

**Formación trastorno por juego: perspectiva de la neurociencia clínica y la psiquiatría de precisión: jóvenes, género y patología dual**

**Presentación Dr. Szerman**

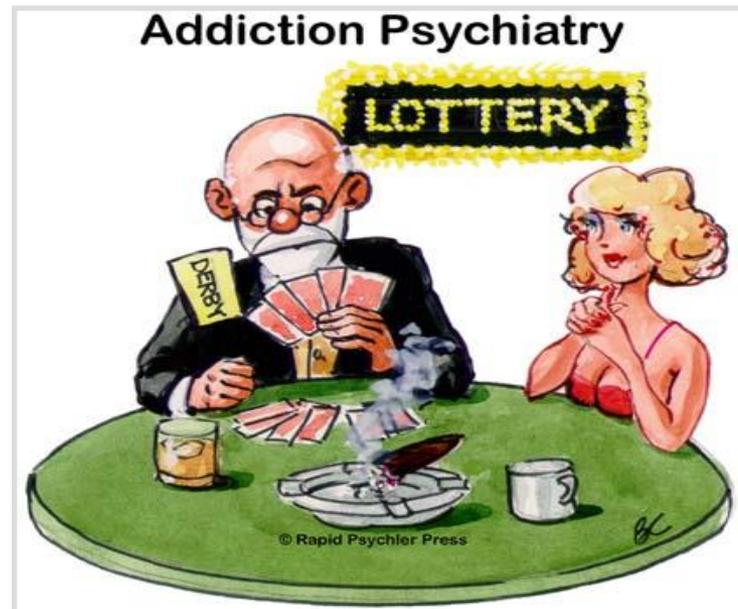
# TRASTORNO POR JUEGO DUAL

## La Persona Vulnerable

Nestor Szerman MD

Vice President of WADD

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain



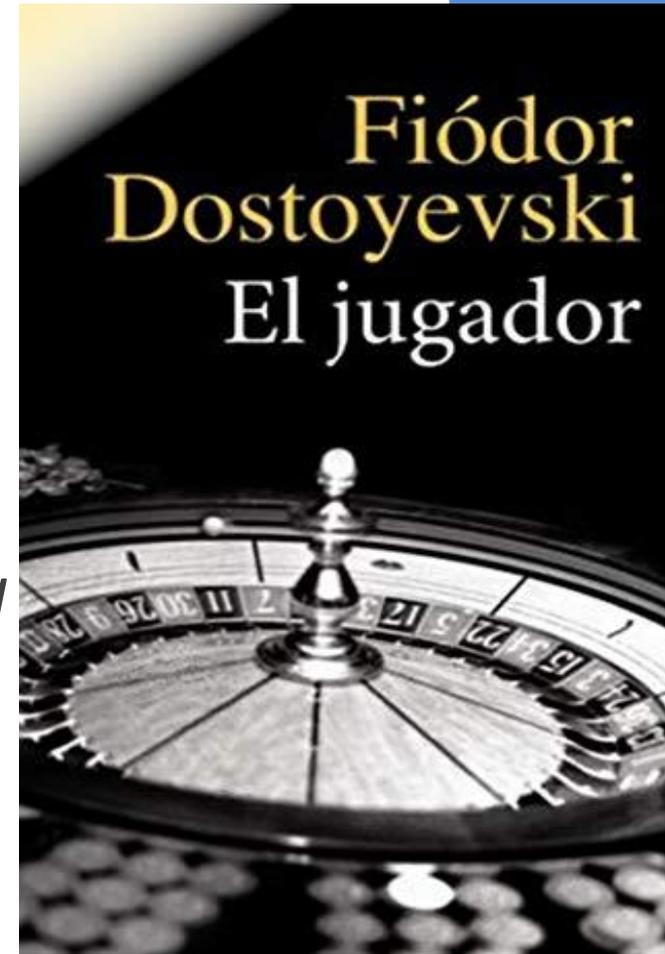
SEPD



WADD  
World Association  
on Dual Disorders

# Adicción al Juego

- *“Había perdido todo, todo....salí del casino, mire en el bolsillo del chaleco, había un Florín.*
- *Tendré que comer, pensé, mas apenas hube dado cien pasos, cambie de idea y regrese a la sala de juego”*



# Trastorno por Juego Dual (TJD)

## INDICE

- **1- Concepto y vulnerabilidad del TJD**
- **2- Etiopatogenia TJD. Revisión evidencias científicas.**
- **3- TJD Conclusiones**



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# 1- ¿TRASTORNO POR JUEGO? Concepto

- Los **Juegos de azar y /o apuestas**, constituyen una actividad casi universal, en la historia de la Humanidad\*
- La mayoría de las personas (70-90%) **juegan a apostar** en algún momento de sus vidas, sin que eso implique consecuencias negativas en sus vidas\*

- \*Yan-Hua Xuan et al. Genetic and Enviromental influences on Gambling: A Meta-Analysis of twin studies. Frontiers in Psychology 2017.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# ¿TRASTORNO POR JUEGO (TJ)? Concepto

- Sólo en PERSONAS VULNERABLES, se convierte en un TRASTORNO MENTAL con características adictivas”.
- Ocurre cuando el **JUEGO** deja de ser algo lúdico e **impacta de forma negativa** en las relaciones familiares, afectivas, económicas y académicas, al tiempo que tiene una repercusión conductual.
- “En los casos GRAVES, su impacto en las personas es tan severo como pueden serlo otros Trastornos Mentales graves, incluyendo las adicciones a sustancias como la cocaína u otras”.

\* Szerman N. En Np de la SEPD 7 nov de 2019



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# ¿TRASTORNO POR JUEGO? Definición

- Jugar (juegos de azar y apuestas -*GAMBLING*)
- “APOSTAR implica ARRIESGAR algo de valor con la esperanza de ganar algo de mucho mas valor”\*\*
- Formas populares de Trastorno por Juego (*GAMBLING*) incluyen Casinos, Salas de Juegos, Bingos, Loterías, formas electronicas como maquinas tragaperras y los Juegos por Internet. Algunos incluyen ciertas formas de invertir en bolsa de valores\*\*
- \*\*Potenza MN et al Gambling Disorder. Nature Reviews. Disease Primers 2019. 51: 1-21; DSM-5



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TRASTORNO POR JUEGO: Vision Dimensional

- La Conducta de JUEGO de APUESTAS, no debe clasificarse como adictiva en función del tipo, frecuencia o cantidad,
- Solo si esta tiene un impacto negativo en diferentes áreas de la vida de la persona.
- **PROBLEMAS DE JUEGO..... ADICCIÓN AL JUEGO:** estos términos se encuentran en un continuo en el que la "adicción al juego" está en el extremo de la escala y el "problema de juego" es UNA CONDICION (aunque puede constituir una gran preocupación) no conduce necesariamente a problemas en todas las áreas de la vida de una persona.
- Griffiths, M. D., Kuss, D. J., Pontes, H. M., & Billieux, J. (2016). Where do gambling and internet 'addictions' belong? The status of 'other' addictions. In K. Wolff, J. White, & S. Karch (Eds.), *The SAGE Handbook of Drug & Alcohol Studies Biological Approaches* (pp. 446-470). London: SAGE Publications Ltd.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego. VULNERABILIDAD\*

Solo una ínfima minoría de personas, las vulnerables, desarrollaran problemas con los juegos de azar

Existen sub-grupos poblacionales de mayor riesgo

- - Personas de mediana edad
  - - Etnia Afro-Americana (EEUU)
  - - Historia de traumas previos
  - - Bajo status social y educacional
  - - **Varones**
  - - **Enfermedad de Parkinson**
  - - Otros síntomas y trastornos mentales
  - - Marcados rasgos de Impulsividad
- \*Potenza MN et al Gambling Disorder. Nature Reviews. Disease Primers 2019. 51: 1-21



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego desde la Neurociencia Clínica\*

- **Una de cada diez personas** que se exponen a sustancias y situaciones potencialmente adictivas, terminará desarrollando un trastorno adictivo\*
- **Quizás para el TJ es una de cada cien.**
- **El paradigma de la Patología Dual, basado en las Neurociencias y la Psiquiatría de Precisión orienta a tratar a la persona en lugar de la Sustancia o el juego,**
- **Volkow Et al. Neurobiological advances from the Brain disease model of Addiction. N. England J of Medicine.2016**
- **\*\* Szerman N, Peris L. Precision psychiatry and dual disorders. J of Dual Diagnosis. 2018**



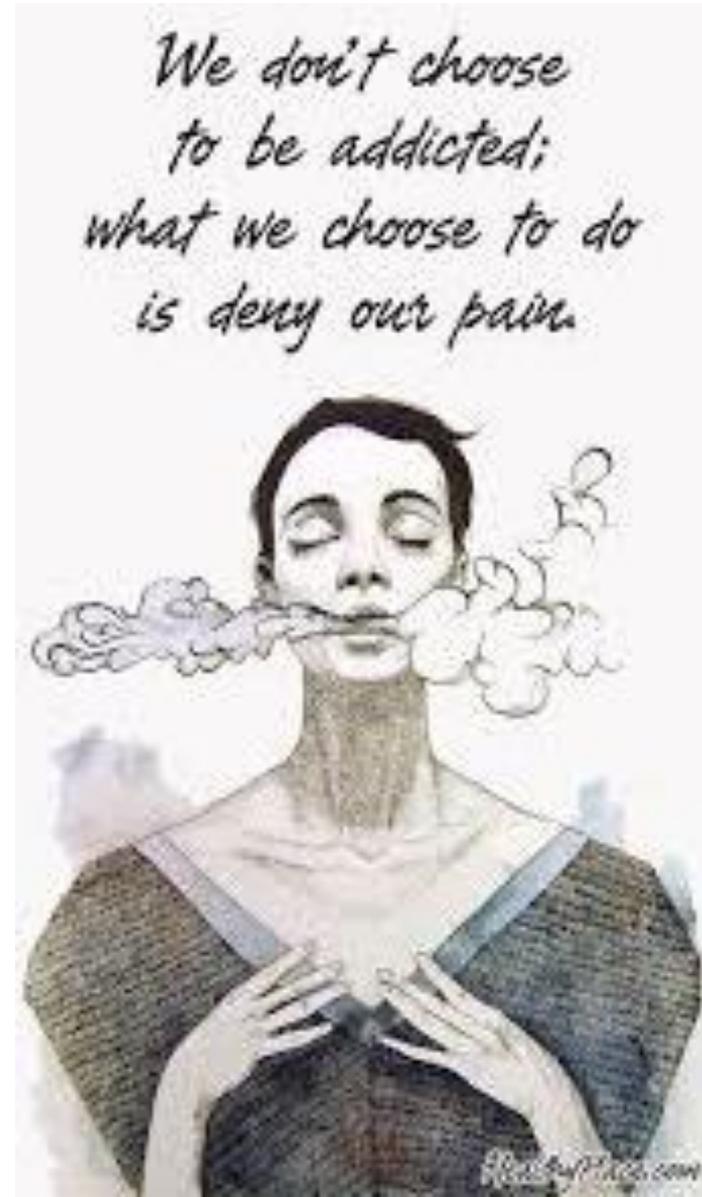
**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ DUAL: NUEVO PARADIGMA

- ¡Nadie elige ser adicto!
- Solo las personas **VULNERABLES** a tener un TJ (adicción) tendrán este problema.



# PATOLOGIA DUAL

## En el contexto de Psiquiatría de Precisión

- **DIFFERENCIAS INDIVIDUALES en TJ DUAL**

Afectan la VULNERABILIDAD a la ADICCION al JUEGO y otros Trastornos Mentales

- Genes
- Sistemas Neurales
- Rasgos Personalidad
- Trayectorias Medioambientales



- Ayudan a informar y mejorar la practica clínica



**SEPD**



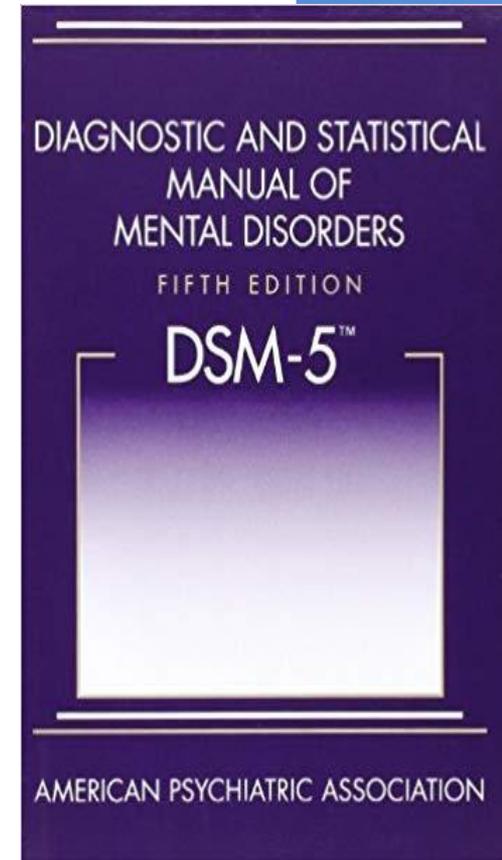
**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego y Patología Dual\*

Para el DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría), el **Trastorno por Juego** (*TJ-Gambling*), antes Juego Patológico, se considera un trastorno adictivo, como los trastornos por uso de sustancias (TUS)

- TJ es un TRASTORNO MENTAL y el primer trastorno adictivo sin sustancia que ha sido reconocido como categoría diagnóstica

Tanto los TUS como los TJ denotan un trastorno crónico de las funciones cerebrales, y están fuertemente influenciados por factores genéticos, neurobiológicos y psicosociales en ese orden



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

- Según el **Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH)** de EEUU
- **(RDoC)**”
- los **Trastornos Mentales son Trastornos del CEREBRO**
- involucran  circuitos cerebrales que sustentan funciones específicas de cognición, emoción y comportamiento\*

En consecuencia, la **ADICCIÓN COMPORTAMENTAL** debe valorarse según la neurobiología subyacente, así como la fenomenología de los síntomas\*\*

- \* Cuthbert BN. Research domain criteria: toward future psychiatric nosologies. *Dialogues clin neurosci* (2015). \*\* Volkow ND, Boyle M. Neuroscience of addiction: Relevance to prevention and treatment. *Am J Psychiatry* (2018)
- \*Kuss DJ, Pontes HM and Griffiths MD (2018) Neurobiological Correlates in Internet Gaming Disorder: A Systematic Literature Review. *Front. Psychiatry* 2018



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual\*

- “¿ ES UN VICIO?”
- El estigma ha sido persistente, pero los puntos de vista moralizantes y punitivos del pasado
- Van dando paso a un consenso de la comunidad científica e incluso cultural de que
- la adicción es un trastorno del cerebro, crónico, que está influenciado por factores sociales, y que es tratable.

\* Nora D. Volkow. Personalizing the Treatment of Substance Use Disorders. Am J Psychiatry 177:2, February 2020



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual\* Epidemiología

- Prevalencia TJ año anterior: 0.2-0.3%.- Vital: 0.4-1%\*\*
- Según el estudio NESARC, el 96% de las personas con TJ **presenta OTRO TRASTORNO MENTAL** y el 64% tiene tres o más\*
- Sin tener en cuenta trastornos o rasgos de **PERSONALIDAD**.
- Los trastornos del control de impulsos, estado de ánimo, la ansiedad, y otros trastornos neuropsiquiátricos (p. Ej., Enfermedad de Parkinson en 2,2% a 7%) son especialmente prevalentes en personas con TJ\*\*
- Cowlshaw S, Hakes JK. Pathological and problem gambling in substance use treatment: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (**NESARC**). Am J Addict (2015) 24:467–74.
- \*\* DSM-5 2013



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego y Patología Dual\*

- Por tanto la **conducta problemática o adictiva al Juego se acompaña SIEMPRE de otros síntomas o trastornos mentales o rasgos muy específicos de personalidad, entre los que destaca claramente la Impulsividad**\*
- A estas presentaciones complejas de la clínica se las denomina **Patología Dual**
- **Factores sociales y un medio ambiente permisivo** ponen en contacto a las personas con sustancias o juegos de azar.
- **Factores individuales**, genéticos, neurobiológicos, rasgos de personalidad determinan la vulnerabilidad para desarrollar una conducta adictiva y otro trastorno mental
- \* Yakovenko I and Hodgins DC. A scoping review of comorbidity in individuals with disordered gambling. International Gambling studies 2018 vol18; 1: 143-172



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual\*

- La epidemiología deja claro la dificultad para conceptualizar el **TRASTORNO POR JUEGO** como una UNICA entidad nosológica, definida sólo por la conducta del juego.
- Por lo tanto, estos hallazgos apoyan nuestra propuesta de acuñar el término:
- **TRASTORNO POR JUEGO DUAL\***
- **Ya que el TJ se presenta siempre acompañado por otros trastornos mentales, síntomas mentales o rasgos disfuncionales de personalidad.**
- **\* Szerman et al. 2020. Gambling Dual Disorder. Szerman et al. enviado a publicacion**



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# GAMBLING DUAL DISORDER: A DUAL DISORDER AND CLINICAL NEUROSCIENCE PERSPECTIVE

Nestor Szerman<sup>1\*</sup>, Francisco Ferre-Navarrete<sup>2, 3</sup>, Ignacio Basurte-Villamor<sup>2, 3</sup>, Pablo Vega<sup>2, 3</sup>, Beatriz Mesias<sup>4</sup>, Rodrigo Marín-Navarrete<sup>5</sup>, Celso Arango<sup>2, 6, 7, 8</sup>



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual\*

- La Neurociencia clínica

Deja claro que la **Adicción involucra un conjunto de procesos interconectados**

en lugar de ser un trastorno definido principalmente por un único comportamiento (uso excesivo incontrolable de drogas o JUEGO).

\* Nora D. Volkow. Personalizing the Treatment of Substance Use Disorders. Am J Psychiatry 177:2, February 2020



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TRASTORNO POR JUEGO DUAL : Se presenta con

Trastornos Catoriales (DSM-5): TDAH, Depresión, Ansiedad social, Trastorno por Consumo de Sustancias (tabaco, cannabis, cocaína), TOC, etc

Trastornos Dimensionales: Mayor impulsividad, disforia, distorsión cognitiva, toma de decisiones alterada junto a menor bienestar emocional, deficiente autorregulación, peor ambiente familiar, mayor angustia mental,

Entre otros aspectos biológicos, psicologicos y sociales.

- Pontes, H. M., Kuss, D. J. & Griffiths, M. D. (2015). The clinical psychology of Internet addiction: A review of its conceptualization, prevalence, neuronal processes, and implications for treatment. *Neuroscience and Neuroeconomics*, 4, 11-23.

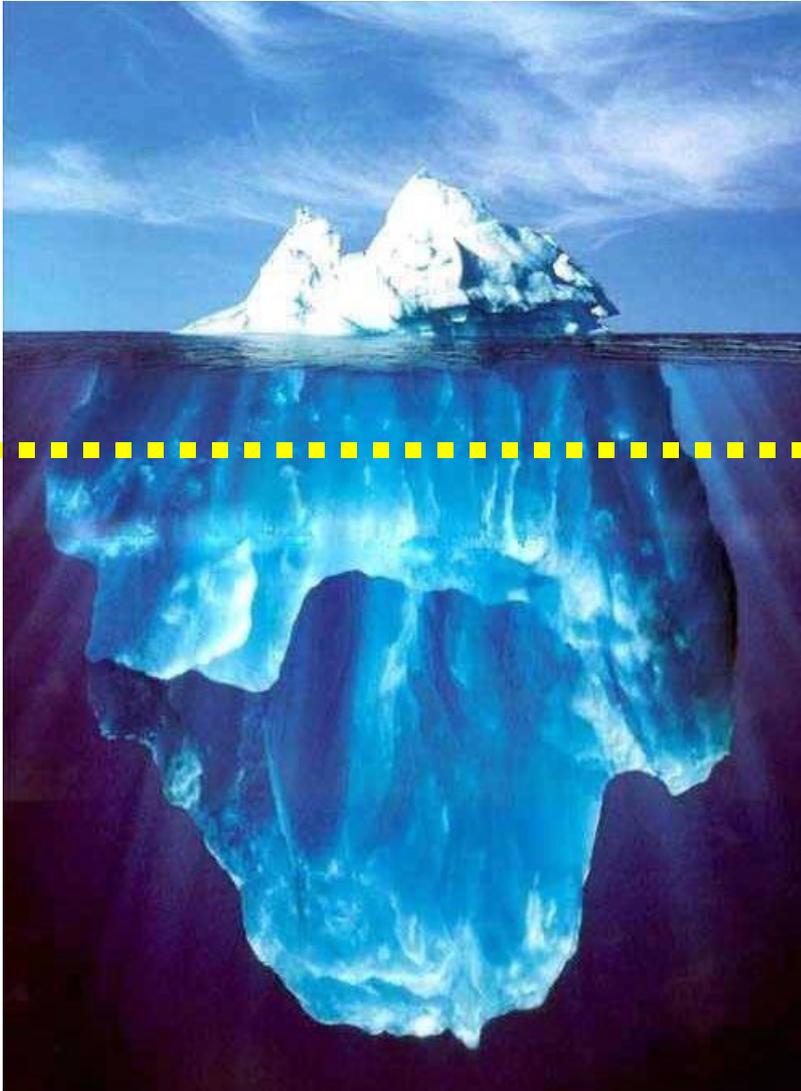


**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual ¿Jugando al escondite?



Trastorno por Juego

Otros Trastornos  
Mentales/cerebrales



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# PATOLOGIA DUAL: ADICCIONES y OTROS TRASTORNOS MENTALES\*

- Los TRASTORNOS ADICTIVOS han existido hasta ahora huérfanos de una perspectiva integradora, como la propuesta por el campo de la PATOLOGÍA DUAL
- LOS TRASTORNOS POR USO de SUSTANCIAS y el TJ se han descrito como el uso de "sustancias tóxicas" o **CONDUCTAS de VICIO para el placer** ("circuito del placer").
- Los "expertos " describen la existencia de una **ADICCIÓN** desconociendo que está relacionada con las **DISFUNCIONES NEUROBIOLÓGICAS** de los **SISTEMAS Y CIRCUITOS CEREBRALES** que también están involucrados en **OTROS TRASTORNOS MENTALES**.
- Szerman et al, Rethinking dual disorders. ADTT, 2013



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2- ETIOPATOGENIA DEL TRASTORNO POR JUEGO DUAL

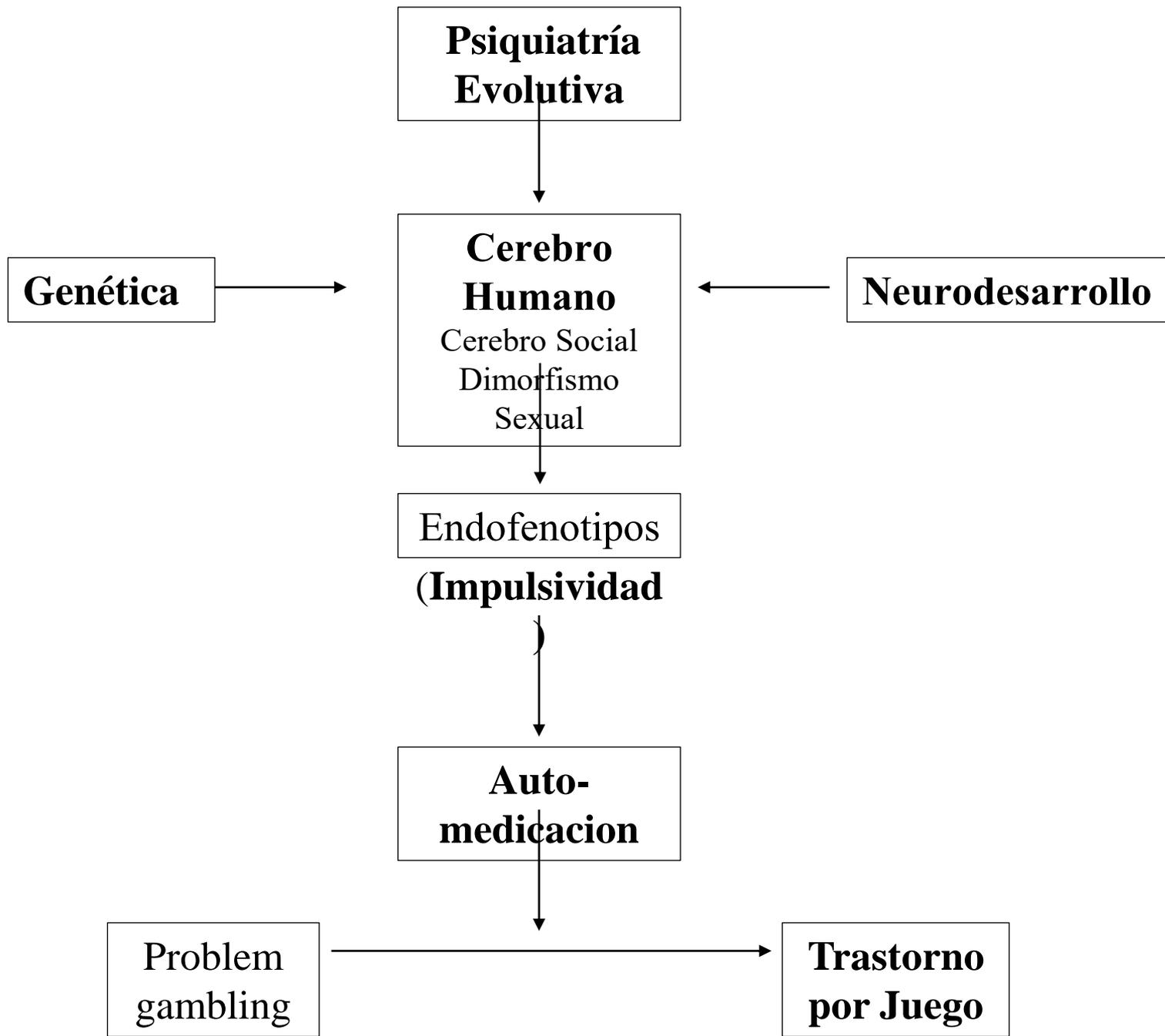
- **Históricamente**, las hipótesis etiológicas han variado desde
- Explicaciones basadas en la exposición continua a comportamientos placenteros que activan el **Sistema de Recompensa Cerebral (SRC)**, lo que produciría cambios neuroplásticos que ponen en marcha la adicción.
- **Hasta la perspectiva actual de la neurociencia clínica**



**SEPD**



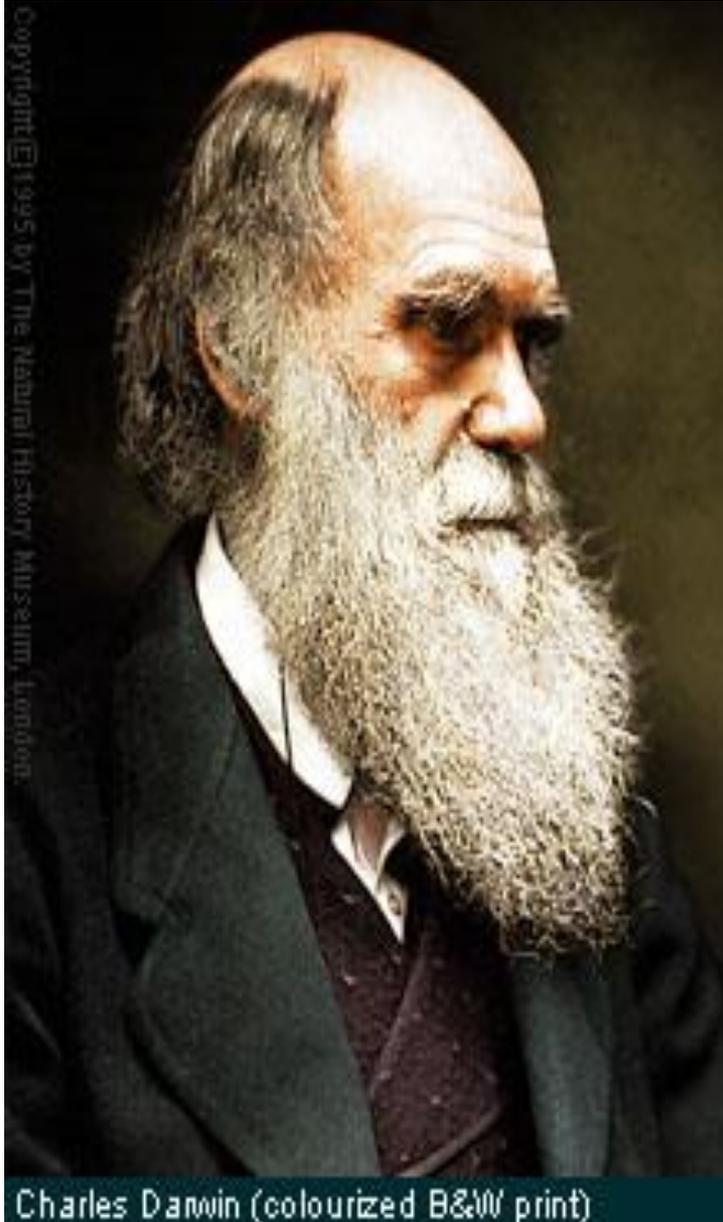
**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders



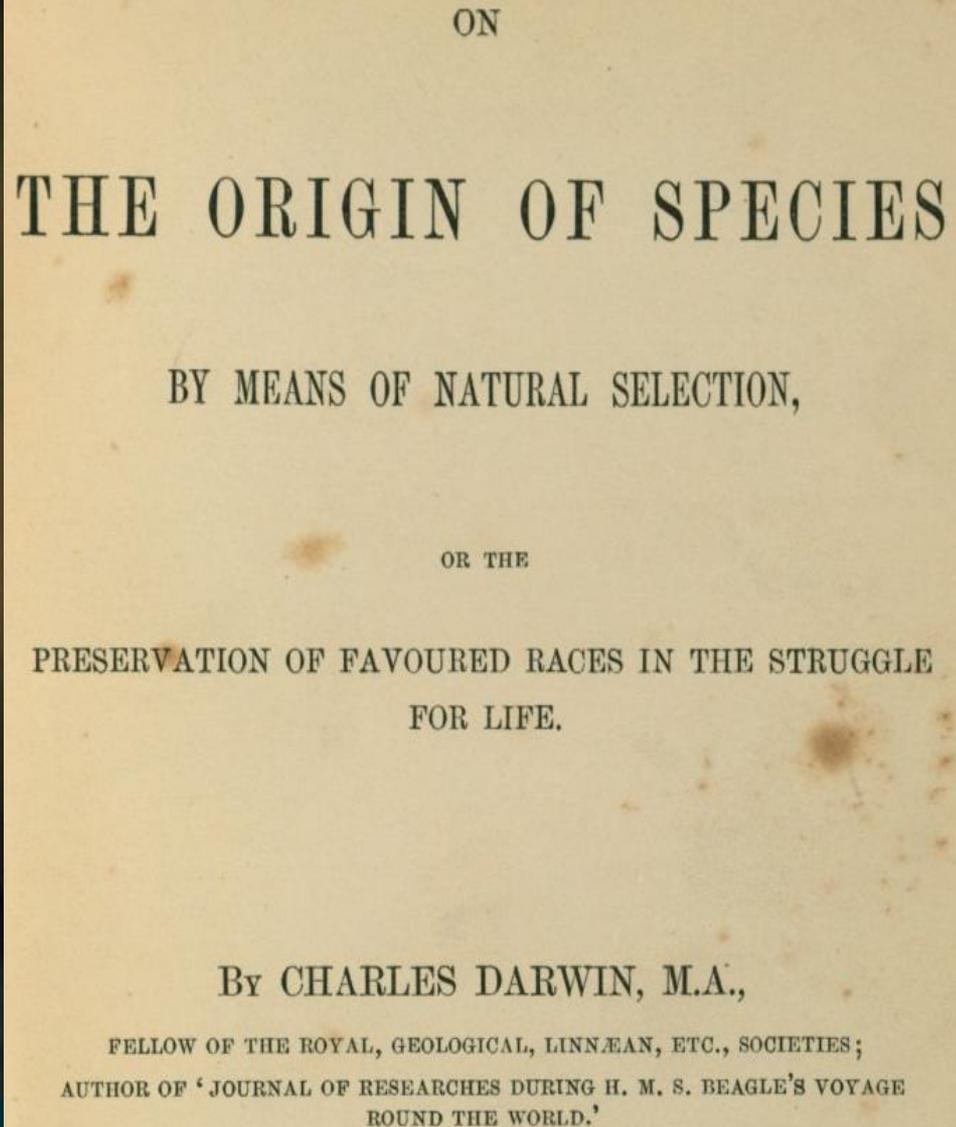
**SEPD**



## 2.1-PSIQUIATRIA EVOLUTIVA y TJ DUAL



Charles Darwin (colourized B&W print)



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# PSIQUIATRIA EVOLUTIVA y TJ DUAL

**El objeto del cerebro humano, a lo largo de toda la evolución ha sido la supervivencia** y necesitamos pensar en las funciones mentales a la luz de esta perspectiva evolutiva (\*)

**El cerebro ha desarrollado circuitos neurales que aseguran el objeto vital de la supervivencia:** búsqueda de alimento, agua, sexo, cría, exploración del territorio, pero también habilidades para la interacción social y la actividad recreativa (\*).

Sin embargo, estos **circuitos son a veces disfuncionales**, lo que conduce a varios tipos de trastornos (\*\*)

\* Fattore L, Melis M, Fadda P, Pistis M, Fratta W. The endocannabinoid system and nondrug rewarding behaviours. *Exp Neurol* (2010) 224(1):23–36. doi:10.1016/j.expneurol.2010.03.020.

\*\*Wang GJ, Volkow ND, Fowler JS. Dopamine Deficiency, Eating and Body Weight. In *Food and Addiction*, editors: Kelly D Brownell and Marc S Gold. Oxford University Press 2012. Chapter 28: 184-193



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# PSIQUIATRIA EVOLUTIVA y TJ DUAL

- Una parte importante de la historia evolutiva de la humanidad se caracteriza por la constitución de un **"CEREBRO SOCIAL"**
- que ha desarrollado mecanismos emocionales y cognitivos en diferentes direcciones individuales.
- ,
- Estos **mecanismos cerebrales**, vitales para sobrevivir, pueden llegar a ser, por causas genéticas y/o ambientales, disfuncionales, y dar lugar a alteraciones psicopatológicas, como el TJ Dual (\*)
- \* Brune M, Ribbert H, Schiefenhövel W. The social brain. Evolution and pathology. Chichester: John Wiley & Sons (2003).



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2.2- Trastorno por Juego Dual como Trastorno Mental/del Cerebro Humano

- Trastorno por Juego Dual. ¿Mente o cerebro?
- El enfoque de las **FUNCIONES MENTALES** y sus **TRASTORNOS**, va a depender en gran medida desde la perspectiva desde la que se aborden.
- Hasta hace pocos años la aproximación psicológica era casi la única, y la explicación partía de los estudios de los mecanismos psicológicos y la interacción con el entorno social
- Se excluía así la base biológica disfuncional de los mismos y el enfoque **BIO-PSICO-SOCIAL**

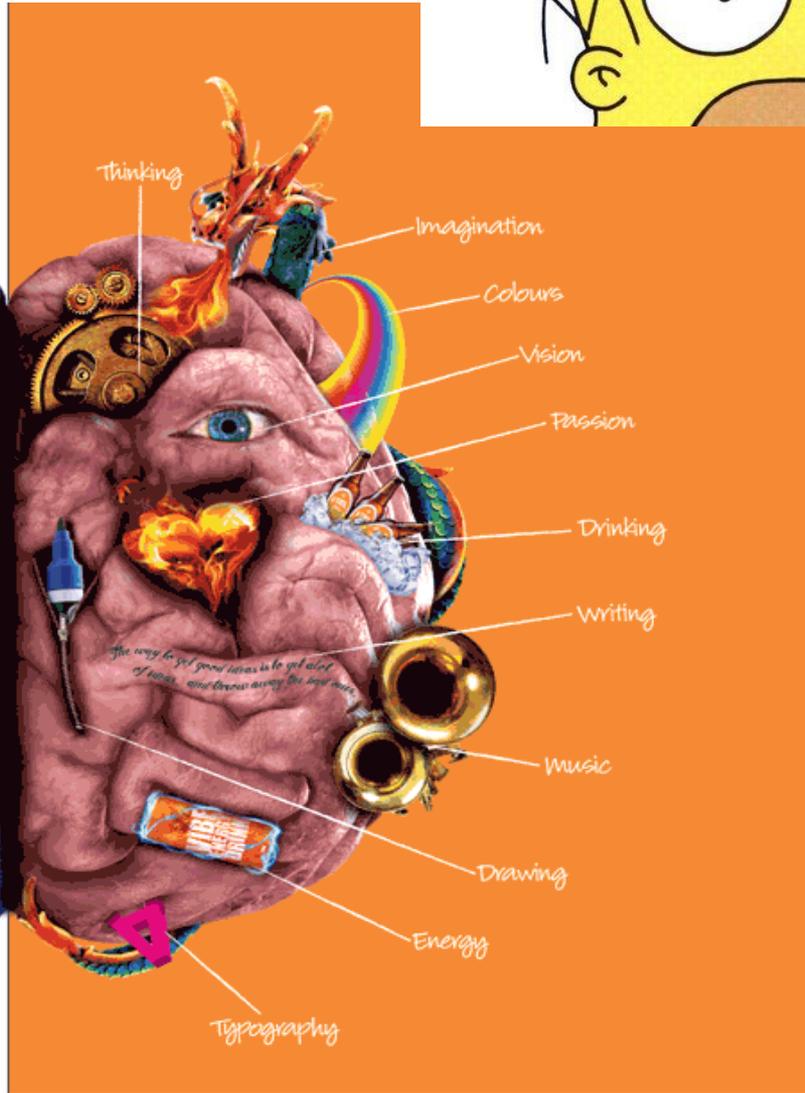
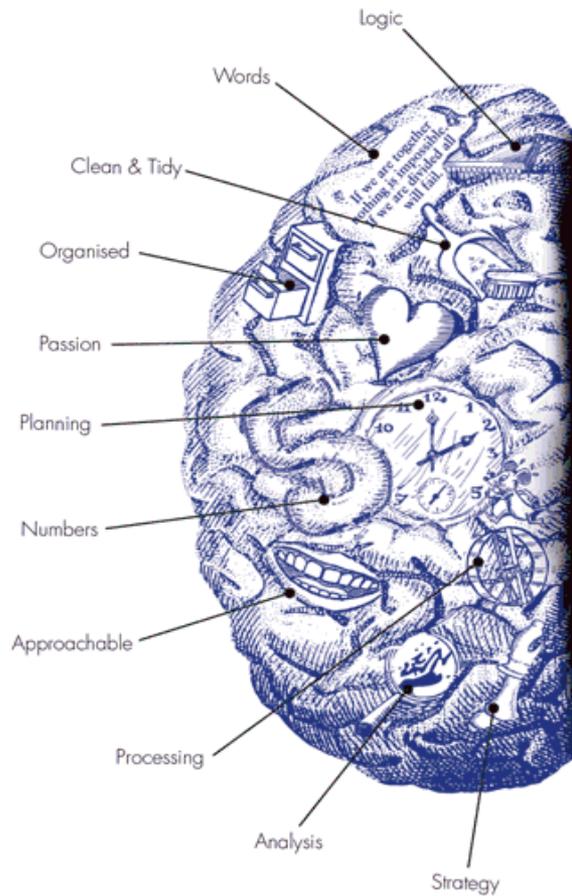
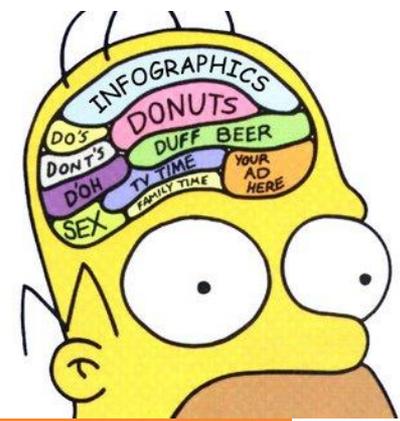


**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

We use both sides



SEPD



WADD  
World Association  
on Dual Disorders

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

# Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction

Nora D. Volkow, M.D., George F. Koob, Ph.D., and A. Thomas McLellan, Ph.D.

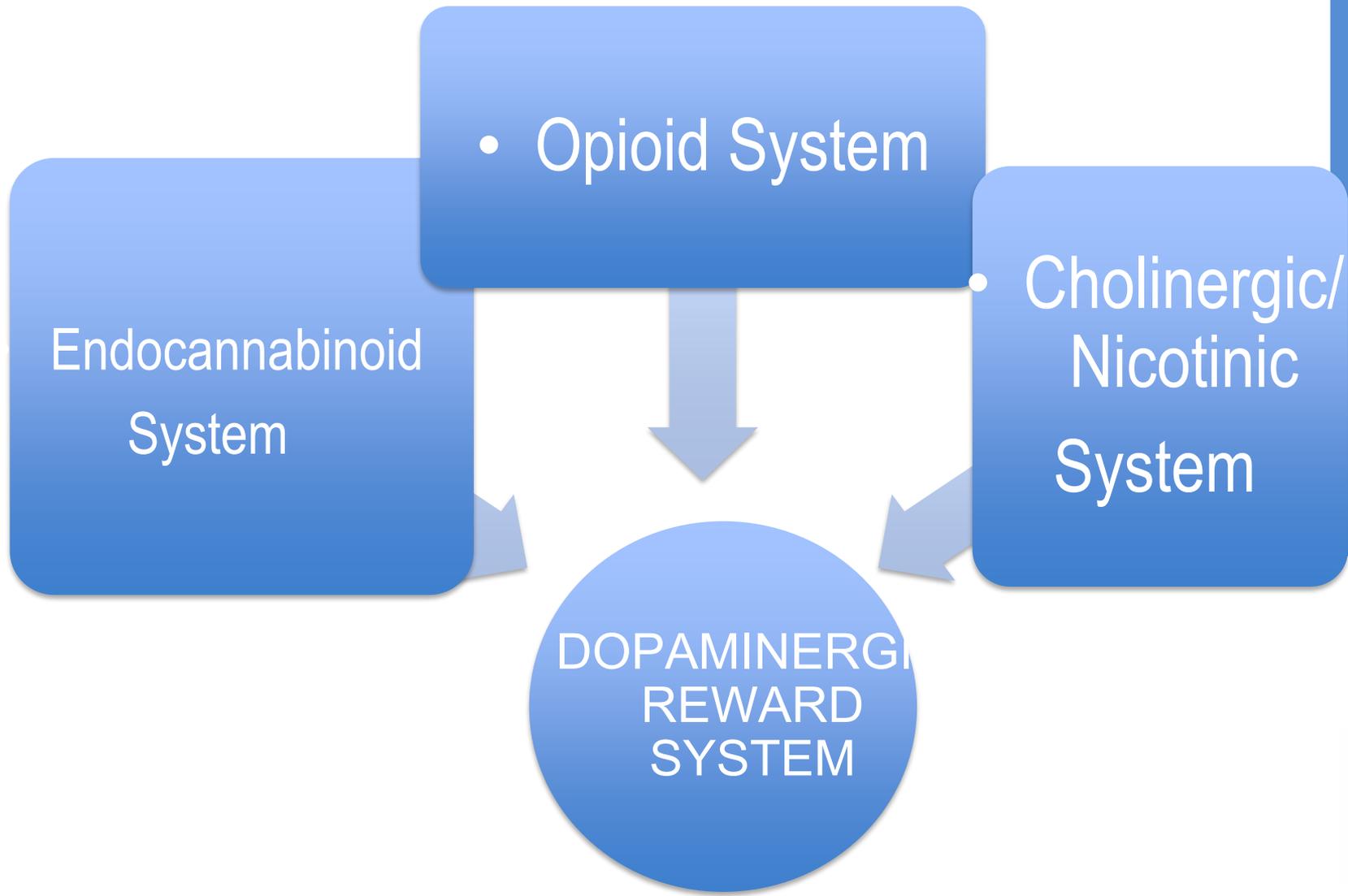


**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Las SUSTANCIAS PSICOACTIVAS con potencial de abuso se unen a SISTEMAS ENDOGENOS \* Szerman et al, rethinking dual disorders ADTT, 2013



***"Estos procesos biológicos fundamentales, cuando se interrumpen, pueden alterar el control voluntario del comportamiento, no sólo en ADICCION a sustancias, sino también en otros TRASTORNOS MENTALES y del COMPORTAMIENTO".***

Volkow NR, Koob JF, McLellan Neurobiology advances from the brain disease model of addiction. T. N Engl J Med. 2016, 374; 4: 363-71



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y el CEREBRO

- **La Toma de Decisiones (*DECISION-MAKING*) es un componente esencial de nuestra vida cotidiana, y se vuelve disfuncional en multitud de trastornos psiquiátricos (trastorno por juego, del control de los impulsos, psicosis, trastorno bipolar, o en algunas adicciones).**
- Para lograr una Toma de Decisiones eficiente se activa una gran red cerebral que incluye el **SRC, el córtex prefrontal (PFC), la amígdala y el núcleo accumbens \***
- **SRC está asociado a sistemas biológicos fundamentales (opioide, endocannabinoide, sistema colinérgico nicotínico, entre otros) que cuando se ven afectados pueden alterar el control voluntario del comportamiento (\*\*, \*\*\*).**
- \* Pittaras EC, Faure A, Leray X, Moraitopoulou E, Cressant A, Rabat AA, et al. Neuronal nicotinic receptors are crucial for tuning of E/I balance in prelimbic cortex and for decision-making processes. *Front Psychiatry* (2016) 14;7:171. doi: 10.3389/fpsy.2016.00171.
- \*\* Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* (2016) 374(4):363–71. doi:10.1056/NEJMr1511480.
- \*\*\*Szerman NS, Martinez-Raga J, Peris L, Roncero C, Basurte I, Vega P, et al. Rethinking dual disorders/pathology. *Addic Dis Treat* (2013) 12(1):1–10. doi:10.1097/ADT.0b013e31826e7b6a.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y el CEREBRO

- Los individuos con **TJ de azar-apuestas** presentan hallazgos neurobiológicos:
- deterioro de la corteza prefrontal (PFC) y deficiencia del **Sistema de Recompensa Cerebral (SRC) (\*)**.
- Que correlacionan con los **SINTOMAS clínicos**:
- menor **capacidad de decisión (*decision-making*)**, **memoria de trabajo** y **reducción de la función visual y auditiva**.
- Kuss DJ, Griffiths MD. Online gaming addiction in children and adolescents: A review of empirical research. *J Behav Addict* (2012)



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y el CEREBRO

- Existen crecientes evidencias sobre el importante papel de la desregulación de **SISTEMAS ENDOGENOS:**
  - **ENDOCANNABINOIDE,(36),  
COLINERGICO/NICOTINICO (28) y OPIOIDE**
  - **en la fisiopatología del TJ Dual(\*, \*\*)**
- 
- \* Grant JE, Chamberlain SR. Cold pressor pain and gambling disorder: implications for the opioid system. *CNS Spectr* (2019) 1–8. doi:10.1017/S109285291900107X.
  - \*\* Gianessi CA, Groman SM, Taylor JR. Bi-directional modulation of food habit expression by the endocannabinoid system. *Eur J Neurosci* (2019) 49(12):1610–22. doi:10.1111/ejn.14330.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y el CEREBRO

- Los **receptores del sistema colinérgico/nicotínico (nAChR) del CPF** son importantes para el proceso de toma de decisiones.
- Este sistema nAChR está afectado en el TJ Dual (\*\*\*)
- **Esto podría explicar que la principal sustancia consumida por las personas con TJ Dual es el TABACO.**
- \*\*\* Pittaras EC, Faure A, Leray X, Moraitopoulou E, Cressant A, Rabat AA, et al. Neuronal nicotinic receptors are crucial for tuning of E/I balance in prefrontal cortex and for decision-making processes. *Front Psychiatry* (2016) 14;7:171. doi: 10.3389/fpsy.2016.00171.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual, Cerebro y Enfermedad de Parkinson\*,\*\*

Mientras 0.42% de la población de EEUU presenta TJ, este porcentaje se eleva al 2.2- 4.4% en la **Enfermedad de Parkinson** y un 8% de los tratados con agonistas dopaminérgicos\*

- **Hay relación causa efecto en la medicación dopaminérgica y el TJ\*\***
- Es evidente que intervienen otros factores de vulnerabilidad como por ejemplo Rasgos de impulsividad previos.
- \* O'Sullivan SS, Lees AJ. Pathological gambling in Parkinson's disease. The Lancet Neurology Vol 6 2007-
- \*Potenza MN et al Gambling Disorder. Nature Reviews. Disease Primers 2019. 51: 1-21



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2.3 -Trastorno por Juego Dual y NEURODESARROLLO\*

En las primeras etapas de la vida, la actividad social, el juego, no sólo determina el desarrollo del cerebro sino que también favorece la búsqueda de recompensas, que preparan a la persona para la vida adulta

El **sistema cerebral** que sirve para el procesamiento de la **recompensa** puede ser también crítico para el procesamiento de las relaciones sociales y el apego, ambos vitales para la supervivencia. (\*)

Blum K, Gondré-Lewis M, Steinberg B, Elman I, Baron D, Modestino EJ, et al. Our evolved unique pleasure circuit makes humans different from apes: Reconsideration of data derived from animal studies. J Syst Integr Neurosci. (2018)

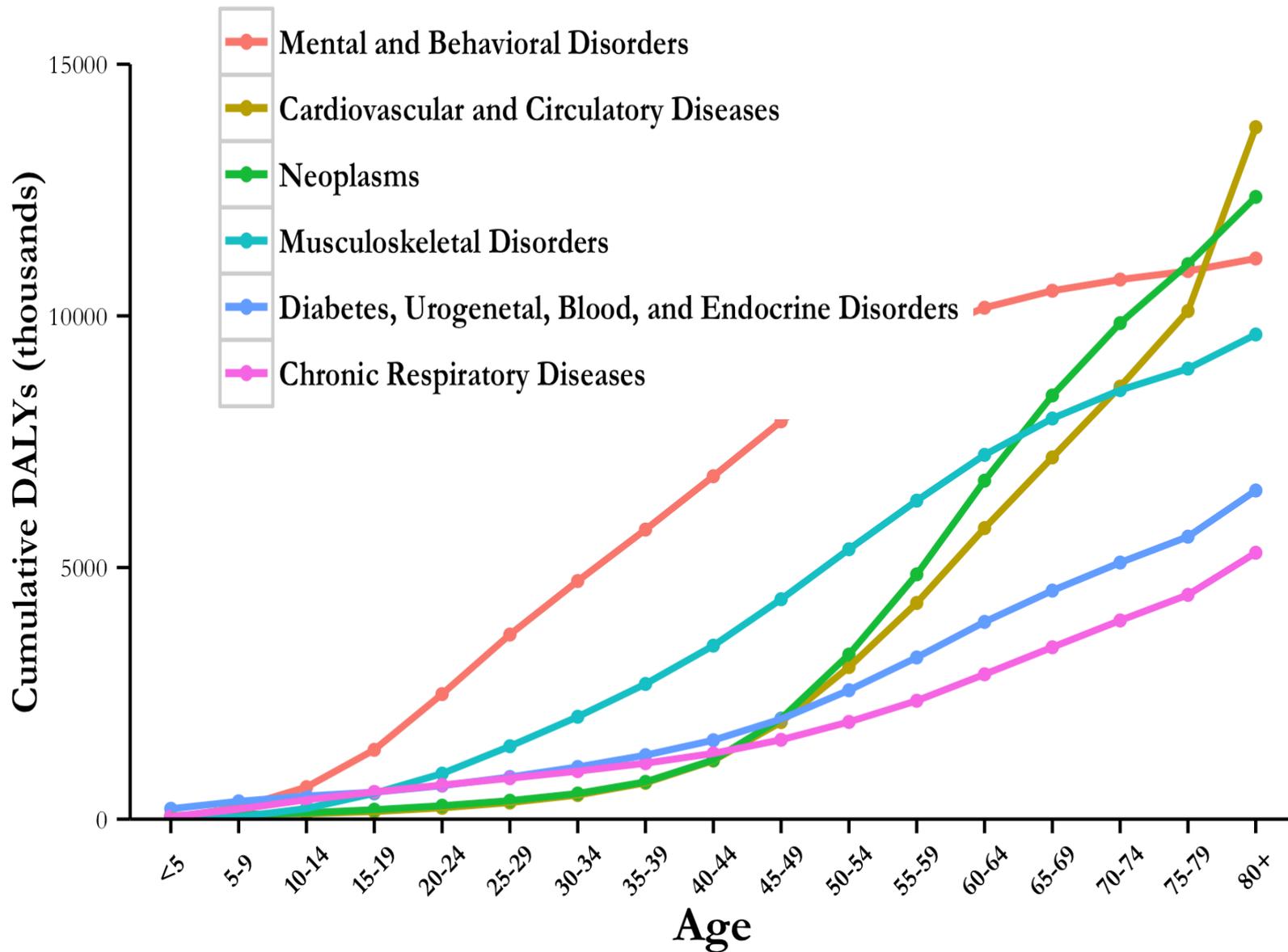


**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Neurodevelopment



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y Neurodesarrollo

- El **cerebro** se desarrolla lentamente hasta más allá de la segunda década de la vida.
- **Adolescentes son vulnerables a desarrollar un trastorno adictivo porque su cerebro inmaduro premia conductas exploratorias, que los preparan para la vida adulta**
- 
- **Tienen menor capacidad de control.**
- Este grupo de población debería ser protegido con barreras legales de todo tipo para evitar su contacto con sustancias o juegos de apuestas.

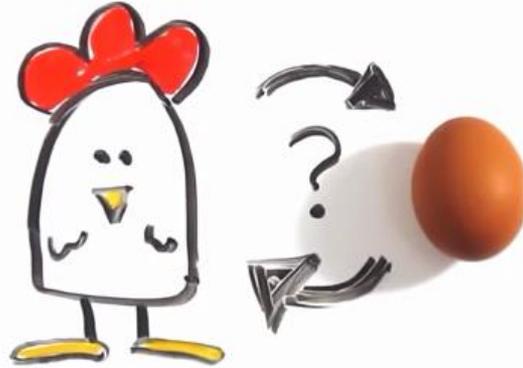


**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## "THE CHICKEN - OR - THE CHICKEN EGG"



- Desde la perspectiva de la **NEUROCIENCIA**, se sabe que el cerebro presenta cambios mucho antes de que se diagnostiquen los **TRASTORNOS MENTALES\***
- Estos cambios cerebrales pueden ocurrir con síntomas sub-umbrales, que preceden a la aparición del trastorno: por ejemplo, el trastorno por **JUEGO** o el primer síntoma psicótico, haciendo que el debate sobre el huevo o la gallina sea irrelevante

## 2.4- Trastorno por Juego Dual y GENETICA

### Porque los GENES son importantes en Psiquiatría\*

Diferentes polimorfismos genéticos conducen a diferencias biológicas en los circuitos cerebrales, que sustentan los diferentes Rasgos de la Personalidad, y permiten que algunos individuos sean vulnerables y otros resilientes a experimentar trastornos mentales y de comportamiento (\*).

Al identificarse **variantes genéticas relevantes para la adicción y otros procesos mentales** relacionados (PATOLOGIA DUAL) , podemos pasar a un enfoque basado en la **Psiquiatría de Precisión**. (\*\*, \*\*\*)

- Belcher AM, Volkow ND, Moeller FG, Ferré S. Personality traits and vulnerability or resilience to substance use disorders. *Trends Cogn Sci* (2014)

\*\* Volkow N. Toward precision medicine in addiction treatment. *Am J Addict* (2018)

\*\*\* Szerman N, Peris L. Precision Psychiatry and Dual Disorders. 2018

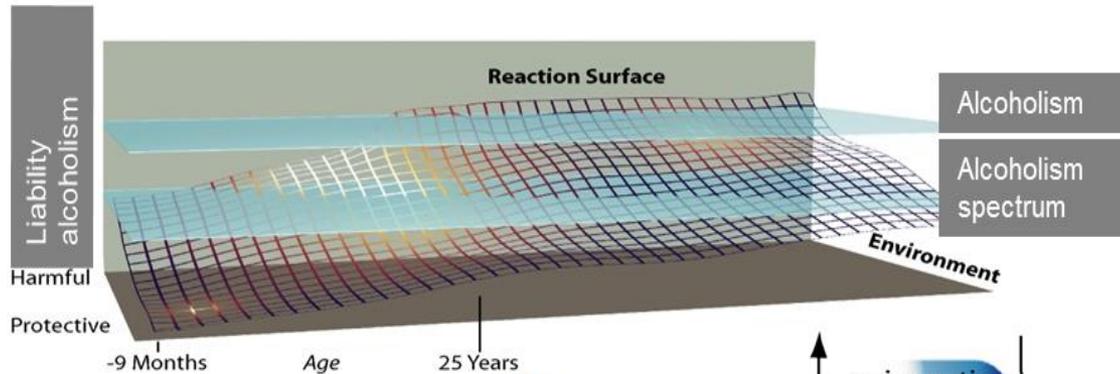


**SEPD**

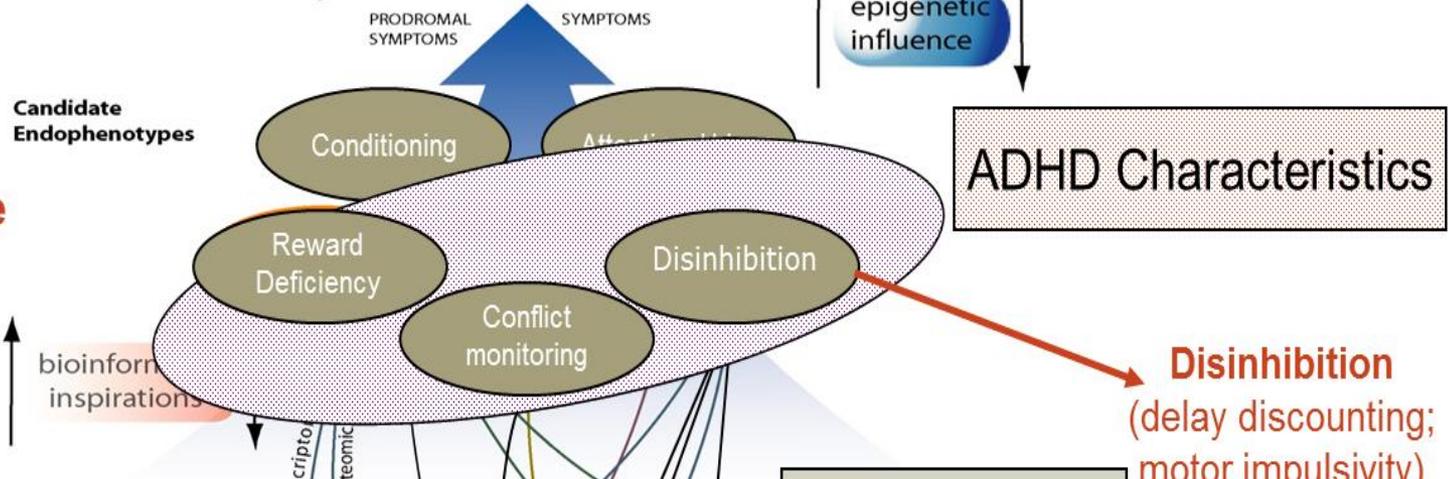


**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

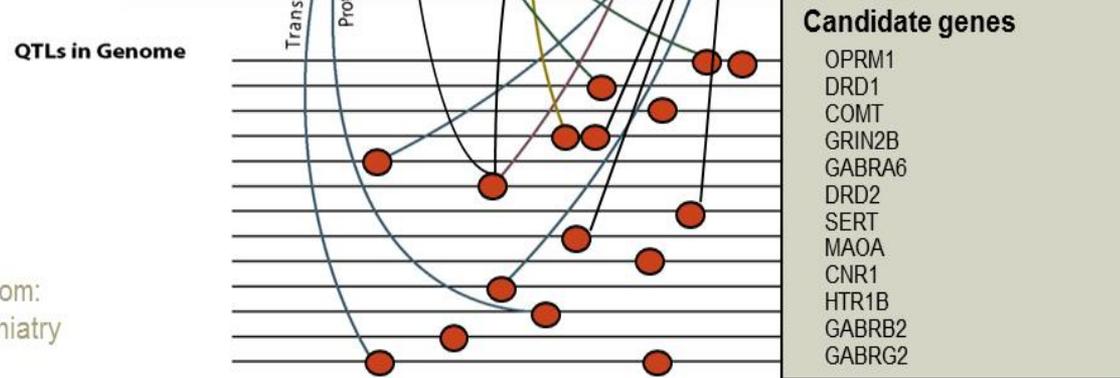
# Phenotype



# Endophenotype



# Genotype



Ooteman et al (2006) adapted from:  
Gottesman & Gould. Am J Psychiatry  
2003;160:636-645

# Trastorno por Juego Dual endofenotipos

- La Genética propone que ciertos **ENDOFENOTIPOS**

Como

- Rasgos de Personalidad
- Síntomas mentales
- Otros marcadores biológicos



Predisponen a los individuos a elegir algún tipo de drogas o comportamientos, en lugar de otras sustancias. Por ejemplo elegir cocaína vs. opioides



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual y DIFERENCIAS GENETICAS\*

La Psiquiatria de Precision permite identificar diferentes endofenotipos específicos, en diferentes trastornos mentales, que haran posible una prevención y tratamiento de mayor precisión

- **DIFERENTES FENOTIPOS DEL TJ DUAL\***
- El Diagnostico Dual permite identificar estos diferentes FENOTIPOS
- Potenza MN et al Gambling Disorder. Nature Reviews. Disease Primers 2019. 51: 1-21
- Blum K et al. Generational association studies of dopaminergic genes in reward deficiency syndrome (RDS) subjects: selecting appropriate phenotypes for reward dependence behaviors.. Int J Environ Res Public Health. 2011 Dec;8(12):4425-59.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual y DIFERENCIAS GENETICAS\*

Meta-analisis de 18 estudios de gemelos en TJ intenta esclarecer la importancia de **GENES** y el **MEDIO-AMBIENTE no compartido**.

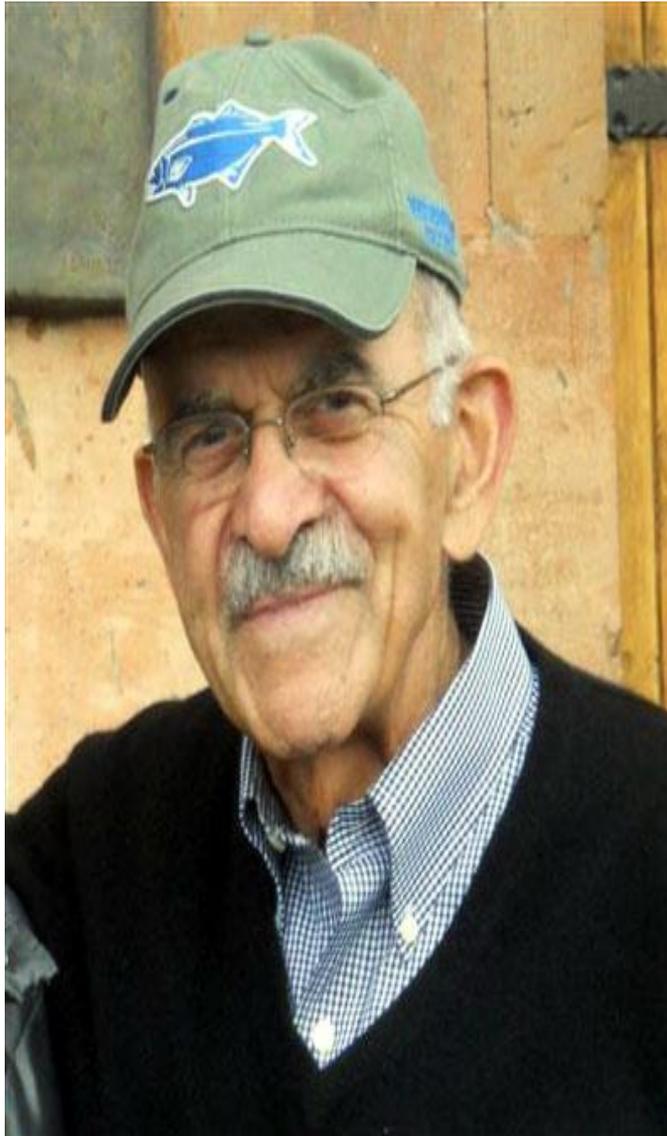
- La magnitud de la influencia genética fue muy elevada, mas cuando se valora el Trastorno por Juego como síntoma que cuando se valora como trastorno conductual (categoria diagnostica)
- La influencia genética fue mas elevada para **adultos** (53%) que para adolescentes (42%) y mas para **varones** (47%) que para mujeres (28%).
- El medio ambiente compartido tuvo efectos sobre mujeres (14%) pero no para varones.
- \*Yan-Hua Xuan et al. Genetic and Enviromental influences on Gambling: A Meta-Analysis of twin studies. Frontiers in Psychology 2017.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders



# AUTOMEDICACION

## Sustancias de abuso ayudan a personas a aliviar sentimientos dolorosos“

Khantzian 1997 —  
“Self medication hypothesis”



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2.5- Trastorno por Juego Dual y AUTOMEDICACION \*

- Exposición a COCAINA mejora la Impulsividad en RATAS IMPULSIVAS, lo que da apoyo a la hipótesis de la automedicación (\*\*).
- Esta hipótesis también es aplicable a las adicciones de comportamiento como el TJ (\*\*\*)
- **El TJ Dual correlaciona con alteraciones en las regiones frontales y límbicas del cerebro, similares a los encontrados en individuos con una adicción a la cocaína.**
- "La activación repetitiva del SRC y la memoria de trabajo durante el **juego continuo** puede dar lugar a una mejora transitoria, con aumento de la conectividad neuronal dentro de las regiones parieto-occipital y temporal.

- \*\*Belin D, Belin-Rauscent A, Everitt BJ, Dalley JW. In search of predictive endophenotypes in addiction: insights from preclinical research. *Genes Brain Behav* (2016)
- \*\*\*Holden C. 'Behavioral' addictions: do they exist?. *Science* (2001)
- Park JH, Hong JS, Han DH, Min KJ, Lee YS, Kee BS, et al. Comparison of QEEG findings between adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) without comorbidity and ADHD comorbid with Internet gaming disorder. *J Korean Med Sci.* (2017) 32:514–21. doi: 10.3346/jkms.2017.32.3.514



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual y AUTOMEDICACION \*

- **”JUGAR EN EXCESO”** (Online /Offline) puede **permitir el “recableado” de REDES CEREBRALES disfuncionales**
- que juegan un papel en los Otros TRASTORNOS psiquiátricos, por ejemplo **IMPULSIVIDAD, DEFICIT ATENCIONAL** y síntomas de TDAH graves, **similar a “reiniciar un ordenador”**.

\*Kuss DJ, Pontes HM and Griffiths MD (2018) Neurobiological Correlates in Internet Gaming Disorder: A Systematic Literature Review. Front. Psychiatry 9:166. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00166.

\*\*Schoenmacker GH et al. Role of conduct problems in the relation between Attention-Deficit Hyperactivity disorder, substance use, and gaming. Eur Neuropsychopharmacol. 2020 Jan;30:102-113.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual y AUTOMEDICACION \*

- **El Juego compulsivo incontrolable**, pueden ser visto como formas de automedicación de un SRC dopaminérgico disfuncional.
- **La estimulación del SRC dopaminérgico por el Juego compulsivo**, actuaría de forma similar a la cocaína en individuos impulsivos, para **producir calma y relajación o mejorar emociones negativas**
- De manera similar, los adolescentes con TDAH son más propensos a jugar online con videojuegos y así, inconscientemente, mejoran su déficit de atención
- \*Kuss DJ, Pontes HM and Griffiths MD (2018) Neurobiological Correlates in Internet Gaming Disorder: A Systematic Literature Review. Front. Psychiatry 9:166. doi: 10.3389/fpsy.2018.00166



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2.6 - TJ Dual e IMPULSIVIDAD

A pesar del repetido adagio de que "no hay personalidad adictiva", existe una clara asociación entre la Adicción y ciertos Rasgos de la Personalidad.

- Jonathan D. Morrow, Shelly B. Fligel. Neuroscience of resilience and vulnerability for addiction medicine: From genes to behavior. Progress in Brain Research, © 2015 Elsevier B.V.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Personality traits and vulnerability or resilience to substance use disorders

Annabelle M. Belcher<sup>1</sup>, Nora D. Volkow<sup>2</sup>, F. Gerard Moeller<sup>3</sup>, and Sergi Ferré<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Institute on Drug Abuse, Intramural Research Program, National Institutes of Health, Baltimore, MD 21224, USA

<sup>2</sup> National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

<sup>3</sup> Departments of Psychiatry and Pharmacology and Toxicology, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA 23219, USA

**Clear evidence supports a genetic basis for substance use disorders (SUD). Yet, the search to identify individual gene contributions to SUD has been unsuccessful. Here, we argue for the study of endophenotypes within the frame of individual differences, and identify three high-order personality traits that are tied to specific brain systems and genes, and that offer a tractable approach to studying SUD. These personality traits, and the genes that moderate them, interact dynamically with the environment and with the drugs themselves to determine ultimately an individual's vulnerability or resilience to developing SUD.**

invaluable approach for the identification of genes that predispose or indemnify individuals from mental and psychiatric disorders. The endophenotype concept is understood as simpler clues to genetic underpinnings than the disease syndrome itself, and involves the genetic analysis of any of a variety of biological markers (cognitive, neurophysiological, anatomical, biochemical, etc.) of the disease. The concept promotes the view that psychiatric diagnoses can be decomposed or deconstructed into more tractable genetic dissection by virtue of their assumed proximity to the genetic antecedents of disease [4–6]. Here, we review the current evidence that demonstrates that personality traits

# TJ Dual e IMPULSIVIDAD

. En INDIVIDUOS CON ADICCIONES COMPORTAMENTALES son frecuentes RASGOS (Endofenotipos) de **“BUSCADORES DE SENSACIONES” e “IMPULSIVIDAD”**

- Los **BUSCADORES DE SENSACIONES** tienen algún control sobre el comportamiento compulsivo,
- a diferencia de las **PERSONAS IMPULSIVAS** \*\*
  
- **Rasgos de IMPULSIVIDAD en el TRASTORNO POR JUEGO influyen en la GRAVEDAD.** \*
- Lutri V, et al. Impulsivity and Gambling Type Among Treatment-Seeking Disordered Gamblers: An Explorative Study. J Gambler Stud. 2018 Dec;34(4):1341-1354.
- \*\*Ersche et al. 2013



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# Trastorno por Juego Dual e Impulsividad

- La impulsividad es el **RASGO DE PERSONALIDAD** más importante asociado con el Trastorno por Juego Dual.
- Influye de forma decisiva en la **gravedad** del trastorno y puede considerarse un **marcador de vulnerabilidad\***
- La impulsividad **es familiar** y se encuentra en muchos trastornos psiquiátricos categóricos y/o dimensionales (\*\*).
- \* Ioannidis K, Hook R, Wickham K, Grant JE, Chamberlain SR. Impulsivity in gambling disorder and problem gambling: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* (2019)
- \*\* Marín-Navarrete R, Toledo-Fernández A, Villalobos-Gallegos L, Roncero C, Szerman N, Medina-Mora ME. Latent impulsivity subtypes in substance use disorders and interactions with internalizing and externalizing co-occurring disorders. *Front Psychiatry* (2018)



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TRASTORNO POR JUEGO DUAL con IMPULSIVIDAD (TDAH)\*

Adultos con TRASTORNO POR JUEGO fueron examinados para descartar TDAH según DSM-5. La prevalencia a lo largo de la vida fue del 28.8 %, y un 25.2 % de la población estudiada presentaba un TDAH COMPLETO según el DSM-5

Estas personas con Trastorno por Juego+TDAH presentaron gran prevalencia de **TUS** y **Trastornos de Personalidad e INTENTOS SUICIDAS**

Los individuos con TRASTORNO POR JUEGO+TDAH, pasaban mas tiempo jugando, este tenia un **EFFECTO SEDATIVO** y desarrollaron un **TRASTORNO POR JUEGO** mas rápido y grave.

\* Retz W, Ringling J, Retz-Junginger P, Vogelgesang M, Rösler M. J Neural Transm (Vienna). 2016 Jun 21.



SEPD



WADD  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual e Impulsividad\*

- Medicación aprobada para TDAH (estimulantes y atomoxetina) mejoran la gravedad de **TJ**
- Esta mejoría correlaciona con mejora en **IMPULSIVIDAD**.
- **CONCLUSION: IMPULSIVIDAD rasgo, un endofenotipo, juega un papel esencial en el desarrollo de TJ DUAL**
- \* Park JH, Lee YS, Sohn JH, Han DH. Effectiveness of atomoxetine and methylphenidate for problematic online gaming in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. Hum Psychopharmacol. 2016 Nov;31(6):427-432.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

## 2.7 - TJ DUAL y DIFERENCIAS SEXUALES

- El TJ Dual (y otros trastornos mentales) presentan **diferencias sexuales** en cuanto a la prevalencia, los síntomas y la respuesta al tratamiento.
- La **vulnerabilidad**, por ejemplo, a la depresión, el estrés y el trastorno del espectro autista **es diferente en hombres y mujeres, y está relacionada con diferencias genéticas/biológicas** y de circuitos cerebrales potencialmente implicados en el **DIMORFISMO SEXUAL del cerebro (\*)**.
- **Desde una perspectiva evolutiva**, hombres y mujeres muestran actitudes y habilidades diferentes, experimentando **diferentes emociones** en respuesta a estímulos ambientales y sociales, y también al estrés, las enfermedades y los trastornos mentales.

- \* Labonté B, Engmann O, Purushothaman I, Menard C, Wang J, Tan C, et al. Sex-specific transcriptional signatures in human depression. *Nat Med*



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual y Diferencias sexuales

- VARONES comienzan a jugar antes, muestran un mayor nivel de JUEGO e informan sobre más problemas relacionados con el juego; suelen preferir formas de JUEGO ESTRATEGICAS o de ACCION, o el riesgo de APOSTAR DINERO, para influir o predecir el resultado, como las apuestas deportivas y las carreras.
- MUJERES prefieren formas no estratégicas de JUEGO, que implican menor capacidad de decisión o habilidad, y en las que los jugadores no pueden influir o predecir el resultado, como la lotería, el bingo etc \*
- Grant, J. E., Won Kim, S. (2004). Gender differences. Chapter 7. In: Pathological gambling, a clinical guide to treatment. Grant JE, Potenza MN (Eds.). American Psychiatric Publishing, inc (2004).
- Fattore et al. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(3):272-284).



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ DUAL y DIFERENCIAS SEXUALES

- **Mujeres con TJ Dual** suelen informar que juegan debido a situaciones de vida estresantes o estados depresivos.
- **Hombres con TJ Dual** no asocian el juego con cambios emocionales subjetivos o negativos. (\*) marcada IMPULSIVIDAD
- **En Mujeres** el TJ Dual pueden **fluctuar a lo largo del ciclo menstrual** (el tiempo que pasan apostando, el dinero que se gastan y la probabilidad de consumir alcohol mientras se juega) **se exacerban durante la ovulación (\*\*).**

- \* American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th. Ed.). Washington, DC: APA (2013).
- \*\*Joyce KM, Hudson A, O'Connor RM, Goldstein AL, Ellery M, McGrath DS, et al. Retrospective and prospective assessments of gambling-related behaviors across the female menstrual cycle. *J Behav Addict* (2019)



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# DIAGNOSTICO EN TJ DUAL (Szerman, 2020)

1- FENOTIPO: TJ y OTROS TRASTORNOS MENTALES (EJE I)

2- ENDOFENOTIPO: RASGOS DE PERSONALIDAD

(Impulsividad, Emocionalidad Negativa, búsqueda de sensaciones etc.) que deberán incluirse en el diagnostico y que serían de gran utilidad para el diseño de tratamientos de precisión.

3- Datos sobre **HEREDABILIDAD, NEURODESARROLLO Y FACTORES MEDIOAMBIENTALES**



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# 3- TJ Dual.

## Conclusiones 1

- El juego de apuestas o de azar, constituye un comportamiento importante en el **contexto de la evolución humana**.
- Desde una **perspectiva dimensional**, puede ser disfuncional, dando lugar a **problemas de juego** o, en casos graves, a **Trastorno por Juego**.
- Esta revisión resalta la **dificultad de conceptualizar TJ como una entidad nosológica única, definida sólo por el juego.**
- Los individuos con TJ expresan un complejo síndrome de múltiples síntomas mentales y diferentes fenotipos que llamamos **TRASTORNO DE JUEGO DUAL**



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual.

## Conclusiones 2

- El TJ se relaciona con disfunciones neurobiológicas ( sistemas y circuitos cerebrales) que también están implicados en otros trastornos mentales, es decir, la PATOLOGIA DUAL.
- **La identificación de los Otros Trastornos Mentales (Psiquiatría de Precision) no debe limitarse a las categorías de diagnóstico del DSM-5, sino que debe abordarse desde una perspectiva transdiagnóstica, que incluya rasgos de la personalidad como la impulsividad.**
- Esta perspectiva integra los hallazgos de los mecanismos neurobiológicos desde un punto de vista transdiagnóstico, con los hallazgos generales de la neurociencia clínica, para esbozar cómo el juego se convierte en adicción.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

# TJ Dual.

## Conclusiones 3

- Es importante destacar el concepto de **TRASTORNO DEL JUEGO DUAL** como un trastorno del **CEREBRO HUMANO** y del **NEURODESARROLLO**, incluyendo la perspectiva de la **PSIQUIATRIA EVOLUTIVA**, la **GENETICA**, la **IMPULSIVIDAD** (como **ENDOFENOTIPO**), la **HIPOTESIS** de la **AUTOMEDICACION** y las diferencias **SEXUALES**
- Esta amplia visión del **TJ** avanza un cambio de paradigma, destacando cómo el **TRASTORNO DEL JUEGO DUAL** debe ser conceptualizado, diagnosticado y tratado.
- Por esta razón, la re-conceptualización de TJ como un **TRASTORNO DE JUEGO DUAL**, según la perspectiva de la neurociencia clínica y la psiquiatría de precisión, se ha vuelto crucial.
- \*Szerman N, Ferre F,.....Arango C Gambling Dual disorder. Enviado a publicacion.



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders

[nszermanb@gmail.com](mailto:nszermanb@gmail.com)  
[www.patologiadual.es](http://www.patologiadual.es)



**Thank you for your attention**



**SEPD**



**WADD**  
World Association  
on Dual Disorders