de euros, de los cuales 6.400 millones revierten en la sociedad como impuestos, aportaciones al Estado, aportaciones a las Comunidades Autónomas, derechos de propiedad intelectual, cotizaciones sociales y contribuciones a diversas entidades sociales. En 2011 se jugaron en España unos 26.388 millones de euros, equivalente al 2,6% del PIB. Las Comunidades Autónomas que se encuentran a la cabeza en número de apuestas por año son Madrid, Cataluña, Andalucía y Valencia (3).

La práctica del juego es para la mayoría de los jugadores un modo de entretenimiento o bien una actividad económica productiva, sin embargo puede llegar a escapar del control del individuo y conllevar graves consecuencias tales como cuantiosas deudas, actos delictivos, conflictos personales, familiares y laborales (4). En el momento en que el entretenimiento o la actividad productiva comienzan a generar problemas, los términos juego social y juego profesional, son sustituidos por conceptos como juego problemático y juego patológico. El juego debe considerarse por tanto un continuo, siendo estas dos últimas modalidades aquellas que implican consecuencias negativas. El juego problemático o los problemas de juego es el término que se emplea para denominar la variante cuantitativa menos severa. En Estados Unidos, la prevalencia del juego problemático se estima entre el 1% y el 4% (5,6). En otros estudios las cifras son algo mayores, por lo que en general se estima que aproximadamente el 5% de los adultos tienen problemas de juego. En cuanto al juego patológico (7), desde la legalización del juego en España en 1977, su crecimiento ha sido exponencial. La literatura indica que al menos el 1,5% de la población mayor de 18 años presenta juego patológico (8). En niños y adolescentes la cifra es aún mayor, llegando al 2% (9). El juego patológico contribuye a la disfunción de la unidad familiar, con elevados porcentajes de separación o divorcio, habiéndose incluso asociado con abuso infantil y abandono. Además, la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión, abuso y dependencia de sustancias suele presentarse en todas las familias, convirtiendo dicha entidad en un problema creciente de salud pública de un impacto considerable.

1.2. Juego Patológico. Conceptualización como adicción sin sustancia.

Desde 1980 el juego patológico (JP) se ha considerado como una entidad psiquiátrica. El intento de comprensión de dicha entidad ha oscilado desde aproximaciones al espectro obsesivo compulsivo como al espectro de las adicciones (10). El juego patológico se incluyó por primera vez en el DSM III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III) siendo clasificado dentro de la categoría de trastornos del control de impulsos junto a otros como tricotilomanía y piromanía. La versión actual del DSM V es la primera en la cual se ha modificado su clasificación, recibiendo la nueva denominación de “disordered gambling” habiéndose incluido en la categoría de “addiction and related disorders”, es decir considerándose como parte del paradigma de los trastornos adictivos.

Ha sido por tanto en el espectro de los trastornos adictivos donde ha encontrado una mayor asociación así como denominadores comunes con otros trastornos adictivos con sustancia. En relación a la expresión clínica del JP, conceptos tales como: síndrome de abstinencia (irritabilidad y disforia en los días posteriores a abandonar el juego) (11), tolerancia (tendencia a jugar cada vez mayores cantidades de dinero, así como emplear un mayor número de horas) (12), y craving (deseo de jugar, en la mayoría de las ocasiones incrementado por la presencia de estímulos condicionados al juego) (13), suelen estar presentes en los pacientes con juego patológico, siendo marcadores clásicos de trastornos por dependencia de sustancias. Además de su fenomenología, existen otros aspectos que permiten considerar el juego patológico como una adicción: la comorbilidad, entre el 30 y el 50% de los jugadores patológicos presentan trastorno por

uso de sustancias (14), la presencia de cierta vulnerabilidad genética compartida, (15) principalmente a nivel de transmisión dopaminérgica (16), y la frecuente presencia de rasgos de personalidad como factores predisponentes, sobre todo aquellos asociados a elevada impulsividad (17–19). En relación al abordaje terapéutico, los tratamientos psicofarmacológicos que han demostrado mayor eficacia en el juego patológico son los antagonistas opioides como la naltrexona, los cuales comenzaron a probarse en base a su eficacia demostrada en el tratamiento del abuso y dependencia de alcohol y otras sustancias (20); posteriormente se han empleado otros tratamientos como antidepresivos serotoninérgicos y estabilizadores del ánimo, también empleados en trastornos adictivos con sustancia (21).

La principal diferencia del juego patológico frente a las adicciones con sustancia es la ausencia de sustancia psicoactiva como potencial modificador neurobiológico y probable factor causal del trastorno por dependencia. Dicha ausencia de sustancia es una ventaja esencial en la investigación de un modelo para el estudio de la vulnerabilidad neurobiológica a las adicciones en cerebros no dañados por el consumo mantenido (22).

1.3. Juego Patológico. Adicción sin sustancia. Aproximación psicobiológica.

Desde un punto de vista cognitivo, el jugador continúa jugando porque tiene una creencia distorsionada del juego la cual hace que sobreestime sus probabilidades de ganar. Diversas creencias erróneas llevan a considerar el juego una cuestión de destreza

en lugar de una cuestión de azar (23). El conjunto de creencias distorsionadas constituyen la denominada falacia del jugador (16).

La aproximación psicobiológica permite el estudio del juego patológico desde tres vertientes, el estudio neuropsicológico, el estudio neuroquímico y la neuroimagen.

1.3.1 Estudios Neuropsicológicos.

Los jugadores patológicos presentan déficits en la toma de decisiones en situaciones de riesgo muy similares a los que presentan sujetos con lesión en la corteza prefrontal ventromedial (24). Ambos demuestran una mayor dificultad respecto a sujetos sanos en la toma de decisiones que implican cierta probabilidad, así como en la elección de estímulos que implican recompensa a largo plazo con escaso riesgo frente a aquellos de elevado riesgo y probabilidad de recompensa inmediata. También se ha demostrado en los jugadores patológicos más graves, alteraciones fisiopatológicas a nivel frontal dorsal (25). En conclusión, la literatura revisada sostiene la existencia de un deterioro de función ejecutiva, sugiriendo un mal funcionamiento de aquellos circuitos frontales implicados en esta tarea, llegándose a demostrar una etiopatogenia común en jugadores patológicos y sujetos con dependencia de alcohol y otras sustancias (26).

1.3.2 Estudios de Neuroimagen.

Empleando técnicas de neuroimagen funcional, se demuestra hipoactividad a nivel de corteza prefrontal ventromedial ante la presencia de estímulos relacionados con el juego. Dichos hallazgos son similares a los encontrados, empleando procedimientos

comunes, en pacientes con dependencia a cocaína y otras sustancias (27,28). Además de las alteraciones principales, (hipofunción localizada a nivel prefrontal), existe evidencia de cierta disfunción a nivel talámico y estriatal (28,29).

1.3.3 Estudios Neuroquímicos y Neurogenéticos.

Basado en la medición de diversos marcadores de neurotransmisores en LCR, sangre y orina. Los hallazgos muestran un incremento de marcadores noradrenérgicos (30), reducción de marcadores de función serotoninérgica (31) y principalmente diversos hallazgos en relación a alteraciones de función dopaminérgica (32). Los hallazgos en cuanto a los polimorfismos del gen Taq IA en los alelos A1 y A2, del receptor D2, siguen la línea de los encontrados para otros trastornos adictivos con alteraciones tanto en la densidad de receptores D2 como en su menor fuerza de unión (33–35). También hallazgos en receptores DRD1 y DRD4 (36,37). Asociado a alteraciones de función dopaminérgica, se ha demostrado un incremento de conductas impulsivas, entre ellas juego patológico, en pacientes con enfermedad de Parkinson, tras iniciar tratamiento con agentes pro-dopaminérgicos (38). La dopamina sigue siendo de los neurotransmisores con mayor evidencia de alteraciones en jugadores patológicos al igual que en otros trastornos adictivos. Se postula que las neuronas dopaminérgicas codifican un error de recompensa predictivo que sería la diferencia entre la recompensa obtenida y la esperada, anomalías en el reclutamiento de las neuronas dopaminérgicas del circuito de recompensa, sobreestimando la probabilidad de éxito, pueden explicar en parte el sustrato neurofisiológico del jugador patológico (16,39).

Sin embargo, la aproximación psicobiológica no debe caer en la presunción de existencia de un único grupo homogéneo de jugadores patológicos. El modelo de

Baszczynski y Nower postula la existencia de tres tipos de jugadores patológicos: el primer tipo no está predispuesto por una vulnerabilidad, sino que su problema con el juego ha surgido del condicionamiento que el juego en sí mismo puede generar en base a sus propiedades psicológicas relacionado con importantes ganancias económicas tempranas; el segundo tipo, se asocia a la búsqueda de una vía de escape ante la presencia inicial de síntomas de ansiedad y depresión que logran ser aliviados mediante experiencias satisfactorias compensatoria; el tercer tipo, presenta estructuralmente rasgos impulsivos y antisociales, así como evidencias neuropsicológicas de hipofunción a nivel de corteza prefrontal en relación al sistema de inhibición de la conducta, lo cual le predispone al desarrollo de diferentes trastornos adictivos (25).

Considerando tanto los aspectos cognitivos, como la aproximación psicobiológica y la concepción actual del juego como trastorno adictivo, resulta apropiado revisar el paradigma del sesgo atencional en el juego patológico y en otros trastornos adictivos.

1.3.4 El Sesgo Atencional.

El “sesgo atencional” se define, aplicado al contexto de los trastornos adictivos, como la capacidad que tienen los estímulos relacionados con las sustancias de captar la atención del sujeto que presenta abuso o dependencia de estas; hace referencia por tanto a la mayor relevancia motivacional de los estímulos condicionados (40).

El primer modelo que explica el sesgo atencional en los trastornos adictivos es el “modelo cognitivo” de Tiffany de 1990, según el cual la adicción a sustancias está ligada a procesos automáticos (orientación rápida de la atención a estímulos relacionados) que no llegan a procesarse a nivel consciente (41). Posteriormente,

Robinson y Berridge proponen en 1993 la teoría de la “sensibilización ante el incentivo”, según la cual, los estímulos relacionados con sustancias adquieren la propiedad de incentivar la motivación hacia estas. La administración repetitiva de una sustancia de abuso desencadena una respuesta dopaminérgica que sensibiliza ante cada nueva administración. De esta manera, la sustancia adquiere sapiencia y una particular carga motivacional que hace que el sujeto la desee y desarrolle craving. Entonces, los estímulos relacionados con la sustancia adquieren propiedad de incentivo motivacional, es decir, tienen la capacidad de llamar la atención, llegan a ser atractivos y queridos, guiando la conducta hacia el incentivo (42,43). El modelo mencionado fue ampliado por otros autores, concluyendo que el proceso de atención preferente hacia los estímulos relacionados con la sustancia es determinante del craving (deseo) que presenta el sujeto (44). El deseo de consumo de una sustancia puede surgir de una situación de abstinencia, de manera espontánea o bien debido a la percepción de estímulos en relación con la sustancia; así el estado emocional apetitivo, que se puede denominar craving (deseo), se retroalimenta con el fenómeno del sesgo atencional, existiendo un correlato fisiológico (aumento de la Fc y aumento de la conductancia cutánea) y conductual (conducta de búsqueda).

En base a lo mencionado, en la adicción a sustancias se ha demostrado la existencia de sesgo atencional para diversos trastornos adictivos y la tendencia a medir el mismo, como búsqueda de un parámetro objetivo de la adicción. La tarea más ampliamente utilizada para medir el sesgo atencional, es una versión modificada del Stroop task, denominado Stroop de las adicciones (45). En dicha prueba se muestran dos categorías de palabras, aquellas relacionadas con la sustancia adictiva y aquellas consideradas emocionalmente neutras, siendo las más parecidas posibles en longitud y

número de sílabas. Se trata de identificar rápidamente el color de la palabra e ignorar el contenido semántico de esta, comparándose los tiempos que tarda el participante en identificar ambos tipos de palabras. Se demuestra que habitualmente el sujeto tarda más tiempo en mencionar el color de las palabras relacionadas con la sustancia, lo que implica que existe un procesamiento automático del contenido semántico, el cual dificulta la mención rápida del color.

Un meta-análisis reciente de la prueba de Stroop en adicciones, revela una robusta interferencia en la nomenclatura del color que se da en palabras relacionadas con alcohol y tabaco en sujetos con abuso de alcohol y tabaco respectivamente (45). En 1997 se aplica por primera vez la prueba de Stroop en jugadores demostrándose la existencia de un sesgo cognitivo de automaticidad en estos, evidenciado para información relacionada con el juego (46). Investigaciones posteriores con la prueba de Stroop ratificaron la presencia de sesgo atencional en jugadores, sin llegar a ser jugadores diagnosticados de juego patológico (47,48). Además de la tarea de Stroop, una segunda prueba ampliamente utilizada para demostrar la presencia de sesgo atencional en los trastornos adictivos, es la Visual Probe Task (49). En esta tarea, estímulos habitualmente en forma de imágenes relacionadas con la sustancia adictiva y aquellos no relacionados (controles), se presentan de forma simultánea, cada uno en una hemipantalla de un ordenador.

Existe una variante de esta prueba, el Attentional Cuing Task, en la cual se presenta únicamente un estímulo que puede estar relacionado o ser neutro (50). En ambas pruebas, se instruye al participante para que responda lo más rápidamente posible al ver el punto que aparece tras desaparecer la imagen. Generalmente el sesgo atencional se pone de manifiesto ante la diferencia de tiempos que tarda el individuo en detectar el punto en función de la imagen previa (estímulo Vs neutra, siendo menor el

tiempo de detección del punto cuando este sustituye el estímulo que actúa como incentivo). En ambas pruebas también resulta determinante el tiempo durante el cual se expone el estímulo. Investigadores básicos sobre la atención, sugieren que cuando un estímulo visual simple se presenta, habitualmente se necesitan 50 ms para fijar la atención (51). En las pruebas con sujetos valorando trastornos adictivos, los participantes necesitan 150 ms para desvincular su atención de un estímulo simple visual, y dirigirlo a otro presente en una localización espacial diferente (52). Parece que cuando dos estímulos visuales complejos son presentados visualmente, como ocurre en el Visual Probe Task, para un tiempo entre 50 y 200 ms, cualquier sesgo atencional encontrado, basado en el tiempo de reacción ante el punto que reemplaza la localización del estímulo, refleja el estímulo hacia el cual el participante dirigió su atención inicialmente (orientación inicial). Con un tiempo inferior a 200 ms una segunda fijación de la atención, no es posible. Para valorar el mantenimiento de la atención, los investigadores utilizan estímulos cuya duración en cuanto al inicio asincrónico del estímulo sea 500 ms o más. Estos 500 ms son lo suficientemente largos como para permitir múltiples fijaciones de la atención entre diferentes estímulos, por ello cualquier sesgo atencional detectado se referirá al mantenimiento de la atención en uno de los estímulos.

Empleando tanto el Visual Probe Task, como el Attentional Cuing Task, se ha demostrado la presencia de sesgo atencional para estímulos relacionados con sustancias en sujetos con abuso/dependencia de alcohol, cannabis, cocaína, heroína y tabaco (40).

Existen otras tareas adaptadas para medir el sesgo atencional en adicciones, quizás no tan ampliamente empleadas como las previas por lo que no se proceden a detallar, pero si deben mencionarse: el Attentional Blink Task (53,54), el Lexical Salience Task (55) y el Flicker Induced Paradigm (56).

Las pruebas referidas son todas ellas indirectas, ya que se está midiendo la respuesta que emite el individuo, sin embargo también existen medidas directas en las que se evalúan los parámetros independientemente de la presencia de una respuesta que emita el sujeto. Así existen pruebas que monitorizan el movimiento de los ojos ante la presencia de estímulos relacionados con sustancias, evaluando tanto el mantenimiento de la atención sobre el estímulo, como la orientación inicial de la misma (40,57).

Finalmente el último tipo de pruebas que miden el sesgo atencional, son aquellas que miden señales electrofisiológicas, sobre todo potenciales evocados en respuesta a estímulos relacionados con sustancias adictivas y controles. Los potenciales evocados tardíos, aquellos que aparecen 300 mseg después del estímulo inicial, proporcionan una medida directa del proceso atencional sobre el estímulo presentado (58).

Actualmente más de 10 estudios han evaluado la presencia de sesgo atencional en pacientes con juego patológico y problemas de juego, demostrando la mayoría de estos, la presencia de sesgo atencional a diferentes niveles (codificación, orientación inicial de la atención y mantenimiento de la atención) (48). En el inicio del proyecto de investigación que se expone en este trabajo, no existía aún una adaptación del Visual Probe Task que hubiese sido aplicada a pacientes con juego patológico, habiendo sido pioneros en su desarrollo.

1.4. Desarrollo del trabajo.

En el actual DSM V el juego patológico ha sido clasificado dentro de las adicciones en el apartado de “addiction and related disorders” y ha sido renombrado como “disordered gambling”. Hasta la fecha y desde su introducción en el DSM III

había sido clasificado dentro de la categoría de trastornos por control de impulsos junto a otros como tricotilomanía y piromanía. Es por lo tanto en el presente año, la primera vez que el paradigma del juego patológico es reconocido oficialmente como un trastorno adictivo (59).

La hipótesis planteada al inicio del trabajo aquí expuesto, trató de encontrar un modelo que evidenciara el juego patológico como trastorno adictivo siguiendo lo expuesto para otros trastornos adictivos con sustancia como por ejemplo la dependencia/abuso de alcohol.

El paradigma del alcoholismo como trastorno adictivo puede plasmarse a tres niveles: biológico (implicación de los mecanismos de refuerzo y de las dificultades en la inhibición de la conducta de aproximación, de forma que el estímulo condicionado con la sustancias adquiere un valor motivacional), clínico (diferenciación de tipos de pacientes como las clasificaciones I, II) y comórbido (comorbilidad en trastornos mentales eje I, trastornos en eje II y enfermedad física). A nivel biológico, una de las aproximaciones más objetivas en los trastornos por uso de sustancias son las pruebas que evalúan la presencia de sesgo atencional. El sesgo atencional relacionado con el alcohol se produce como consecuencia de los efectos reforzantes que el consumo repetido de esta sustancia tiene sobre el sistema de recompensa cerebral, lo que conduce a que los estímulos relacionados se conviertan en estímulos con relevancia motivacional para el individuo. Así la presencia de sesgo atencional en el abuso/dependencia de alcohol está ampliamente demostrado (60). Desde el punto de vista clínico, Clonninger en 1987 distinguió dos tipos de alcoholismo, el tipo I (caracterizado por la tendencia a evitar el daño y la búsqueda de recompensas en individuos de edad avanzada, con

sintomatología ansiosa, ingesta en grandes cantidades discontinua, culpa y comorbilidad física tanto varones como mujeres) y el tipo II (caracterizado por la presencia en individuos jóvenes de conductas antisociales, búsqueda de novedades y nuevas sensaciones y una mayor influencia genética, al menos en varones, con baja evitación de riesgo, búsqueda del efecto euforizante y consecuencias tanto físicas como socio familiares) (61,62). Desde el punto de vista de la comorbilidad en el abuso/dependencia de alcohol, está ampliamente estudiada tanto la comorbilidad en eje II ya mencionada en los tipos de alcoholismo como la comorbilidad en eje I (abuso/dependencia de sustancias, trastornos del espectro ansioso, trastornos adictivos, suicidio) así como la comorbilidad en cuanto a enfermedades físicas (63).

Siguiendo el ejemplo del abuso/dependencia de alcohol como paradigma de trastorno adictivo comentado anteriormente, se ha estudiado el juego patológico a tres niveles: biológico (paradigma psicofisiológico), clínico y comórbido.

A nivel biológico, se adaptó el paradigma psicofisiológico basado en el sesgo atencional. Al comienzo del trabajo para la presente tesis, sólo 5 estudios habían investigado el sesgo atencional en individuos con juego patológico o problemas de juego. Tres de ellos utilizaron la prueba de Stroop, una el Blink Task y el último el Flicker Paradigm. Como posteriormente se expondrá de forma más detallada en el trabajo correspondiente, existía controversia con estas pruebas y ninguna de ellas valoraba la presencia de sesgo a nivel del mantenimiento de la atención, ya que todas ellas evaluaban la atención temprana (orientación inicial). Por estos motivos se decidió adaptar el Visual Probe Task empleado en valoración de sesgo atencional en trastornos

adictivos con sustancia (40), al paradigma del juego patológico, ya que dicha prueba permitía valorar tanto procesos atencionales tempranos como atención mantenida.

A nivel clínico, ya había sido descrito el modelo de Baszczynski y Nower que postulaba la existencia de tres tipos de jugadores patológicos (25), por lo que se buscó aplicar una división basada en la edad de inicio del juego patológico para intentar demostrar al igual que el modelo de Clonninger para el alcohol (62), la existencia de dos tipos diferentes de jugador patológico. Si bien es cierto, estudios previos habían postulado la existencia de diferencias en las manifestaciones clínicas del juego en función de la edad de inicio, pero ninguno había empleado una muestra poblacional, ni tampoco había utilizado criterios diagnósticos DSM IV, solamente habían utilizado escalas de síntomas y ninguna había tenido en cuenta los diagnósticos en el eje II.

Finalmente, en relación a la comorbilidad, siendo este un campo muy amplio y complejo de delimitar, se optó por evaluar el juego patológico en relación con el suicidio, seleccionando esta comorbilidad por su frecuencia y extrema gravedad. Se trató de comprobar si el trastorno del juego patológico tenía consistencia suficiente para que su correlato en una muestra de pacientes con intento de suicidio tuviera significación propia.

En resumen, la hipótesis de trabajo es que el juego patológico entendido como trastorno adictivo debe comportarse como tal empleando tres niveles de evidencia. A nivel psicofisiológico, evidenciando la existencia sesgo atencional para el mantenimiento de la atención al igual que había sido demostrado a nivel de la orientación inicial en jugadores patológicos. A nivel clínico, se encontrarían diferencias

clínicas y sociodemográficas en los jugadores patológicos en función de la edad de inicio de los problemas con el juego, diferenciando dos tipos de jugadores patológicos, aquellos con diagnóstico en edades tempranas y aquellos con diagnóstico en edades tardías. Y finalmente, considerando el juego patológico como un trastorno adictivo con entidad propia, aquellos pacientes con intentos de suicidio que presenten juego patológico conservarían una caracterización propia dentro del global de pacientes con intentos de suicidio.

2. Hipótesis y objetivos de trabajo

HIPÓTESIS

Hipótesis fundamental, “el juego patológico se ajustará al paradigma de trastorno adictivo”.

Hipótesis primera, “pacientes con diagnóstico de juego patológico presentarían sesgo atencional a nivel del mantenimiento de la atención, al igual que se ha demostrado presentan a nivel de la orientación inicial de la misma, cumpliendo así con el paradigma de los trastornos adictivos a nivel psicofisiológico”.

Hipótesis segunda, “existirían diferencias clínicas y sociodemográficas entre jugadores patológicos cuyo inicio se encuentra en edades tempranas, frente a aquellos cuyo inicio de enfermedad se sitúa en edades tardías, al igual que ocurre en otros trastornos adictivos como el alcoholismo”.

Hipótesis tercera, “las características propias de los jugadores patológicos (similares a las evidenciadas en otros trastornos adictivos), se mantendrían a pesar de existir comorbilidad con otros trastornos como el intento de suicidio, en base a su consistencia como paradigma sólido dentro de los trastornos adictivos”.

OBJETIVOS

Objetivo primero, evidenciar la existencia de sesgo atencional a nivel del mantenimiento de la atención en una muestra de jugadores patológicos. Para ello fue necesario adaptar la Visual Probe Task al juego patológico, ya que hasta ese momento había sido empleada en la evaluación de otros trastornos adictivos con sustancia. Se comparó la existencia de sesgo atencional para estímulos relacionados con el juego en jugadores patológicos frente a voluntarios sanos, empleando tiempos de exposición que valoran mantenimiento de la atención. Además se intentó valorar la relación entre gravedad del juego patológico y grado de sesgo atencional en los jugadores patológicos. Se emplearon datos obtenidos de una muestra recogida durante los años 2009 y 2010 en Madrid y analizados posteriormente en el Hospital 12 de Octubre de Madrid durante los años 2010 y 2011 y en el NYSPI de la Universidad de Columbia del estado de New York, en el año 2011. (Ver detalles en trabajo 1).

Objetivo segundo, evidenciar la existencia de diferencias clínicas y sociodemográficas en función de la edad de inicio del juego patológico. Se comparó la comorbilidad en eje I y eje II de sujetos con juego patológico de inicio temprano y sujetos con juego patológico de inicio tardío. Se examinaron posibles diferencias en características sociodemográficas entre los jugadores de ambos grupos. Se valoró la diferencia existente entre los grupos mencionados, en relación a la búsqueda de tratamiento y los tipos de juego practicados (estratégico Vs no estratégico). Para el objetivo mencionado, se emplearon datos procedentes de la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), obtenidos y analizados durante

el período de trabajo en el NYSPI de la Universidad de Columbia del estado de New York, en el año 2011. (Ver detalles trabajo 2).

Objetivo tercero, evidenciar la existencia de características propias en los pacientes con juego patológico, las cuales se conservarían y caracterizarían a los pacientes con intento de suicidio y juego patológico frente a aquellos pacientes con intento de suicidio sin juego patológico. Se describieron y compararon las características sociodemográficas, de comorbilidad en el eje I y las características del intento de suicidio en pacientes psiquiátricos con intentos de suicidio que cumplían criterios de juego patológico frente aquellos que no cumplían criterios. Para ello se emplearon datos de una muestra recogida a partir de las admisiones en el servicio de Urgencias de un Hospital Universitario de la Comunidad Autónoma de Madrid durante el período comprendido entre 1999 y 2004. Los datos fueron analizados posteriormente durante el año 2013 en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. (Ver detalles trabajo 3).

3. Artículos originales

Trabajo 1. Maintenance of attention and pathological gambling.

BRIEF REPORT

Maintenance of Attention and Pathological Gambling

Ernesto Jose Verdura Vizcaino
Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

Pablo Fernandez-Navarro
National Center for Epidemiology, Carlos III Institute of Health,
Madrid, Spain, and Consortium for Biomedical Research in
Epidemiology & Public Health (CIBER en Epidemiología y
Salud Pública - CIBERESP), Spain

Carlos Blanco
New York State Psychiatric Institute/Columbia University

Guillermo Ponce and Mercedes Navio
Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

Stephan Moratti
Universidad Complutense de Madrid and Center for Biomedical
Technology (Parque Científico y Tecnológico de la Universidad
Politécnica de Madrid)

Gabriel Rubio
Hospital 12 de Octubre and Universidad Complutense de
Madrid, Spain

In the study of addiction, attentional bias refers to the observation that substance-related cues tend to capture the attention of experienced substance users. Attentional bias is a cognitive intermediate in the conditioned association between drug-related cues, craving, and relapse. Numerous studies have documented the existence of attentional bias for cues associated with substances. By contrast, few studies have investigated attentional bias in individuals with pathological gambling (PG) or problematic gambling. In this study, we sought to assess attentional bias at the level of maintenance of attention in a sample of pathological gamblers. Twenty-three pathological gamblers and 21 healthy volunteers performed the Visual Probe Task to compare attentional bias with gambling-related cues between individuals with PG and healthy volunteers. The measured of attentional bias was based on their reaction times (RTs) to probes replacing neutral and gambling-related cues (images). Second, we examined the correlation between PG severity and degree of attentional bias among individuals with PG. Results show that pathological gamblers, but not healthy volunteers, had attentional bias for gambling-related cues with exposure times that assess maintenance of attention. There was no correlation between PG severity and degree of attentional bias. Theoretical and clinical implications of these results are discussed.

Keywords: pathological gambling, maintenance of attention, attentional bias, addiction, cues

Pathological gambling (PG) is a persistent and recurrent maladaptive pattern of gambling behavior characterized by increased preoccupation with gambling activities, loss of control and continued gambling despite problems in social or occupational functioning. Its lifetime prevalence is 1% to 3%, and it is associated with significant financial losses, legal problems, disrupted interpersonal and familial relationships, and increased prevalence of psychiatric disorders, suicide attempts, and several medical conditions (American Psychiatric Association, 2000; Clark, 2010; Morasco et al., 2006). The total yearly losses associated with PG

are estimated to be over \$5 billion in United States (Okuda, Balan, Petry, Oquendo, & Blanco, 2009). Individuals who meet some but not full criteria for pathological gambling are often considered problem gamblers, a condition that affects an additional 1.3% to 3.6% of the population and is also associated with substantial individual suffering and societal burden (Okuda et al., 2009). Because PG and problem gambling have similar phenomenology (Blanco, Moreyra, Nunes, Saiz-Ruiz, & Ibanez, 2001; Griffiths, 1993; Tavares, Zilberman, Hodgins, & Guebaly, 2005), patterns of comorbidity (Blanco, Hasin, Petry, Stinson, & Grant, 2006; Petry,

Ernesto Jose Verdura Vizcaino, Psychiatry Service, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; Pablo Fernandez Navarro, Cancer and Environmental Epidemiology Unit, National Center for Epidemiology, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain, and Consortium for Biomedical Research in Epidemiology & Public Health (CIBER en Epidemiología y Salud Pública - CIBERESP), Spain; Carlos Blanco, Department of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute/Columbia University; Guillermo Ponce and Mercedes Navio, Psychiatry Service, Hospital 12 de Octubre,

Madrid, Spain; Stephan Moratti, Department of Basic Psychology I, Universidad Complutense (Campus Somosaguas) Madrid, Spain; Center for Biomedical Technology, Laboratory for Cognitive and Computational Neuroscience, Parque Científico y Tecnológico de la Universidad Politécnica de Madrid, Campus Montegancedo, Madrid, Spain; Gabriel Rubio, Psychiatry Service, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain.

Correspondence concerning this article should be addressed to Ernesto Jose Verdura Vizcaino, Psychiatry Service, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain. E-mail: ernestoverdura@hotmail.com

Trabajo 2. Differences between early-onset pathological gambling and later-onset pathological gambling: data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC).

Differences between early-onset pathological gambling and later-onset pathological gambling: data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC)

Ernesto José Verdura Vizcaíno¹, Pablo Fernández-Navarro^{2,3}, Nancy Petry⁴, Gabriel Rubio^{5,6} & Carlos Blanco⁷

Psychiatry Service, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain,¹ Cancer and Environmental Epidemiology Unit, National Center for Epidemiology (Carlos III Institute of Health), Madrid, Spain,² Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBER en Epidemiología y Salud Pública-CIBERESP), Madrid, Spain,³ University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA,⁴ Psychiatry Service, Hospital 12 de Octubre de Madrid/Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,⁵ Red de Trastornos Adictivos (RTA), Madrid, Spain⁶ and Department of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute/Columbia University, New York, NY, USA⁷

ABSTRACT

Aims To examine differences between early-onset versus later-onset pathological gamblers in socio-demographic characteristics, rates of Axis I and II disorders, preferred type of gambling and rates of treatment-seeking in a large nationally representative survey of adults in the United States. **Design** Data were collected from face-to-face interviews using the Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule DSM-IV version IV (AUDADIS-IV). **Setting and Measurement** The study drew on data from the United States' National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). **Participants** All individuals with a DSM-IV diagnosis of pathological gambling (PG). To be consistent with prior studies, age of onset of PG was dichotomized as 25 years and younger (early-onset) versus 26 years and older (later-onset). **Findings** Individuals with early-onset PG were more likely than individuals with later-onset PG to be male [odds ratio (OR) = 2.86; 95% confidence interval (CI) = 1.20, 6.82], never married (OR = 3.51; 95% CI = 1.39, 8.84), to have income below US\$70 000 (OR = 0.09; 95% CI = 0.01, 0.61), to belong to younger cohorts (OR = 0.93; 95% CI = 0.89, 0.97) and to have a cluster B personality disorder (OR = 4.11; 95% CI = 1.77, 9.55), but less likely to have a mood disorder (OR = 0.42; 95% CI = 0.19, 0.94). There were no differences between individuals with early- and later-onset PG regarding rates of treatment-seeking (OR = 0.71; 95% CI = 0.20, 2.43) or preferred type of gambling (OR = 2.00; 95% CI = 0.55, 7.3). All results remained significant after adjusting for age, sex and race, except the difference in the prevalence for mood disorders, which was no longer significant. **Conclusions** Individuals with early-onset versus later-onset pathological gambling differ in several socio-demographic and clinical characteristics, but not in their preferred types of game. Individuals from more recent cohorts appear to be at significantly increased risk for developing early-onset pathological gambling.

Keywords Age of onset, cluster B, gambling, mood disorder, NESARC.

Correspondence to: Ernesto José Verdura Vizcaíno, Psychiatry Service, Jimenez Díaz Foundation, 28051 Madrid, Spain.

E-mail: ernestoverdura@hotmail.com

Submitted 12 March 2013; initial review completed 13 June 2013; final version accepted 9 December 2013

INTRODUCTION

Pathological gambling (PG), which has a life-time prevalence of 0.4–1.1% in adults [1], is a progressive and maladaptive pattern of gambling behavior associated with significant financial losses, legal problems, disrupted interpersonal and familial relationships and increased prevalence of psychiatric disorders, suicide attempts and several medical conditions [2–6]. Individuals with PG differ in their type of gambling behavior and psychiatric comorbidity [7–9], indicating that PG is a heterogeneous disorder and suggesting the need to identify distinctive

Trabajo 3. Características sociodemográficas y comorbilidad de jugadores patológicos con intento de suicidio en España.

Título. Características sociodemográficas y comorbilidad de jugadores patológicos con intento de suicidio en España.

Autores: Ernesto José Verdura-Vizcaíno^a, Pablo Fernández-Navarro^{b,c}, Antonio Vian-Lains^a, Ángela Ibañez^{d,e,f}, Enrique Baca-García^{a,f,g,h}

Filiaciones:

^aServicio de Psiquiatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

^bÁrea de Epidemiología Ambiental y Cáncer, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, España.

^cCentro de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública (CIBER en Epidemiología y Salud Pública–CIBERESP) España.

^dServicio de Psiquiatría, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España.

^eUniversidad de Alcalá, Madrid, España.

^f Centro de Investigación Biomédica en Salud Mental (CIBERSAM) España.

^g Universidad Autónoma, Madrid, España.

^hDepartamento de Psiquiatría, New York State Psychiatric Institute, NY, USA.

Dirección para correspondencia: Avda. La Salmedina número 25, 28051 Madrid. Tfno: 607316732. evvpsiquiatra@gmail.com

Título. Características sociodemográficas y comorbilidad de jugadores patológicos con intento de suicidio en España.

Resumen. Características sociodemográficas y comorbilidad de jugadores patológicos con intento de suicidio en España.

Objetivo.

El suicidio se sitúa en España como la primera causa de muerte no natural, siendo el juego patológico, uno de sus principales factores de riesgo dentro de los trastornos adictivos. El estudio realizado tiene como objetivo describir y comparar las características sociodemográficas, comorbilidad y las características del intento en pacientes con intentos de suicidio que cumplen criterios de juego patológico frente a pacientes con intento de suicidio sin criterios de juego patológico.

Material y Métodos

Para los distintos análisis se empleó una muestra de 345 pacientes con intento de suicidio recogida a partir de las admisiones en el servicio de Urgencias de un Hospital Universitario de la Comunidad Autónoma de Madrid durante el período comprendido entre 1999 y 2004. Para describir y comparar las características sociodemográficas, de comorbilidad y las relacionadas con el intento de suicidio, se utilizaron modelos de regresión logística ajustados por sexo y edad.

Resultados

Los resultados muestran que los pacientes con intento de suicidio que cumplen criterios de juego patológico son predominantemente varones, con bajo nivel de estudios y con mayor tendencia a tener descendencia. Además presentan mayor prevalencia en determinadas comorbilidades: dependencia global a sustancias, dependencia a nicotina, dependencia a cocaína y dependencia a opiáceos.

Conclusiones

En este estudio se muestra cierta evidencia sobre la existencia de un subtipo de suicida (jugador patológico suicida) con ciertas características propias, similares a las encontradas en muestras de jugadores patológicos.

Palabras Clave.

Suicidio, Juego Patológico, Comorbilidad, Adicciones, Trastornos Afectivos.

Summary. Sociodemographic traits and comorbidities in pathological gamblers with a suicide attempt in Spain

Objective.

Suicide is the first cause of non-natural death in Spain. Among addictive disorders, pathological gambling is one the most important independent risk factors for suicidal behavior. The objective of this study is to describe and compare the sociodemographic traits, comorbidity and attempt characteristics, between suicide attempters who fulfill diagnostic criteria for pathological gambling and those who do not.

Materials and Methods.

For our research, 345 patients admitted to the emergency department of a University Hospital in Madrid between 1999 and 2004 were interviewed. To describe and compare the demographic characteristics, comorbidity and related to attempted suicide, logistic regression models adjusted for sex and age were used.

Results.

Suicide attempters who fulfilled diagnostic criteria for pathological gambling were predominantly male, with a low education level, and had more offspring. Furthermore, these patients had greater comorbidities, such as: global substance dependence, nicotine, cocaine and opioid dependence.

Conclusions.

The present study suggests that pathological gamblers represent a distinct subgroup among suicide attempters, with particular characteristics, similar to those found in pathological gamblers in the general population.

Key Words

Suicide, Pathological Gambling, Comorbidity, Addictions, Affective disorders.

Introducción.

El suicidio es un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial. (1). En España, se sitúa como la primera causa de muerte no natural según datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística, con un total de 3429 personas fallecidas por suicidio en 2011. En el año 2000, el suicidio supuso el 2,5% del total de años de vida perdidos por todas las causas en la población española (3,1% en hombre y 1,5% en mujeres) (2).

Se han descrito diversos factores de riesgo para el suicidio, entre los que destacan ser varón, tener antecedentes de intentos previos de suicidio, trastornos adictivos, una historia familiar previa de suicidio y antecedentes psiquiátricos (3,4).

Dentro de los trastornos adictivos que actúan como factor de riesgo para el suicidio se encuentra el Juego Patológico. Su prevalencia en España se ha incrementado de manera exponencial desde la legalización del juego en 1977. Actualmente al menos el 1,5% de la población mayor de 18 años cumple criterios de juego patológico, llegándose a incrementar la cifra hasta el 2% en niños y adolescentes (5). Existen diversos trabajos que analizan la asociación entre el suicidio y el juego patológico. Phillips DP et al. muestran que el suicidio es la causa más probable de mortalidad tanto en visitantes como en residentes de ciudades en las que existen casinos respecto a ciudades que no disponen de este tipo de establecimientos (6). Newman C.S. et al. estiman que los jugadores patológicos tienen 3.4 veces más riesgo de llevar a cabo un intento de suicidio que la población general (7). Existen otros estudios realizados con jugadores patológicos tratados en unidades específicas destinadas al tratamiento de dicho trastorno que señalan que los intentos de suicidio están presentes hasta en el 40% de estos pacientes (8,9).

Como ya se ha mencionado, además del juego patológico existen otros factores de riesgo para el suicidio. Uno de ellos es el abuso/dependencia de alcohol. En este sentido se han descrito cifras de prevalencia de abuso de alcohol del 25%-50% en muestras de pacientes fallecidos por suicidio (10). El juego patológico no es infrecuente que se asocie a trastornos por uso de alcohol y otras sustancias (5,11,12), lo que debe tenerse muy en cuenta ya que la dependencia conjunta a múltiples sustancias supone un riesgo de suicidio 20 veces superior (13).

Otro de los factores de riesgo de suicidio es el trastorno afectivo. Éste se ha descrito como el principal factor de riesgo modificable de suicidio (14,15) y se encuentra frecuentemente asociado al juego patológico (5,11–13). En ambos trastornos la impulsividad es un rasgo habitualmente presente (16,17), que de forma independiente puede aumentar el riesgo suicida (18).

El estudio del juego patológico como factor de riesgo modificable independiente del suicidio es de gran interés, más aún si se considera su frecuente asociación con otros trastornos (afectivos, ansiedad, uso de sustancias, y otros factores comórbidos) que a su vez incrementan de manera significativa el riesgo suicida (13,19). En la literatura existen algunos estudios que describen los factores de riesgo para intentos de suicidio en poblaciones de jugadores patológicos. Ledgerwood DM. et al. encuentran que aquellos jugadores patológicos más severos, con mayor impulsividad y experiencias disociativas tenían mayor riesgo suicida en una muestra de jugadores patológicos en tratamiento por su trastorno adictivo o que solicitan dicho tratamiento (20,21). En este estudio sin embargo no se tiene en cuenta aquellos jugadores patológicos que no han solicitado ayuda por su problema de juego. Por otro lado, Séguin M. et al. (9) estudian la presencia de juego patológico y otros trastornos psiquiátricos en pacientes fallecidos por suicidio mediante entrevista estructurada a sus familiares. En este trabajo se muestra que los pacientes fallecidos con antecedentes de juego patológico tenían mayor comorbilidad del eje II que los pacientes fallecidos por suicidio sin juego patológico. Sin embargo, por cuestiones de diseño, no incluyeron aquellos intentos de suicidio que no llegan a consumarse, y tampoco obtuvieron resultados significativos en relación a diferencias de comorbilidad en eje I.

En este contexto, se pretende describir y comparar las características sociodemográficas, de comorbilidad y las características del intento de suicidio (violencia y antecedentes personales y familiares) en pacientes psiquiátricos con intentos de suicidio que cumplan criterios de juego patológico frente a los que no cumplan criterios, independientemente de que estén o no previamente en tratamiento por juego patológico.

Material y Métodos

Muestra

La muestra de pacientes con intento de suicidio fue recogida a partir de las admisiones en el servicio de Urgencias de un Hospital Universitario de la Comunidad Autónoma de Madrid durante el período comprendido entre 1999 y 2004. Dicho hospital ofrece atención sanitaria en un área de 500.000 habitantes del norte de Madrid incluyendo en su servicio de urgencias todas las especialidades médico-quirúrgicas. La recogida de datos fue realizada por médicos especialistas en psiquiatría. Los diagnósticos DSM-IV se realizaron basándose en la Mini-International Neuropsychiatric Interview, versión 4.4.

El total de pacientes con intento de suicidio de los que se obtuvo información en el periodo de estudio fue 345. Estos, se clasificaron en pacientes con probable diagnóstico de juego patológico (SJP) (N=23) y pacientes con muy baja probabilidad de padecer juego patológico (SNJP) (N=322) de acuerdo con el resultado obtenido en la escala SOGS (South Oaks Gambling Screen), la cual se completó como parte de la recogida de datos (22,23). En dicha escala (22), una puntuación de 5 o superior permite catalogar al paciente como probable jugador patológico con una sensibilidad diagnóstica del 95% y una especificidad del 98%.

Para realizar la comparación entre los dos grupos de pacientes con intento de suicidio se emplearon variables que recogían información sobre las características sociodemográficas, comorbilidad diagnóstica y valoración de la conducta y antecedentes suicidas. Se consideraron métodos suicidas violentos aquellos que no fueron por sobreingesta medicamentosa o envenenamiento. (24)

Análisis Estadístico

Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se compararon entre los SJP y SNJP utilizando modelos de regresión logística ajustados por sexo y edad. Como medida de efecto de asociación se calcularon Odds ratios con sus intervalos de confianza. El software que se empleó para la realización de los análisis estadísticos fue el R (versión 2.15.3) (25).

Resultados

Datos Sociodemográficos

En la Tabla 1 se muestran los resultados de la comparación de las características sociodemográficas entre los SJP y SNJP. Sin existir diferencias claras en cuanto a la edad entre los dos grupos, los SJP tienen más probabilidad de ser varones (69,56%; $p=0.001$; $OR=4.90$ $IC95\%=2.01-13.19$), con bajo nivel de estudios (59,10%; $p=0.050$, $p\text{-tend}=0.026$, $OR=7.96$ $IC95\%=1.50-147.48$) y de tener descendencia (69,57%; $p=0.025$).

Comorbilidad

En la Tabla 2 se muestran los resultados de las comparaciones de la comorbilidad del entre los SJP y SNJP. En relación con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0.111$) entre las prevalencias en SJP (84,21%) y en los SNJP (65,59%), siendo estas muy altas en todos los pacientes con intento de suicidio. Por otro lado los SJP presentan prevalencias de trastorno bipolar cuya tendencia es significativamente más alta que los SNJP (42,86% vs 6,34%; $OR=10.71$, $IC95\%=1.72-65.78$, $p=0.008$).

El diagnóstico global de dependencia de sustancias fue significativamente mayor en el grupo de SJP (43,48%, $p=0.018$; $OR=3.04$, $IC95\%=1.19-7.62$). Analizando los diagnósticos de trastorno por dependencia en función de las diferentes sustancias adictivas, los SJP tenían una mayor dependencia a nicotina (82,60%, $p=0.047$; $OR=3.17$, $IC95\%=1.11-11.46$), mayor dependencia a cocaína (39,13%, $p=0.003$; $OR=4.18$ $IC95\%=1.56-10.82$) y mayor dependencia a opiáceos (21,74%, $p=0.001$; $OR=8.16$, $IC95\%=2.12-29.69$) que los SNJP.

Antecedentes y características de la conducta suicida

En la Tabla 3 se muestran los resultados de las comparaciones de los antecedentes y características de la conducta suicida entre los SJP y los SNJP. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con la violencia del intento de suicidio ni con los antecedentes personales ni familiares de intentos de suicidio. Cabe destacar que en ambos grupos la presencia de intentos previos de suicidio es habitual (SJP= 100%, SNJP=97,2%).

Discusión.

En este estudio se muestra que los SJP son: predominantemente varones, con bajo nivel de estudios y con mayor tendencia a tener descendencia que los SNJP. Además, los SJP presentan mayor prevalencia en determinadas comorbilidades del: dependencia global a sustancias, dependencia a nicotina, dependencia a cocaína y dependencia a opiáceos.

La mayor prevalencia de varones observada en nuestro estudio en el grupo de SJP frente a los SNJP, también se repite en estudios que evalúan juego patológico independientemente del suicidio, tanto a nivel diagnóstico del trastorno (de 2 a 3 veces más) como subclínico (2 veces más) (26).

En relación con el nivel de estudios, nuestros resultados son similares a los obtenidos en otros trabajos cuya muestra incluye jugadores patológicos sin otros antecedentes psiquiátricos, los cuales poseen un nivel de estudios menor que sujetos no jugadores (23). La mayor descendencia encontrada en el grupo de SJP probablemente no sea un hallazgo relacionado con la presencia o ausencia de juego patológico, sino más bien debido a la ausencia de otros trastornos mentales graves, si encontrados en el grupo de SNJP, debido a la diferencia de tamaño muestral entre ambos grupos.

Tanto en el grupo de SJP como en el de SNJP la prevalencia de trastorno depresivo a lo largo de la vida fue muy elevada sin que existieran diferencias significativas entre ambos. La American Psychiatric Association (APA, 2003) indica que los trastornos afectivos conllevan a un alto riesgo suicida, con un riesgo relativo de 20,4 para la depresión mayor y un 21,79 para el trastorno bipolar.

Sí que se observó una tendencia a la mayor prevalencia de trastorno bipolar a lo largo de la vida en el grupo de SJP. En poblaciones de jugadores patológicos, diferentes estudios muestran que existe una elevada prevalencia de sintomatología maníaca (3). La mayor impulsividad encontrada en pacientes con trastorno bipolar, podría estar facilitando la aparición de trastornos adictivos comportamentales como el juego patológico (5,27,28). Todos estos hechos podrían estar indicando que el trastorno bipolar

se comporta como un factor de riesgo para el juego patológico independientemente del suicidio. Además, la mayor impulsividad que se encuentra tanto en pacientes con trastorno bipolar como en jugadores patológicos, podría tener un mecanismo biológico común a nivel de la corteza prefrontal ventral (16,17,29).

Como se muestra en los resultados, el diagnóstico global de dependencia de sustancias fue significativamente mayor en el grupo de SJP, sin embargo las prevalencias de abuso de alcohol y otras sustancias no lo fue. Una posible explicación puede estar relacionada con la existencia de una prevalencia de alcoholismo significativamente menor en las mujeres respecto a los hombres (0.15% y 0.39 respectivamente, p-valor test chi cuadrado: 1.14×10^{-6}) junto con una mayor prevalencia de hombres entre los SJP (69,56%), lo cual puede confundir y atenuar el resultado debido exclusivamente al juego patológico.

En el grupo de SJP, se observaron también mayores prevalencias en la dependencia específica para: nicotina, cocaína y opiáceos. Los resultados no significativos referentes a la dependencia de alcohol ($p=0.074$) se podrían explicar de nuevo por la existencia de una prevalencia de alcoholismo significativamente menor en las mujeres y la mayor prevalencia de hombres en los SJP (69,56%). En relación con las prevalencias de dependencia a cannabis no existe evidencia clara sobre la diferencia entre los SJP y SNJP ($p=0.062$) de acuerdo con el modelo ajustado. Quizá se puede explicar por las diferencias existente entre las medias de edad para los dependientes y no dependientes a cannabis (37.57 y 30.89 años respectivamente; test de Student; p-valor= 0.0001) y por la ligera diferencia de edad que existe entre SJP y SNJP (37.34 y 36.76 años respectivamente; p valor=0.776). Finalmente, los SJP no presentan diferencias significativas en relación con el abuso/dependencia de alucinógenos ($p=0.079$) sin existir una evidencia clara sobre la confusión por edad o por género. Sin embargo, cabe destacar que las prevalencias de los diagnósticos mencionados fueron elevadas en ambos grupos. La asociación entre abuso y dependencia de sustancias y conducta suicida está ampliamente descrita en la literatura, por ejemplo, el abuso de alcohol se encuentra presente en el 25-50% de todos los suicidios (30), y el consumo de alcohol aumenta hasta 6 veces el riesgo de suicidio (31). La mayor prevalencia de trastornos por dependencia de sustancias encontrada en el grupo de SJP probablemente se explique porque los jugadores patológicos poseen una mayor comorbilidad de trastornos por uso de sustancias, que

puede llegar al 57% (60% para nicotina) tal y como se describe en una revisión reciente (32,11).

Existen ciertas limitaciones en el estudio. El escaso tamaño muestral del grupo de suicidas con juego patológico probablemente pueda estar condicionando la detección de diferencias entre las prevalencias para determinadas comorbilidades. Tampoco se han valorado el subtipo de jugadores patológicos, ni los posibles subtipos de suicidas que pueden presentar diferencias en las variables valoradas en el estudio.

Referencias

1. World Health Organization. WHO/Europe report on suicide. [Internet]. 2005. Recuperado a partir de: www.euro.who.int/HEN/Syntheses/suicideprev/20040713_1
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por causas (lista detallada), sexo y edad. [Internet]. 2000. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es>
3. Kim C, Lesage A, Seguin M, Chawky N, Vanier C, Lipp O, et al. Patterns of comorbidity in male suicide completers. *Psychol Med.* 2003;33(7):1299-309.
4. Séguin M, Lesage A, Chawky N, Guy A, Daigle F, Girard G, et al. Suicide cases in New Brunswick from April 2002 to May 2003: the importance of better recognizing substance and mood disorder comorbidity. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 2006;51(9):581-6.
5. G. Rubio Valladolid 6. E. J. Verdura Vizcaíno. Adicciones sin sustancia: juego patológico, adicción a nuevas tecnologías, adicción al sexo. *Medicine (Baltimore).* 2011;10:5810-6.
6. Phillips DP, Welty WR, Smith MM. Elevated suicide levels associated with legalized gambling. *Suicide Life Threat Behav.* 1997;27(4):373-8.
7. Newman SC, Thompson AH. The association between pathological gambling and attempted suicide: findings from a national survey in Canada. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 2007;52(9):605-12.
8. Kausch O. Suicide attempts among veterans seeking treatment for pathological gambling. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(9):1031-8.
9. Séguin M, Boyer R, Lesage A, McGirr A, Suissa A, Tousignant M, et al. Suicide and gambling: psychopathology and treatment-seeking. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav.* 2010;24(3):541-7.

10. Conner KR, Cox C, Duberstein PR, Tian L, Nisbet PA, Conwell Y. Violence, alcohol, and completed suicide: a case-control study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1701-5.
11. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(5):564-74.
12. Ibáñez A, Blanco C, Donahue E, Lesieur HR, Pérez de Castro I, Fernández-Piqueras J, et al. Psychiatric comorbidity in pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1733-5.
13. Khan A, Leventhal RM, Khan S, Brown WA. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. *J Affect Disord*. 2002;68(2-3):183-90.
14. American Psychiatric Association. 2003.
15. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet*. 2009;373(9672):1372-81.
16. Christodoulou T, Lewis M, Ploubidis GB, Frangou S. The relationship of impulsivity to response inhibition and decision-making in remitted patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 2006;21(4):270-3.
17. Ochoa C, Alvarez-Moya EM, Penelo E, Aymami MN, Gómez-Peña M, Fernández-Aranda F, et al. Decision-making deficits in pathological gambling: the role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk. *Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict*. 2013;22(5):492-9.
18. Gvion Y, Apter A. Aggression, impulsivity, and suicide behavior: a review of the literature. *Arch Suicide Res Off J Int Acad Suicide Res*. 2011;15(2):93-112.
19. Coryell W, Young EA. Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. abril de 2005;66(4):412-7.
20. Ledgerwood DM, Petry NM. Gambling and suicidality in treatment-seeking pathological gamblers. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(10):711-4.

21. Ledgerwood DM, Steinberg MA, Wu R, Potenza MN. Self-reported gambling-related suicidality among gambling helpline callers. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav.* 2005;19(2):175-83.
22. Lesieur HR, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): a new instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry.* 1987;144(9):1184-8.
23. Echeburúa E, González-Ortega I, de Corral P, Polo-López R. Pathological gamblers and a non-psychiatric control group taking gender differences into account. *Span J Psychol.* 2013;16:E2.
24. Brådvik L. Violent and nonviolent methods of suicide: different patterns may be found in men and women with severe depression. *Arch Suicide Res Off J Int Acad Suicide Res.* 2007;11(3):255-64.
25. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: <http://www.R-project.org/>.
26. Blanco C, Hasin DS, Petry N, Stinson FS, Grant BF. Sex differences in subclinical and DSM-IV pathological gambling: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med.* 2006;36(7):943-53.
27. Di Nicola M, Tedeschi D, Mazza M, Martinotti G, Harnic D, Catalano V, et al. Behavioural addictions in bipolar disorder patients: role of impulsivity and personality dimensions. *J Affect Disord.* 2010;125(1-3):82-8.
28. McIntyre RS, McElroy SL, Konarski JZ, Soczynska JK, Wilkins K, Kennedy SH. Problem gambling in bipolar disorder: results from the Canadian Community Health Survey. *J Affect Disord.* 2007;102(1-3):27-34.
29. Powers RL, Russo M, Mahon K, Brand J, Braga RJ, Malhotra AK, et al. Impulsivity in bipolar disorder: relationships with neurocognitive dysfunction and substance use history. *Bipolar Disord.* 2013;15(8):876-84.

30. Conner KR, Duberstein PR. Predisposing and precipitating factors for suicide among alcoholics: empirical review and conceptual integration. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(5 Suppl):6S-17S.
31. Cherpitel CJ, Borges GLG, Wilcox HC. Acute alcohol use and suicidal behavior: a review of the literature. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(5 Suppl):18S-28S.
32. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. *Addict Abingdon Engl.* 2011;106(3):490-8.

Tabla 1. Características Sociodemográficas de los pacientes con intento de suicidio con y sin diagnóstico de juego patológico.

Variable	Tipo		Análisis Univariable				Análisis Multivariable			
	SJP (N=23) (%)*	SNJP (N=322) (%)*	OR	IC 95%	Valor P	Valor P tend/anova	OR	IC 95%	Valor P	Valor P tend/anova
Género										
Mujer	30.44	67.71	1	-	0.001	-	1	-	0.001	-
Hombre	69.56	32.29	4.79	1.98-2.79	-	-	4.90	2.01-13.19	-	-
Edad										
Edad	37.34	36.76	1.00	0.97-1.03	0.855	-	1.00	0.97-1.02	0.776	-
Estado Civil										
Casado	39.13	34.50	1	-	-	-	1	-	-	-
Soltero	30.43	46.30	0.58	0.20-1.60	0.293	0.175	0.54	0.17-1.69	0.290	0.177
Viudo	0	3.10	1.00	-	1.000	-	1.00	-	1.000	-
Separado/Divorciado	30.43	16.15	1.66	0.57-4.70	0.340	-	1.64	0.54-4.78	0.368	-
Descendencia										
Si	69.57	47.62	1	-	0.048	-	1	-	0.025	-
No	30.43	52.38	0.40	0.15-0.96	-	-	0.31	0.11-0.84	-	-
Nivel de Estudios										
Alto	4.50	22.20	1	-	-	-	1	-	-	-
Intermedio	36.40	40.80	4.37	0.78-81.87	0.168	0.020	4.82	0.84-90.95	0.145	0.026
Bajo	59.10	37.00	7.82	1.51-143.60	0.049	-	7.96	1.50-147.48	0.050	-
Actividad Laboral										
Empleo	34.80	50.00	1	-	-	-	1	-	-	-
Desempleo	34.80	28.10	1.78	0.63-5.00	0.265	0.094	2.10	0.73-6.11	0.163	0.098
Incapacidad	30.40	15.80	2.77	0.93-8.10	0.061	-	2.05	0.65-6.30	0.211	-
Jubilado	0	6.10	1.00	-	-	-	1.00	-	-	-

SJP= Suicidas con diagnóstico probable de Juego Patológico; SNJP= Suicidas sin diagnóstico de Juego Patológico. OR=Odds Ratio; IC95%= Intervalo de Confianza 95%; Valor P: valor p Wald test. Análisis Univariable y Multivariable= regresión logística sin ajustar y ajustando por sexo y edad respectivamente.

Tabla 2. Comorbilidad de los pacientes con intento de suicidio con y sin diagnóstico de juego patológico.

Variable	Tipo		Análisis Univariable			Análisis Multivariable		
	SJP (N=23) (%)	SNJP (N=322) (%)	OR	IC 95%	Valor P	OR	IC 95%	Valor P
Trastorno Depresivo mayor	84.21	65.59	2.80	0.91-12.22	0.108	2.82	0.89-12.53	0.111
Trastorno Bipolar	42.86	6.34	11.08	1.95-58.39	0.004	10.71	1.72-65.78	0.008
Distimia	0	12.99	1.00	-	0.988	1.00	-	0.988
Psicosis	4.55	7.35	0.60	0.03-3.08	0.626	0.48	0.03-2.56	0.489
Trastorno de Conducta Alimentaria	0.00	10.72	1.00	-	0.989	1.00	-	0.989
Trastorno Somatoforme	0.00	3.56	1.00	-	0.989	1.00	-	0.989
Trastorno Adaptativo	4.55	15.21	0.27	0.01-1.32	0.200	0.33	0.02-1.70	0.291
Trastorno Obsesivo Compulsivo	0.00	1.91	1.00	-	0.989	1.00	-	0.993
Trastorno de Ansiedad	40.90	41.40	0.98	0.39-2.34	0.964	1.05	0.42-2.57	0.911
Abuso de Alcohol/Sustancias	54.55	25.31	3.54	1.47-8.69	0.005	2.38	0.93-6.21	0.070
Dependencia de Sustancias	43.48	16.25	3.96	1.61-9.50	0.002	3.04	1.19-7.62	0.018
DD Nicotina	82.60	56.28	3.69	1.35-12.94	0.020	3.17	1.11-11.46	0.047
DD Alcohol	47.82	21.80	3.29	1.37-7.81	0.007	2.29	0.91-5.69	0.074
DD Cannabis	26.09	9.66	3.30	1.12-8.62	0.019	2.75	0.89-7.68	0.062
DD Cocaína	39.13	9.97	5.81	2.26-14.35	0.000	4.18	1.56-10.82	0.003
DD Opiáceos	21.74	2.18	12.46	3.41-43.08	0.000	8.16	2.12-29.69	0.001
Abuso/Dependencia Alucinógenos	8.70	1.25	7.55	1.01-41.06	0.024	5.21	0.65-31.26	0.079
DD Sedantes	8.70	2.18	4.27	0.61-19.03	0.081	2.86	0.39-13.54	0.222
DD Inhalantes	0	0.31	1.00	-	0.989	1.00	-	0.993

SJP= Suicidas con diagnóstico probable de Juego Patológico; SNJP= Suicidas sin diagnóstico de Juego Patológico. OR=Odds Ratio; IC95%= Intervalo de Confianza 95%; Valor P: valor p Wald test. Análisis Univariable y Multivariable= regresión logística sin ajustar y ajustando por sexo y edad respectivamente.

Tabla 3. Características del intento suicida y antecedentes personales y familiares de suicidio de los pacientes con intento de suicidio con y sin diagnóstico de juego patológico.

Variable	Tipo		Análisis Univariable			Análisis Multivariable		
	SJP (N=23) (%)	SNJP (N=322) (%)	OR	IC 95%	Valor P	OR	IC 95%	Valor P
Antecedentes Familiares de Conducta Suicida	17.39	18.15	0.95	0.27-2.64	0.927	1.12	0.31-3.26	0.842
Intentos Suicidas Violentos	5.56	0.88	6.62	0.30-72.56	0.131	2.91	0.13-33.56	0.402
Intentos Suicidas Previos.	100	97.20	1.00	-	0.991	1.00	-	0.990

SJP= Suicidas con diagnóstico probable de Juego Patológico; SNJP= Suicidas sin diagnóstico de Juego Patológico. OR=Odds Ratio; IC95%= Intervalo de Confianza 95%; Valor P: valor p Wald test. Análisis Univariable y Multivariable= regresión logística sin ajustar y ajustando por sexo y edad respectivamente.

4. Integración de los resultados

Los resultados de los trabajos realizados para la presente tesis, ponen de manifiesto que el juego patológico se ajusta al modelo de trastorno adictivo en tres niveles de evidencia.

A nivel psicofisiológico, se encuentra evidencia de la presencia de sesgo atencional en el mantenimiento de la atención para estímulos visuales relacionados con el juego (empleando la Visual Probe Task) en jugadores patológicos. Sin embargo, no se encuentra correlación entre la gravedad del juego patológico (puntuación en la South Oaks Gambling Screen) y la intensidad del sesgo atencional.

A nivel clínico, empleando una muestra representativa a nivel nacional, se encuentra evidencia de la existencia de diferencias en jugadores patológicos de inicio temprano frente a jugadores patológicos de inicio tardío. Diferencias tanto a nivel demográfico (los jugadores de inicio temprano suelen ser varones, solteros, pertenecientes a cohortes más jóvenes y con menores ingresos), como a nivel diagnóstico (los jugadores de inicio temprano tiene una menor prevalencia de trastornos del ánimo, pero mayor prevalencia de rasgos de personalidad cluster B).

Finalmente **a nivel comórbido**, considerando el juego patológico como un trastorno adictivo con entidad propia, se encuentra evidencia acerca de la existencia de un tipo de paciente con intentos de suicidio y juego patológico con características (demográficas y clínicas) propias, frente a pacientes con intentos de suicidio sin juego patológico.

5. Discusión

5.1 El sesgo atencional en pacientes con Juego patológico.

El primer trabajo planteaba la hipótesis de la existencia de sesgo atencional a nivel de mantenimiento de la atención en sujetos con diagnóstico de juego patológico. También se valoró la posible asociación entre gravedad del juego patológico e intensidad del sesgo atencional.

El sesgo atencional ha sido ampliamente estudiado en el ámbito de las adicciones con sustancia, demostrándose para alcohol, nicotina, cannabis y opiáceos (40). Ha sido estudiado tanto a nivel de la orientación inicial de la atención como a nivel del mantenimiento de la misma. También ha demostrado correlacionarse de forma positiva, con la frecuencia y cantidad de consumo de alcohol y drogas ilegales, no así con la nicotina (68). En relación al juego patológico, la evidencia encontrada de sesgo atencional implica que los estímulos relacionados con el juego son capaces de captar la atención del jugador en mayor medida que los estímulos no relacionados con el mismo (orientación inicial de la atención), así como de dificultar el “desenganche atencional” para pasar a otro estímulo, mantenimiento de la atención (69). La orientación inicial se refiere a la atención que se fija de manera rápida, prácticamente automática, en menos de 200 msg, mientras que el mantenimiento de la atención hace referencia al proceso lento de sostener la atención sobre el estímulo, con estímulos que duran más de 500 msg (70).

En el momento en que se realizó el primer trabajo de la presente tesis, el único estudio que había evaluado el sesgo atencional a nivel de mantenimiento de la atención

en jugadores, lo había hecho en sujetos con problemas de juego, no en jugadores patológicos (56). Por lo tanto, nuestro primer trabajo fue pionero a la hora de evaluar el sesgo atencional a nivel de mantenimiento de la atención en jugadores patológicos. La demostración de sesgo atencional en mantenimiento de la atención para jugadores problemáticos no implicaba su presencia para jugadores patológicos, al igual que se había demostrado la presencia de sesgo atencional negativo (evitación del estímulo) en pacientes con dependencia de alcohol y no en bebedores sociales (71). Incluso algún estudio no había logrado corroborar el sesgo atencional en pacientes con dependencia de alcohol (72).

Nuestro trabajo consiguió demostrar la presencia de sesgo atencional a nivel de mantenimiento de la atención en jugadores patológicos en relación a voluntarios sanos. Actualmente, incluyendo nuestro estudio, se han publicado doce estudios que evalúan sesgo atencional en jugadores, incluyendo jugadores patológicos y aquellos con problemas de juego. Todos ellos han utilizado medidas indirectas salvo dos (56,72). De los once estudios publicados hasta la fecha además del aquí expuesto, siete han demostrado la presencia de sesgo atencional en jugadores, tanto a nivel de orientación inicial como de mantenimiento de la atención (48).

La existencia de sesgo atencional hacía estímulos relacionados con el juego implica que la orientación inicial de los jugadores es predominante hacía estímulos relacionados con el juego, además de presentar dificultad para “desengancharse” y cambiar de estímulo. Esta orientación inicial y mantenimiento de la atención sobre estímulos de juego incrementa el deseo, lo que a su vez de manera recíproca intensifica el sesgo atencional, propiciando un mayor riesgo de recaída condicionada en último término por la impulsividad del sujeto (44). La aplicación terapéutica que tiene el hallazgo del sesgo atencional en sujetos con adicciones, consiste en disminuir el riesgo

de recaída actuando al inicio de la secuencia: sesgo atencional-deseo-impulsividad. Hasta el momento la mayoría de los tratamientos tanto farmacológicos como psicoterapéuticos se han dirigido tanto a intentar disminuir la impulsividad como a tratar de atenuar el deseo.

Actualmente en el tratamiento de la dependencia de alcohol, se están desarrollando intervenciones cuya diana es el sesgo atencional. Dichos abordajes terapéuticos se conocen como “entrenamientos en modificación del sesgo atencional” (73). El objetivo de esta intervención es disminuir el sesgo atencional sobre estímulos relacionados con la sustancia, en este caso con el alcohol. De esta manera el sujeto adquiere un mayor control sobre la distracción ante estímulos relacionados y una mayor capacidad para el “desenganche” de los mismos, reconduciendo su atención hacia otros estímulos no asociados con el alcohol. La atenuación del sesgo atencional, reduciría el riesgo de recaída e incrementaría el control sobre el consumo (74,75).

Existen diferentes modalidades del “entrenamiento en modificación el sesgo atencional” empleadas en la dependencia de alcohol; una de las más conocidas es aquella que emplea el Stroop task. Se trata de proporcionar a los pacientes una serie de tareas de dificultad creciente, con estímulos personalizados para cada sujeto, que incluyen bebidas alcohólicas y no alcohólicas. En las fases más avanzadas, los sujetos deben señalar verbalmente el color de las palabras que se refieren a bebidas no alcohólicas, ignorando aquellas que hacen referencia a bebidas alcohólicas (73). Otro de los entrenamientos para la disminución del sesgo atencional en alcohol, emplea la Visual Probe Task. En su aplicación terapéutica, el punto que reemplaza la imagen, siempre aparece tras el estímulo neutro, logrando que progresivamente el paciente preste menos atención al estímulo asociado con el alcohol (76).

Las intervenciones mencionadas están dando resultados prometedores en pacientes con dependencia de alcohol, sin embargo, no existe evidencia de su resultado en pacientes con juego patológico (73,76).

Nuestro trabajo ha sido el primero en demostrar la presencia de sesgo atencional a nivel de mantenimiento de la atención en una muestra de jugadores patológicos. El futuro de la investigación en sesgo atencional y juego patológico debería dirigirse hacia el estudio de programas terapéuticos destinados a la disminución del sesgo en estos pacientes y la evaluación de las consecuencias de dicha modificación a nivel del control del juego y las recaídas en el mismo; permitiendo también valorar el papel del sesgo atencional como indicador de recaída y su relación con el deseo y la impulsividad en relación al juego patológico(77,78). Otro aspecto a tener en cuenta en futuros estudios, es la posible existencia de correlación entre gravedad del juego patológico e intensidad del sesgo atencional. En el primer trabajo de la tesis aquí expuesta no se logró encontrar la correlación mencionada, probablemente debido a la escasa variación que presentaban los jugadores patológicos en sus puntuaciones en la South Oaks Gambling Screen. Por ello, nuestra recomendación para futuras investigaciones es la inclusión de un abanico más amplio de jugadores patológicos con puntuaciones más heterogéneas en relación a su gravedad.

5.2 Aplicabilidad de las clasificaciones basadas en la edad de inicio.

El segundo trabajo de la presente tesis, emplea por primera vez una muestra representativa a nivel nacional para comparar las características sociodemográficas y clínicas de jugadores de inicio temprano frente a jugadores de inicio tardío. La hipótesis de la edad de inicio del trastorno como predictor de las características clínicas del mismo se ha evidenciado en patologías como el Trastorno Obsesivo Compulsivo y en la Dependencia de alcohol. Basándonos en las dos tipologías clásicas de dependencia de alcohol, los tipos I y II (Clonninger, Babor), se plantea el segundo trabajo de la tesis tratando de demostrar la presencia de dos tipos de jugador. Se demostró que los jugadores patológicos de inicio temprano tenían mayor probabilidad de ser varones, solteros, con bajos ingresos y pertenecer a cohortes jóvenes, con una menor prevalencia de trastornos del estado de ánimo y una mayor prevalencia de trastornos de la personalidad Cluster B. (Ver detalles en resultados de trabajo número 2). Los jugadores de inicio temprano tenían mayor probabilidad de ser varones, probablemente debido a los factores culturales que determinan un menor acceso al juego por parte de las mujeres a edades tempranas(81,82). Quizás uno de los hallazgos más relevantes del segundo trabajo, fue el hecho de que los jugadores de inicio-temprano tuviesen un mayor riesgo de pertenecer a cohortes de jóvenes, lo cual implicaba que las personas más jóvenes tenían un mayor riesgo de ser jugadores de inicio temprano. Probablemente la mayor accesibilidad al juego en las últimas décadas y su creciente aceptación social favorezcan este hallazgo (83,84). Las cohortes de jóvenes incluidas en la NESARC abarcan aquella población que ha crecido junto al desarrollo de las políticas más liberales del juego en Estados Unidos. La mayor disponibilidad del juego y las políticas que lo favorecen,

junto con otros factores pueden estar implicados en el mayor riesgo de juego patológico en las cohortes más jóvenes. Se propone para futuras investigaciones tener en cuenta la disponibilidad del juego y su expansión a la hora de determinar y evaluar los programas tanto de tratamiento como de prevención.

Estudios previos en dependencia de alcohol habían demostrado que los rasgos de personalidad antisociales se asociaban a una edad más temprana de comienzo del consumo de alcohol, sugiriendo que los rasgos de personalidad antisociales podían ser un factor predisponente para el inicio temprano de conductas adictivas (61,85). También la literatura previa en juego patológico había demostrado un inicio más precoz en sujetos con trastorno antisocial de la personalidad, y en aquellos con rasgos cluster B, como búsqueda de sensaciones (79,84). Nuestro estudio demuestra que en aquellos jugadores patológicos de inicio temprano existe una mayor prevalencia de trastornos de la personalidad cluster B.

Los hallazgos expuestos en el segundo trabajo encuentran evidencia de la existencia de dos tipos de jugadores patológicos, aquellos en los que el juego patológico comienza en edades tempranas, frente aquellos de inicio tardío. Dicha concepción ha de compararse con el modelo de juego patológico descrito por Blaszczynski y Nower (25). Estos autores postulan la existencia de tres tipos de jugador patológico, el primer grupo en los que no existe psicopatología previa, sino que el juego patológico es fruto del condicionamiento en base a los resultados en el juego al inicio del mismo tras el cual se han desarrollado distorsiones cognitivas y malas decisiones; el segundo tipo caracterizado por elevados niveles de sintomatología ansioso depresiva; y el tercer grupo caracterizado por sus rasgos antisociales, elevada impulsividad y búsqueda de

novedad. Parece lógico establecer un paralelismo entre el segundo tipo de jugador del modelo de Blaszczynski y Nower y los jugadores de inicio tardío de nuestro estudio así como entre el tercer tipo del modelo mencionado y los jugadores de inicio temprano de nuestro estudio. El primer tipo del modelo de Blaszczynski y Nower, se caracteriza por su menor gravedad y en base a sus características probablemente pudiera incluirse en el grupo de jugadores de inicio tardío considerando su menor severidad (25).

A nivel terapéutico se debería considerar el tratamiento de la sintomatología ansioso depresiva en el grupo de jugadores de inicio tardío, sin llegar a determinar si dichos síntomas aparecen como factores causales o bien como consecuencias del juego. Aunque probablemente, la presencia de ansiedad, tristeza y sintomatología de características melancólicas, busque en actividades como el juego, una experiencia satisfactoria compensatoria que pueda facilitar el desarrollo de un trastorno adictivo (86,87). En relación a los jugadores de inicio temprano, identificados con el tercer grupo de Blaszczynski y Nower, las medidas preventivas deberán encaminarse a la detección de poblaciones con rasgos de personalidad cluster B en cohortes de jóvenes, como poblaciones diana sobre las que intensificar las estrategias de prevención psicoeducativas así como tener presente este fenómeno a la hora de evaluar las normativas de disponibilidad del juego.

En resumen, el segundo trabajo de la presente tesis sugiere la existencia de dos subgrupos de jugadores patológicos en función de la edad de inicio. Jugadores de inicio temprano frente a jugadores de inicio tardío, que se diferencian en género, nivel de ingresos, estado civil y comorbilidad. La mayor severidad del juego asociada a jugadores de inicio temprano, junto al hallazgo de un mayor riesgo de ser jugador de

inicio temprano en las cohortes de sujetos más jóvenes, debería replantear en futuras investigaciones el rumbo de las políticas que establecen la normativa de accesibilidad al juego.

5.3 Suicidabilidad como elemento de comorbilidad del Juego patológico.

El tercer trabajo de la presente tesis tiene por objetivo comprobar la hipótesis en relación a la existencia de características propias de los pacientes con juego patológico las cuales se mantendrían en una muestra de pacientes con intento de suicidio y juego patológico frente a pacientes con intento de suicidio sin juego patológico. Para ello se compararon las características sociodemográficas y de comorbilidad en una muestra de pacientes con intentos de suicidio entre aquellos que presentaban juego patológico y aquellos que no. La muestra fue recogida a partir de las admisiones en el servicio de Urgencias de un Hospital Universitario de la Comunidad Autónoma de Madrid durante el período comprendido entre 1999 y 2004. Ver detalles en Trabajo número 3. Se encontró que los pacientes con intentos de suicidio y probable juego patológico tienen más probabilidad de ser varones, con bajo nivel de estudios y de tener descendencia. En cuanto a la comorbilidad, se observa elevada prevalencia de trastornos depresivos en ambos grupos sin que existan diferencias significativas, sin embargo si se observa una tendencia significativamente más alta del diagnóstico de trastorno bipolar en el grupo de pacientes con intento de suicidio y juego patológico. También se observa una mayor prevalencia del diagnóstico global de dependencia de sustancias en el grupo de

pacientes con intento de suicidio y probable juego patológico, así como una mayor prevalencia para los trastornos por dependencia a nicotina, cocaína y opiáceos frente a los pacientes con intento de suicidio sin juego patológico. En estudios previos en los que se analizan muestras de jugadores patológicos, el sexo masculino y el bajo nivel de estudios son características habitualmente asociadas a este diagnóstico, lo cual se pone de manifiesto en el análisis de la muestra de pacientes con intento de suicidio (88,89). Los trastornos afectivos conllevan un alto riesgo suicida congruente con el hallazgo de elevada prevalencia de trastorno depresivo en ambos grupos de pacientes con intentos de suicidio, con y sin juego patológico. Como se ha mencionado, la mayor prevalencia de trastorno bipolar en pacientes con intento de suicidio y probable juego patológico es el hallazgo más significativo. Dicho hallazgo sigue la línea de trabajos previos que ponen de manifiesto la elevada prevalencia de sintomatología maníaca en poblaciones de jugadores patológicos (90), además de la elevada impulsividad asociada a trastorno bipolar y a juego patológico, como rasgo común en base a un substrato neuropsicológico compartido (91). La mayor prevalencia de dependencia a nicotina, cocaína y opiáceos, así como la mayor prevalencia de dependencia global a sustancias en el grupo de pacientes con intento de suicidio y con probable juego patológico frente al grupo de pacientes con intento de suicidio sin juego patológico, es coherente con la elevada comorbilidad encontrada entre juego patológico y otros trastornos adictivos (91,92); siendo un hallazgo fundamental en la comprensión del juego patológico como parte del paradigma de los trastornos adictivos.

En resumen, el tercer trabajo de la presente tesis proporciona cierta evidencia sobre la existencia de un subtipo de paciente con intento de suicidio, jugador patológico suicida, con ciertas características propias en comparación al resto de pacientes con

intentos de suicidio, en la línea de los hallazgos comunes para pacientes con juego patológico. Dicha evidencia permite consolidar el juego patológico como categoría diagnóstica en el espectro de los trastornos adictivos, con suficiente entidad para determinar los rasgos psicopatológicos de pacientes clasificados en relación a otros aspectos comórbidos muy graves, como el intento de suicidio.

6. Conclusiones finales

El juego patológico se ajusta al modelo de los trastornos adictivos.

El juego patológico presenta a nivel psicofisiológico un comportamiento similar al de otros trastornos adictivos como la dependencia por alcohol, cocaína o nicotina. Dicho comportamiento se demuestra a través del paradigma del sesgo atencional, tanto en la orientación inicial de la atención como en el mantenimiento de la misma.

La existencia de sesgo atencional implica que los estímulos relacionados con el juego adquieren una mayor relevancia motivacional, condicionando tanto una mayor orientación inicial de la atención, como una mayor dificultad para el desenganche y la reorientación hacía otro tipo de estímulos. Dicho sesgo atencional a su vez condiciona y se ve condicionado por el deseo de jugar, aumentando con elevada probabilidad el riesgo de recaída.

En base a la edad de inicio del juego patológico, se evidencia la existencia de dos subgrupos de jugadores con diferencias de género, nivel de ingresos, estado civil y comorbilidad.

El mayor riesgo de ser jugador de inicio temprano encontrado en las cohortes de sujetos más jóvenes, debe hacer replantearse para futuras investigaciones la repercusión en salud pública de las políticas que establecen la normativa de accesibilidad y regulación del juego.

Las características sociodemográficas y de comorbilidad se mantienen en los jugadores patológicos a pesar de la coexistencia diagnóstica con intento de suicidio. Dicho hallazgo avala la consistencia del juego patológico como trastorno adictivo con entidad propia, independientemente de los diagnósticos asociados.

7. Referencias

1. Raylu N, Oei TP. Role of culture in gambling and problem gambling. *Clin Psychol Rev.* enero de 2004;23(8):1087-114.
2. Griffiths M, Wardle H, Orford J, Sproston K, Erens B. Sociodemographic correlates of internet gambling: findings from the 2007 british gambling prevalence survey. *Cyberpsychology Behav Impact Internet Multimed Virtual Real Behav Soc.* abril de 2009;12(2):199-202.
3. José Antonio Gómez Yáñez. Anuario del juego en España (2012/2013) [Internet]. Primera. España: IPOLGOB-UC3M / Estudios sobre Juego (esj); 2013 [citado 9 de marzo de 2014]. 276 p. Recuperado a partir de: <http://www.codere.com/anuario-juego-2013/files/anuario2013-fcodere.pdf>
4. Hollander E, Buchalter AJ, DeCaria CM. Pathological gambling. *Psychiatr Clin North Am.* septiembre de 2000;23(3):629-42.
5. Lepage C, Ladouceur R, Jacques C. Prevalence of problem gambling among community service users. *Community Ment Health J.* diciembre de 2000;36(6):597-601.
6. Welte JW, Barnes GM, Wieczorek WF, Tidwell M-C, Parker J. Gambling participation in the U.S.--results from a national survey. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming.* 2002;18(4):313-37.
7. Bowden-Jones H, Clark L. Pathological gambling: a neurobiological and clinical update. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* agosto de 2011;199(2):87-9.
8. Jiménez-Murcia S, Fernández-Aranda F, Granero R, Menchón JM. Gambling in Spain: update on experience, research and policy. *Addict Abingdon Engl.* 29 de mayo de 2013;
9. Becoña E. Pathological gambling in Spanish children and adolescents: an emerging problem. *Psychol Rep.* agosto de 1997;81(1):275-87.

10. Potenza MN. Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addict Abingdon Engl.* septiembre de 2006;101 Suppl 1:142-51.
11. Wray I, Dickerson MG. Cessation of high frequency gambling and "withdrawal" symptoms. *Br J Addict.* diciembre de 1981;76(4):401-5.
12. Griffiths M. Tolerance in gambling: an objective measure using the psychophysiological analysis of male fruit machine gamblers. *Addict Behav.* junio de 1993;18(3):365-72.
13. Tavares H, Zilberman ML, Hodgins DC, el-Guebaly N. Comparison of craving between pathological gamblers and alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* agosto de 2005;29(8):1427-31.
14. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* mayo de 2005;66(5):564-74.
15. Slutske WS, Eisen S, True WR, Lyons MJ, Goldberg J, Tsuang M. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Arch Gen Psychiatry.* julio de 2000;57(7):666-73.
16. Clark L. Decision-making during gambling: an integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 27 de enero de 2010;365(1538):319-30.
17. Slutske WS, Caspi A, Moffitt TE, Poulton R. Personality and problem gambling: a prospective study of a birth cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* julio de 2005;62(7):769-75.

18. Slutske WS, Cho SB, Piasecki TM, Martin NG. Genetic overlap between personality and risk for disordered gambling: evidence from a national community-based Australian twin study. *J Abnorm Psychol.* febrero de 2013;122(1):250-5.
19. Vitaro F, Arseneault L, Tremblay RE. Impulsivity predicts problem gambling in low SES adolescent males. *Addict Abingdon Engl.* abril de 1999;94(4):565-75.
20. Grant JE, Kim SW, Hartman BK. A double-blind, placebo-controlled study of the opiate antagonist naltrexone in the treatment of pathological gambling urges. *J Clin Psychiatry.* mayo de 2008;69(5):783-9.
21. Van den Brink W. Evidence-based pharmacological treatment of substance use disorders and pathological gambling. *Curr Drug Abuse Rev.* marzo de 2012;5(1):3-31.
22. Bechara A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming.* 2003;19(1):23-51.
23. Ladouceur R, Sylvain C, Boutin C, Lachance S, Doucet C, Leblond J, et al. Cognitive treatment of pathological gambling. *J Nerv Ment Dis.* noviembre de 2001;189(11):774-80.
24. Ochoa C, Alvarez-Moya EM, Penelo E, Aymami MN, Gómez-Peña M, Fernández-Aranda F, et al. Decision-making deficits in pathological gambling: the role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk. *Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict.* octubre de 2013;22(5):492-9.
25. Blaszczynski A, Nower L. A pathways model of problem and pathological gambling. *Addict Abingdon Engl.* mayo de 2002;97(5):487-99.

26. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W. Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addict Abingdon Engl.* abril de 2006;101(4):534-47.
27. Potenza MN, Steinberg MA, Skudlarski P, Fulbright RK, Lacadie CM, Wilber MK, et al. Gambling urges in pathological gambling: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry.* agosto de 2003;60(8):828-36.
28. Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions: an emerging area of research. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* mayo de 2013;58(5):260-73.
29. Crockford DN, Goodyear B, Edwards J, Quickfall J, el-Guebaly N. Cue-induced brain activity in pathological gamblers. *Biol Psychiatry.* 15 de noviembre de 2005;58(10):787-95.
30. Bergh C, Eklund T, Södersten P, Nordin C. Altered dopamine function in pathological gambling. *Psychol Med.* marzo de 1997;27(2):473-5.
31. Nordin C, Eklundh T. Altered CSF 5-HIAA Disposition in Pathologic Male Gamblers. *CNS Spectr.* diciembre de 1999;4(12):25-33.
32. Meyer G, Schwertfeger J, Exton MS, Janssen OE, Knapp W, Stadler MA, et al. Neuroendocrine response to casino gambling in problem gamblers. *Psychoneuroendocrinology.* noviembre de 2004;29(10):1272-80.
33. Pohjalainen T, Rinne JO, Någren K, Lehtikoinen P, Anttila K, Syvälahti EK, et al. The A1 allele of the human D2 dopamine receptor gene predicts low D2 receptor availability in healthy volunteers. *Mol Psychiatry.* mayo de 1998;3(3):256-60.
34. Noble EP, Zhang X, Ritchie TL, Sparkes RS. Haplotypes at the DRD2 locus and severe alcoholism. *Am J Med Genet.* 9 de octubre de 2000;96(5):622-31.

35. Noble EP. Addiction and its reward process through polymorphisms of the D2 dopamine receptor gene: a review. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* marzo de 2000;15(2):79-89.
36. Da Silva Lobo DS, Vallada HP, Knight J, Martins SS, Tavares H, Gentil V, et al. Dopamine genes and pathological gambling in discordant sib-pairs. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming.* diciembre de 2007;23(4):421-33.
37. Lim S, Ha J, Choi S-W, Kang S-G, Shin Y-C. Association study on pathological gambling and polymorphisms of dopamine D1, D2, D3, and D4 receptor genes in a Korean population. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming.* septiembre de 2012;28(3):481-91.
38. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol.* julio de 2006;63(7):969-73.
39. Montague PR, Hyman SE, Cohen JD. Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature.* 14 de octubre de 2004;431(7010):760-7.
40. Field M, Cox WM. Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug Alcohol Depend.* 1 de septiembre de 2008;97(1-2):1-20.
41. Tiffany ST. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes. *Psychol Rev.* abril de 1990;97(2):147-68.
42. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev.* diciembre de 1993;18(3):247-91.

43. Robinson TE, Berridge KC. Incentive-sensitization and addiction. *Addict Abingdon Engl.* enero de 2001;96(1):103-14.
44. Franken IHA. Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* junio de 2003;27(4):563-79.
45. Weinstein A, Cox WM. Cognitive processing of drug-related stimuli: the role of memory and attention. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* noviembre de 2006;20(6):850-9.
46. McCusker CG, Gettings B. Automaticity of cognitive biases in addictive behaviours: further evidence with gamblers. *Br J Clin Psychol Br Psychol Soc.* noviembre de 1997;36 (Pt 4):543-54.
47. Boyer M, Dickerson M. Attentional bias and addictive behaviour: automaticity in a gambling-specific modified Stroop task. *Addict Abingdon Engl.* enero de 2003;98(1):61-70.
48. Hønsi A, Mentzoni RA, Molde H, Pallesen S. Attentional bias in problem gambling: a systematic review. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming.* septiembre de 2013;29(3):359-75.
49. Ehrman RN, Robbins SJ, Bromwell MA, Lankford ME, Monterosso JR, O'Brien CP. Comparing attentional bias to smoking cues in current smokers, former smokers, and non-smokers using a dot-probe task. *Drug Alcohol Depend.* 1 de julio de 2002;67(2):185-91.
50. Stormark KM, Field NP, Hugdahl K, Horowitz M. Selective processing of visual alcohol cues in abstinent alcoholics: an approach-avoidance conflict? *Addict Behav.* agosto de 1997;22(4):509-19.
51. Duncan J, Ward R, Shapiro K. Direct measurement of attentional dwell time in human vision. *Nature.* 26 de mayo de 1994;369(6478):313-5.

52. Van der Stigchel S, Theeuwes J. Our eyes deviate away from a location where a distractor is expected to appear. *Exp Brain Res.* marzo de 2006;169(3):338-49.
53. Waters AJ, Heishman SJ, Lerman C, Pickworth W. Enhanced identification of smoking-related words during the attentional blink in smokers. *Addict Behav.* diciembre de 2007;32(12):3077-82.
54. Tibboel H, Van Bockstaele B, De Houwer J. Is the emotional modulation of the attentional blink driven by response bias? *Cogn Emot.* noviembre de 2011;25(7):1176-83.
55. Poulos CX, Zack M. Low-dose diazepam primes motivation for alcohol and alcohol-related semantic networks in problem drinkers. *Behav Pharmacol.* noviembre de 2004;15(7):503-12.
56. Brevers D, Cleeremans A, Bechara A, Laloyaux C, Kornreich C, Verbanck P, et al. Time course of attentional bias for gambling information in problem gambling. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav.* diciembre de 2011;25(4):675-82.
57. Field M, Mogg K, Bradley BP. Eye movements to smoking-related cues: effects of nicotine deprivation. *Psychopharmacology (Berl).* abril de 2004;173(1-2):116-23.
58. Schupp HT, Stockburger J, Codispoti M, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. Selective visual attention to emotion. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 31 de enero de 2007;27(5):1082-9.
59. Clark L, Limbrick-Oldfield EH. Disordered gambling: a behavioral addiction. *Curr Opin Neurobiol.* agosto de 2013;23(4):655-9.
60. Field M, Schoenmakers T, Wiers RW. Cognitive processes in alcohol binges: a review and research agenda. *Curr Drug Abuse Rev.* noviembre de 2008;1(3):263-79.
61. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry.* junio de 1987;44(6):573-88.

62. Cloninger CR, Sigvardsson S, Gilligan SB, von Knorring AL, Reich T, Bohman M. Genetic heterogeneity and the classification of alcoholism. *Adv Alcohol Subst Abuse*. 1988;7(3-4):3-16.
63. Wakefield JC, Schmitz MF. How Many People have Alcohol Use Disorders? Using the Harmful Dysfunction Analysis to Reconcile Prevalence Estimates in Two Community Surveys. *Front Psychiatry*. 2014;5:10.
64. Lesieur HR, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): a new instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry*. septiembre de 1987;144(9):1184-8.
65. Bradley MM, Lang PJ. Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. marzo de 1994;25(1):49-59.
66. Keil A, Gruber T, Müller MM, Moratti S, Stolarova M, Bradley MM, et al. Early modulation of visual perception by emotional arousal: evidence from steady-state visual evoked brain potentials. *Cogn Affect Behav Neurosci*. septiembre de 2003;3(3):195-206.
67. Lubman DI, Peters LA, Mogg K, Bradley BP, Deakin JF. Attentional bias for drug cues in opiate dependence. *Psychol Med*. enero de 2000;30(1):169-75.
68. Cane JE, Sharma D, Albery IP. The addiction Stroop task: examining the fast and slow effects of smoking and marijuana-related cues. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. julio de 2009;23(5):510-9.
69. Brown TL. Attentional selection and word processing in Stroop and word search tasks: the role of selection for action. *Am J Psychol*. 1996;109(2):265-86.
70. Field M, Munafò MR, Franken IHA. A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychol Bull*. julio de 2009;135(4):589-607.

71. Townshend JM, Duka T. Avoidance of alcohol-related stimuli in alcohol-dependent inpatients. *Alcohol Clin Exp Res.* agosto de 2007;31(8):1349-57.
72. Wölfling K, Mörsen CP, Duven E, Albrecht U, Grüsser SM, Flor H. To gamble or not to gamble: at risk for craving and relapse--learned motivated attention in pathological gambling. *Biol Psychol.* mayo de 2011;87(2):275-81.
73. Fadardi JS, Cox WM. Reversing the sequence: reducing alcohol consumption by overcoming alcohol attentional bias. *Drug Alcohol Depend.* 1 de mayo de 2009;101(3):137-45.
74. Stacy AW, Wiers RW. Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior. *Annu Rev Clin Psychol.* 2010;6:551-75.
75. Wiers RW, Ames SL, Hofmann W, Krank M, Stacy AW. Impulsivity, impulsive and reflective processes and the development of alcohol use and misuse in adolescents and young adults. *Front Psychol.* 2010;1:144.
76. Schoenmakers TM, de Bruin M, Lux IFM, Goertz AG, Van Kerkhof DHAT, Wiers RW. Clinical effectiveness of attentional bias modification training in abstinent alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend.* 1 de junio de 2010;109(1-3):30-6.
77. Van Holst RJ, Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J, Veltman DJ, Goudriaan AE. Attentional bias and disinhibition toward gaming cues are related to problem gaming in male adolescents. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* junio de 2012;50(6):541-6.
78. Van Holst RJ, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE. Why gamblers fail to win: a review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neurosci Biobehav Rev.* enero de 2010;34(1):87-107.
79. Jiménez-Murcia S, Alvarez-Moya EM, Stinchfield R, Fernández-Aranda F, Granero R, Aymamí N, et al. Age of onset in pathological gambling: clinical,

therapeutic and personality correlates. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming*. junio de 2010;26(2):235-48.

80. Shin Y-C, Lim S-W, Choi S-W, Kim SW, Grant JE. Comparison of temperament and character between early- and late-onset Korean male pathological gamblers. *J Gambl Stud Co-Spons Natl Counc Probl Gambl Inst Study Gambl Commer Gaming*. diciembre de 2009;25(4):447-53.

81. Blanco C, Hasin DS, Petry N, Stinson FS, Grant BF. Sex differences in subclinical and DSM-IV pathological gambling: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med*. julio de 2006;36(7):943-53.

82. Nower L, Martins SS, Lin K-H, Blanco C. Subtypes of disordered gamblers: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Addict Abingdon Engl*. abril de 2013;108(4):789-98.

83. Dickson-Gillespie L, Rugle L, Rosenthal R, Fong T. Preventing the incidence and harm of gambling problems. *J Prim Prev*. enero de 2008;29(1):37-55.

84. Petry NM, Blanco C. National gambling experiences in the United States: will history repeat itself? *Addict Abingdon Engl*. junio de 2013;108(6):1032-7.

85. Sigvardsson S, Bohman M, Cloninger CR. Replication of the Stockholm Adoption Study of alcoholism. Confirmatory cross-fostering analysis. *Arch Gen Psychiatry*. agosto de 1996;53(8):681-7.

86. Lesieur HR. Commentary: types, lotteries, and substance abuse among problem gamblers. *J Am Acad Psychiatry Law*. 2000;28(4):404-7.

87. Ibáñez A, Blanco C, Donahue E, Lesieur HR, Pérez de Castro I, Fernández-Piqueras J, et al. Psychiatric comorbidity in pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry*. octubre de 2001;158(10):1733-5.

88. Echeburúa E, González-Ortega I, de Corral P, Polo-López R. Pathological gamblers and a non-psychiatric control group taking gender differences into account. *Span J Psychol.* enero de 2013;16:E2.
89. González-Ortega I, Echeburúa E, Corral P, Polo-López R, Alberich S. Predictors of pathological gambling severity taking gender differences into account. *Eur Addict Res.* 2013;19(3):146-54.
90. Grant JE, Kim SW. Comorbidity of impulse control disorders in pathological gamblers. *Acta Psychiatr Scand.* septiembre de 2003;108(3):203-7.
91. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* mayo de 2005;66(5):564-74.
92. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. *Addict Abingdon Engl.* marzo de 2011;106(3):490-8.

