

## Tratamiento farmacológico del juego patológico

Vicente Turón

José Manuel Crespo

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona

*El tratamiento farmacológico del juego patológico conlleva una serie de dificultades que se pueden relacionar con la ausencia de un sustrato neurobiológico universalmente aceptado, altas tasas de abandonos y no cumplimentación del tratamiento, y ausencia de ensayos controlados que comparen diferentes modalidades de tratamiento en la misma población. El abordaje farmacológico del juego patológico se puede realizar desde diferentes perspectivas: desde un punto de vista etiopatogénico, desde el tratamiento de las patologías asociadas al juego patológico e incluso tratándolo esta conducta como un síntoma de otra patología, como la manía. En las siguientes páginas los autores intentan revisar los diferentes fármacos propuestos en varios estudios. Los autores no recomiendan un tratamiento específico para el juego patológico ya que existen diferentes posibilidades según las características del paciente.*

*Palabras clave: tratamiento farmacológico, psicofármacos, juego patológico.*

*Pharmacological treatment of pathological gambling comes up against a series of difficulties: absence of a universally accepted neurobiological model, patient reluctance to undergo treatment and high drop-out rates, frequent comorbidity with other disorders and absence of controlled trials for comparison of different forms of treatment in the same population. The clinician can approach the pharmacological treatment of pathological gambling in a number of ways: adopting an etiopathogenic approach treating the pathologies associated with pathological gambling or treating this behaviour as a symptom of another psychiatric pathology such as a manic episode. The authors assess various drugs proposed el-*

*sewhere in several studies. The authors do not recommend one specific drug in pathological gambling, but rather suggest various possibilities depending on the patient's characteristics.*

*Key words: treatment pharmacological, psychopharmacology, pathological gambling.*

La ludopatía fue incluida por primera vez como un trastorno patológico en las clasificaciones psiquiátricas en 1980 en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales DSM-III de la Asociación Americana Psiquiátrica (APA, 1980). Fue incluido en la categoría de los trastornos del control de impulsos no especificados, aunque posteriormente las siguientes clasificaciones de enfermedades lo consideran como un trastorno de tipo adictivo, ya que sus criterios diagnósticos son similares a los criterios de los trastornos por abuso de sustancias psicoactivas (APA, 1991).

A partir de entonces se han desarrollado diversas líneas de investigación para estudiar los modelos etiopatogénicos relacionados con el desarrollo del trastorno y que puedan tener implicaciones terapéuticas. La mayor parte de estas investigaciones se han centrado en modelos psicosociales, siendo los tratamientos psicológicos los más empleados en la actualidad. Sin embargo, también se han desarrollado investigaciones encaminadas a encontrar un sustrato neurobiológico que contribuya a delimitar la fisiopatología del trastorno y que justifique la utilización de un tratamiento farmacológico. Se han realizado ensayos terapéuticos con diversos fármacos, unos dentro de un modelo conceptual con implicaciones fisiopatológicas y otros de manera más aislada y anecdótica.

El tratamiento farmacológico del juego patológico se enfrenta a una serie de dificultades que resumiremos a continuación:

a) Ausencia de un modelo neurobiológico universalmente aceptado que justifique el empleo de un fármaco concreto.

b) El jugador patológico suele ser reacio a iniciar un tratamiento, presenta altas tasas de abandonos de terapia (Ramírez, 1983), lo cual posiblemente se relacionaría con frecuente falta de cumplimentación y escasa predisposición previa para realizar un tratamiento con psicofármacos.

c) Frecuente comorbilidad con otros trastornos, lo que dificulta la realización de un tratamiento único y específico.

d) La ausencia de ensayos controlados que comparen las diferentes modalidades de tratamiento en poblaciones homogéneas.

Pese a estas dificultades, en los últimos años se han encontrado alteraciones neurobiológicas en el juego patológico y se han comunicado resultados positivos en ensayos abiertos con diversos psicofármacos, lo que justifica el interés por el tema. No obstante, no olvidemos que la ludopatía es un trastorno heterogéneo en el que se recomienda huir de planteamientos rígidos, sobre todo farmacológicos, así como disponer de posibilidades terapéuticas que permitan personalizar el tratamiento dentro de un enfoque multimodal integrado en un programa concreto (Dickerson, 1984).

Dada la indiscutible importancia de los factores psicológicos y socioculturales, cualquier valoración que se haga de los resultados deberá tener en cuenta la parte del resultado (éxito o fracaso) que corresponda a cada agente o técnica terapéutica y las interacciones entre psicofármacos y psicoterapia, así como también el posible efecto psicológico de los psicofármacos. Ya en el Congreso de Psicoterapia de Viena, en 1961 (*Report of Group of Advancement of Psychotherapy*, 1993), se establecieron los efectos positivos de la farmacoterapia sobre la psicoterapia. Se pueden resumir en la facilitación de la accesibilidad a la psicoterapia, refuerzo de las funciones psicológicas del ego facilitando la participación, mejora del efecto abreactivo o catártico y ciertas connotaciones positivas del efecto placebo en el refuerzo de la psicoterapia.

Los psicofármacos no curan enfermedades, sino que rectifican mecanismos alterados de la neurotransmisión y su efecto clínico se manifiesta en la desaparición de los síntomas que son consecuencia de aquellos (Rubio, 1994). Así, por ejemplo, en un trastorno heterogéneo como la ludopatía los fármacos pueden mejorar síntomas concretos relacionados con el desarrollo del trastorno como la impulsividad, la ansiedad o la conducta adictiva. Otros datos que avalan el posible uso de los psicofármacos en el juego patológico son las diferentes alteraciones orgánicas que se han descrito en algunos ludópatas. Así, se han visto alteraciones electroencefalográficas, unas de carácter inespecífico como el déficit en la diferenciación hemisférica similar al encontrado en infancia, mientras otros estudios objetivan alteraciones en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad en lóbulos frontales y temporales (Goldstein, 1985, Carlton, 1987). Algunos trabajos describen alteraciones neuropsicológicas en jugadores patológicos, en forma de hipofrontalidad o déficits cognoscitivos que apuntan hacia una relación de la ludopatía con la impulsividad y la falta de atención encontrada en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Rugle, 1993). También se describen signos de disfunción cerebral mínima o relación con sintomatología comicial (Morán, 1979). Todas estas alteraciones orgánicas pueden ser susceptibles de mejoría con tratamientos biológicos.

La aproximación del clínico al fenómeno del tratamiento farmacológico del juego patológico se puede realizar desde varias perspectivas:

1) Abordaje farmacológico desde el punto de vista etiopatogénico. Es un modelo teórico que intenta justificar el uso de determinados fármacos en base a su relación con fenómenos neurobiológicos concretos. Es el planteamiento ideal para explicar la aplicación de fármacos en determinados trastornos, aunque es el de más difícil realización. Este planteamiento intenta encontrar un fármaco que actúe en el juego patológico a través del agente o agentes etiopatogénicos involucrados.

2) Tratamiento farmacológico de las patologías asociadas al juego patológico. Intenta disminuir el fenómeno de la comorbilidad o mejorar sintomáticamente cuadros psicopatológicos que pueden aparecer en el transcurso de una ludopatía. El juego patológico se asocia frecuentemente con cuadros depresivos, trastornos por ansiedad, abuso de sustancias y trastornos de personalidad (Morán, 1973). Los psicofármacos tienen una mayor utilidad en cuadros depresivos y ansiosos que en trastornos de personalidad (Vallejo, 1997). En buena lógica no

se trata de tratamientos específicos del juego patológico, pero sí consiguen disminuir la morbilidad del trastorno y mejorar su pronóstico.

3) El juego patológico como síntoma de otra patología psiquiátrica como podría ser un episodio maniaco, o una esquizofrenia residual. En estos casos el tratamiento irá encaminado al trastorno primario, aunque en ocasiones se requiere un abordaje específico de la conducta de juego (generalmente con técnicas psicológicas).

Por ser más específico nos centraremos en el primer punto, es decir, señalar los distintos psicofármacos utilizados en el tratamiento del juego patológico, a través del análisis de las bases neurobiológicas del trastorno.

## **Bases neurobiológicas y fármacos en el juego patológico**

### *La ludopatía como trastorno en el control de impulsos*

Esta teoría se desarrolla a partir de las afinidades nosológicas del juego con otros trastornos del control de impulsos. Esta hipótesis involucra fundamentalmente al sistema serotoninérgico (Sáiz, 1997), aunque también se han relacionado otros sistemas de neurotransmisión como el noradrenérgico y el dopaminérgico. Los trabajos de investigación constatan un déficit en la transmisión serotoninérgica como elemento común en distintos trastornos del control de impulsos. Se ha encontrado una disminución en las concentraciones de serotonina y de su principal metabolito (5-HIAA) en el cerebro de estos pacientes (Asberg, 1976). Los estudios en cerebros de suicidas impulsivos hallan una reducción de la función serotoninérgica presináptica (Coccaro, 1990) y aumento de los receptores post-sinápticos, lo que algunos autores interpretan como un mecanismo de regulación (Mann, 1986). La disminución del 5-HIAA en líquido cefalorraquídeo se ha encontrado en diversos trastornos por control de los impulsos (Virkkunen, 1987), sin embargo esta disminución no se ha encontrado en jugadores patológicos (Bergh, 19978). Los estudios neurofuncionales con agonistas serotoninérgicos también apoyan la hipótesis serotoninérgica. Así, Moreno (1991) observó que tras la administración de clorimipramina intravenosa se apreciaba una respuesta inhibida de prolactina en jugadores patológicos en relación a un grupo control, mientras que las respuestas del cortisol y de la CH no mostraron diferencias significativas. Estos resultados sugieren una disminución de la actividad serotoninérgica. La enzima monoaminoxidasa (MAO) es una de las enzimas encargadas del metabolismo de los neurotransmisores cerebrales, entre ellos de la serotonina. Se considera la actividad MAO-B plaquetaria como una medida indirecta de la actividad serotoninérgica del sistema nervioso central (Sáiz, 1997). El grupo de J. Sáiz y colaboradores (Carrasco, 1994), ha encontrado una disminución de la MAO plaquetaria en jugadores patológicos, disminución que consideran más como un marcador de rasgo que de estado (Blanco, 1996). Estos y otros hallazgos sugieren la existencia de un déficit serotoninérgico global en jugadores patológicos. Se han realizado diversos ensayos terapéuticos con fármacos

que favorecen la neurotransmisión serotoninérgica. Los resultados son positivos pero existen problemas metodológicos que han de ser considerados en el futuro. Así, las muestras son escasas, son muy pocos los trabajos controlados y en general, no se realizan comparaciones entre diversas modalidades terapéuticas (entre ellas placebo).

El primer estudio farmacológico controlado con placebo en jugadores patológicos se realizó en nuestro país, concretamente en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Se utilizó fluvoxamina con aceptables respuestas, si bien los resultados fueron poco concluyentes. En el juego patológico se han empleado fármacos serotoninérgicos cuyos mecanismos se pueden situar a distintos niveles dentro del sistema. No hemos encontrado trabajos que utilicen precursores de la serotonina, como el triptofano o inhibidores de la MAO como la fenelcina. Los trabajos no son controlados y se reducen a muestras compuestas por escaso número de pacientes.

Urretavizcaya *et al.* (1991) compararon clorimipramina, naltrexona y un inhibidor de la recaptación de serotonina (fluoxetina) y obtuvieron resultados positivos. Destaca comparativamente la clorimipramina (44% de mejorías) seguida de la fluoxetina (30%) y la naltrexona (27%), aunque la clorimipramina fue el fármaco con más efectos secundarios. A cada paciente se le asignó un número de registro y antes de evaluarlo se le adjudicó a uno de los grupos de tratamiento. Se utilizó naltrexona hasta 159 mg/día de forma progresiva. El grupo tratado con fluoxetina recibió dosis hasta 60 mg/día, mientras que los pacientes incluidos en el ensayo con clorimipramina recibieron 150 mg en dosis nocturna. No había diferencias significativas entre los grupos en relación a edad, sexo o estado civil. Los pacientes fueron controlados semanalmente durante las primeras cinco semanas para después realizar controles quincenales hasta alcanzar el periodo de seguimiento de 6 meses. La frecuencia de la conducta de juego se recogía mediante autorregistros, donde el paciente anotaba si había jugado o no, la cantidad de dinero gastada, el lugar de juego, el tiempo dedicado y los pensamientos que aparecieron en relación a esta conducta. A las 17 semanas de iniciado el estudio, el 46% del total de los pacientes se hallaban abstinentes aunque un 13% ya había dejado de jugar en el periodo previo al inicio del tratamiento. Se constató un 37% por abandonos, tasa elevada en relación a estudios semejantes. A la finalización del estudio se encontraron cifras alrededor del 30-35% de respuestas dependiendo de los distintos fármacos empleados (clorimipramina 44%, fluoxetina 30%, naltrexona 27%). Hollander y sus colaboradores (1992) también constataron la eficacia de la clorimipramina en la conducta de juego, pero se trata de un solo caso por lo cual la información se puede considerar como anecdótica (Hollander, 1992).

La fluvoxamina también ha sido utilizada aunque los resultados son poco concluyentes. J. Sáiz comparó fluvoxamina con placebo mediante un estudio controlado en pacientes que cumplían criterios DSM-III-R para juego patológico. No halló diferencias significativas. En otro trabajo que también utiliza fluvoxamina en una muestra de 35 pacientes, Turón *et al.* (1994) encuentran mayores porcentajes de mejoría en pacientes tratados con este fármaco y terapia de conducta que en jugadores en tratamiento con monoterapia sin asociación de psico-

terapia. Las tasas de respuesta al fármaco oscilaban entre el 30-40%. Se utilizó fluvoxamina a dosis entre 100-150 mg/día durante un periodo de seguimiento de 6 meses y se evaluó la conducta de juego mediante autorregistros y escalas de evaluación clínica. En la muestra destacaba un alto porcentaje de varones (90%) y de pacientes con antecedentes de trastornos afectivos en la familia aunque sólo un 13% presentaban clínica depresiva significativa. Los pacientes con sintomatología afectiva mejoraban en mayor proporción que el resto. La edad y el tipo de juego no difería significativamente del resto de estudios epidemiológicos realizados en el mismo entorno. No había diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento farmacológico según el tipo de juego. Se han observado peores resultados cuando se asocia un trastorno por uso de sustancias.

Recientemente, Decaria (1996) sugiere que el tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina que aumentan la función serotoninérgica, como la clorimipramina o la fluvoxamina, pueden ser efectivos en el tratamiento de este trastorno. Tanto por las observaciones señaladas acerca del metabolismo de la serotonina como por los síntomas depresivos, de frecuente aparición en el jugador patológico, los inhibidores de la recaptación de la serotonina son fármacos que han de ser tenidos en cuenta (Rubio, 1994).

También se han empleado otros fármacos con acción a nivel del sistema serotoninérgico, como el litio (agonista presináptico) con resultados satisfactorios aunque no significativamente relevantes (Moskowitz, 1980). Se ha propuesto su uso en pacientes con tendencia a presentar oscilaciones del estado de ánimo que influye en la evolución del trastorno. También se ha señalado su posible uso en el tratamiento de la impulsividad del esquizofrénico, circunstancia que en ocasiones se relaciona con conductas de juego sobre todo en estados residuales o deficitarios.

Se postula una acción potenciadora de la función serotoninérgica con el uso de la carbaniacepina, por ello Hallsr y Hinterbuber (1994) describen su uso en el juego patológico. Consideran su eficacia a dosis bajas (200-600 mg/día) y describen el caso de un paciente que permaneció en remisión completa hasta treinta meses después del tratamiento. Su utilidad puede ser explicada a través de su efecto sintomático sobre la impulsividad o sobre alteraciones electroencefalográficas inespecíficas descritas en el juego patológico. También se considera su utilidad terapéutica a través de su acción sobre la caracteropatía, por lo que podría estar indicado en casos asociados a trastornos de personalidad.

Hemos comentado con anterioridad que en la base etiopatogénica de las conductas impulsivas también se implicaban otros sistemas de neurotransmisión distintos del serotoninérgico. Así se ha visto un incremento en la transmisión dopaminérgica y noradrenérgica y participación del GABA y de los péptidos neuromoduladores. Aunque no se han encontrado diferencias significativas en los niveles de GABA respecto a controles (Roy, 1988), algunos autores (Rubio, 1994) propugnan el uso de las benzodiacepinas sobre todo las de vida media larga y efecto miorrelajante. No hay estudios que evalúen la eficacia de las benzodiacepinas en la ludopatía e incluso podría ser perjudicial prescribirlas en determinados casos (sobre todo en aquellos con alto riesgo de adicción, por su potencial adictógeno).

### **Las teorías que señalan la importancia del *arousal* y de la «búsqueda de sensaciones» que sustentan la hipótesis noradrenérgica.**

Estas teorías proponen una disfunción noradrenérgica en la etiopatogenia de la ludopatía. Tienen su origen en los estudios de Zuckerman sobre el rasgo «búsqueda de sensaciones» y de Eysenck sobre el rasgo «extroversión», basados en la teoría del *arousal* así como en las investigaciones psicobiológicas realizadas en jugadores patológicos por el grupo de Roy y colaboradores, del Instituto Nacional de Estudio del Alcoholismo y Abuso de Alcohol de Bethesda, en Estados Unidos. La implicación de la noradrenalina en estos factores se basa en hallazgos biológicos, que van desde la disminución de la actividad MAO plaquetaria (Von Knorring, 1987), aumento de los metabolitos de la noradrenalina (Buschsbaum, 1981), hasta otros parámetros de disfunción noradrenérgica en estos grupos (Bergh, 1997). Aunque algunos hallazgos se han tenido que replantear por resultados contradictorios, hay evidencias suficientes que implican el sistema noradrenérgico en este grupo de pacientes.

Si exceptuamos los trabajos con clorimipramina antes comentados, no hemos encontrado ningún otro estudio que analice específicamente la utilidad de fármacos noradrenérgicos en este trastorno. Nuestro grupo (Turón *et al.*) está realizando un ensayo con venlafaxina, un inhibidor de la recaptación serotoninérgica con acción noradrenérgica, con resultados prometedores pero pendiente de completar el periodo de seguimiento y análisis de los datos. Este trabajo utiliza venlafaxina en un grupo de 18 jugadores y compara su eficacia con otro grupo de 18 pacientes tratados con clorimipramina. Se utilizan dosis máximas de hasta 150 mg de clorimipramina y 100 mg de venlafaxina. Hasta este momento, los resultados son semejantes pero ligeramente superiores en el grupo de clorimipramina, aunque los datos no serán concluyentes hasta la finalización del estudio.

### *La ludopatía como una conducta adictiva: implicación de la dopamina*

Otra hipótesis hace hincapié en la relación del juego patológico con los trastornos adictivos que señalan la implicación de las vías dopaminérgicas. Desde principios de los 80, el concepto de adicción ha ido cambiando y varios investigadores comenzaron a incluir en las adicciones a un grupo de trastornos entre los que no es posible identificar el consumo de una sustancia química potencialmente adictiva. Estos trastornos incluían conductas como la adicción al estrés, al juego y al ejercicio físico, a compras excesivas o a Internet (Frank, 1993). Una serie de datos apoyan la hipótesis adictiva en la ludopatía, como la elevada comorbilidad con otras adicciones (Cusack, 1993), presencia de mecanismos de abstinencia y tolerancia, antecedentes familiares y respuesta al tratamiento (Sáiz, 1997).

Uno de los argumentos utilizados para validar la hipótesis adictiva del juego patológico es la respuesta favorable al tratamiento aplicado a otras dependencias y fundamentalmente a los modelos de tratamiento psicoterapéutico. El uso de fármacos antagonistas opiáceos se basa en esta hipótesis. Los opioides

endógenos poseen un papel relevante en la patología adictiva tal y como sugieren varios trabajos sobre endorfinas (Urretavizcaya, 1991). En el juego patológico se ha utilizado la naltrexona, antagonista bloqueante de los receptores opioides con resultados satisfactorios (Urretavizcaya, 1991; Turón, 1990). En este symposium presentamos los resultados de un trabajo realizado por nuestro grupo, con antagonistas opiáceos. La muestra de este trabajo estaba constituida por un grupo de pacientes que cumplían criterios diagnósticos DSM-IV para juego patológico. Fueron tratados con dosis crecientes, de hasta 150 mg/día de naltrexona durante 24 semanas. La descripción de la muestra fue la siguiente: eran treinta pacientes con una edad media de 39.7 años (23-59), el 90% son varones y el 87% casados. De nivel sociocultural medio o medio bajo (III y IV), sólo el 12% estaba en paro. Todos ellos referían problemas familiares (100%), el 50% laborales y el 18% judiciales. El 30% dependían del alcohol y el 80% consumían tabaco de manera regular. La psicopatología asociada más frecuente era la depresión (23%) y la ansiedad (32%). Se consideraban jugadores impulsivos el 72%, y las preferencias de juego eran máquinas (86%), bingo y casinos el 43%, loterías (9%). El 40% decía que buscaba ganar dinero y el 37% lo hacía por ocio. Después de 24 semanas de tratamiento, el 37% había dejado de jugar. El 27% que estaba abstinente al inicio del estudio se mantenía así. El resto había abandonado el tratamiento (29%) o seguía jugando (7%). Se observó que la presencia de adicciones empeoraba el pronóstico y que los mejores resultados se conseguían con la asociación de terapia de conducta y tratamiento farmacológico.

También se ha propugnado el uso de los neurolépticos en el tratamiento de la ludopatía, aunque no constan estudios controlados con placebo o con otra estrategia terapéutica. Rubio (1993) señala la eficacia de la propericiazina a dosis bajas, concretamente sin superar los treinta miligramos al día. Este mismo autor apunta la posible eficacia de la levomepromacina a dosis de hasta 75 mg/día.

## Conclusiones

En resumen, no podemos recomendar un fármaco específico en el juego patológico, sino más bien indicar distintas posibilidades de acuerdo con las características del paciente. La psicofarmacología tiene un papel en el tratamiento de este trastorno, pero ha de integrarse en el resto de técnicas terapéuticas de aparente mayor eficacia.

Parecen obtenerse mejores resultados con aquellos fármacos que tienen cierta acción serotoninérgica, como la clorimipramina o los inhibidores de la recaptación de serotonina. Otras alternativas son la carbamacepina, el litio o la naltrexona, sólo por citar algunos de los más relevantes. Los resultados de la literatura sugieren unas tasas globales de respuesta a los tratamientos farmacológicos alrededor del 30-40%, aunque es mayor si se asocia a terapia de conducta. El tratamiento farmacológico de jugadores patológicos que presentan trastornos por uso de sustancias empeora el pronóstico, así como los trastornos de personalidad.



Dada la etiología multifactorial del juego patológico y ante las evidencias que sugieren la implicación de factores neurobiológicos, consideramos que son necesarios estudios más amplios y con un diseño metodológico riguroso que controle adecuadamente todos los factores que intervienen en esta compleja conducta y que delimite el papel del tratamiento farmacológico dentro del abordaje terapéutico del juego patológico.

## REFERENCIAS

- Asberg, M., Traskman, U. & Thoren, P. (1976). 5-HIAA in the cerebrospinal fluid—a biochemical suicide predictor? *Arch. Gen. Psychiatry*, 33, 1193-1197.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd edition. Washington.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 edition. Washington.
- Bergh, C., Ekiund, I. Soderstein, P. et al. (1987). Altered dopamine function in pathological gambling. *Psychological Medicine*, 27 (2), 473-475.
- Blanco, C., Oresanz-Muñoz, L., Blanco-Jerez, C. & Sáiz, J. (1996). Pathological gambling and platelet MAO activity: a psychobiological study. *Am. J. Psychiatry*, 153, 119-121.
- Buschsbaum, M.S., Goodwin, F. & Muscettola (1981). Urinary MHPG, stress response, personality factors and somatosensory evoked potentials in normal subjects and patients with affective disorders. *Neuropsychobiology*, 7, 212-214, 4.
- Carlton, P.L. & Manowitz, P. (1987). Physiological factors as determinants of pathological gambling. *Journal of Gambling Behaviour*, 3 (4), 274-285.
- Carrasco, J.L., Sáiz-Rubio, J., Hollander, E. et al. (1994). Low platelet monoamine oxidase activity in pathological gambling. *Acta Psychiatrica Scand.* 90, 427-431.
- Coccaro, E.F., Astill, J.L. & Szeley, P.J. (1990). Serotonin in personality disorders. *Psychiatric Annals*, 20 (10), 587-592.
- Cusack, J.R., Nalaney, K.R. & Depry, D.L. (1993). Insight about pathological gamblers. *Postgrad Mcd.* 93, 169-176.
- Dickerson, M.G. (1984). *Compulsive Gambling*. New York: Longman Group Limited.
- Frank, S.I.-I. (1993). Expectations disease. A model for understanding stress control and dependent behaviour. *Fam. Pract.*, 10, 23-33.
- Goldstein, I., Manowitz, P., Nora, R. et al. (1985). Differential EEG activation and pathological gambling. *Biol. Psychiatry*, 20, 1232-1234.
- Group of Advancement of Psychiatry. Report 1993: Pharmacotherapy and Psychotherapy: paradoxes, problems and progress. New York: Mental Health Material Center, 1975.
- Haller, R. & Hinthuber, H. (1994). Treatment of pathological gambling with carbamazepine. *Pharmacopsychiatry*, 1994, 129.
- Hollander, F., Frenkel, M. & Decaria, C. (1992). Treatment of pathological gambling with clorinipramine (letter). *Am. J. Psychiatry*, 149, 710-711.
- Mann, J.J., Stanley, M. & McBrde, P.A. (1986). Increased serotonin-2 and beta adrenergic receptor binding in the frontal cortices of suicide victims. *Arch. Gen. Psychiatry*, 43, 954-959.
- Moran, F. (1979). Varieties of pathological gambling. *Br. J. Psychiatry*, 116, 593-597.
- Moreno, L. (1991). *Juego patológico: estudio clínico y neuroquímico*. Tesis doctoral no publicada. Universidad Alcalá de Henares, Madrid.
- Moskowitz, J.A. (1980). Lithium and lady luck. *New York State Journal of Medicine*, 785-788.
- Ramírez, K., McCormick, R.A. & Russo, A. (1983). Patterns of substance abuse in pathological gamblers undergoing treatment. *Addict. Behav.*, 8, 425-428.
- Roy, A., Adinoff, B., Roebrich, L. et al. (1988). Pathological gambling: A psychobiology study. *Arch. Gen. Psych.* 45, 369-373.
- Rubio, J.L. (1994). *Ludopatías*. XVII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (Salamanca, 1993). ELA, Madrid, 230-235.
- Rugle, L. & Melamed, L. (1993). Neuropsychological assesment of attention problems in pathological gamblers. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 181 (2), 107-112.

- Sáiz, J. & Ibáñez, A. (1997). Las bases neurobiológicas del juego patológico. *Farmacología del SNC*, 11 (4), 142-158.
- Turón, V., Salgado, P. y González, A. (1990). Tratamiento farmacológico del juego patológico. *Actas de la XV Reunión de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica*. Córdoba.
- Urretavizcaya, M., Turón, V. y Salgado, P. (1991). Tratamiento farmacológico del juego patológico. *XVI Reunión de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica*. Vitoria.
- Vallejo, J. (1997). *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría*. Barcelona: Editorial Masson.
- Virkkunen, M., Nuutila, A. & Goodwin, F.K. (1987). CSF monoamine metabolite in arsonists. *Arch. Gen. Psychiatry*, 44, 241-247.
- Von Knorring, Alt., Bohman, M., Von Knorring, L. et al. (1987). Personality traits and platelet MAO activity in alcohol and drug abusing teenager boys. *Acta Psychiatrica Scand*, 75, 51-58.