



Estudio sobre la toma de decisiones, el funcionamiento ejecutivo y la impulsividad en el juego patológico

Cristian Ochoa Arnedo

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE BARCELONA



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO SOBRE LA TOMA DE DECISIONES, EL
FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO Y LA IMPULSIVIDAD EN EL
JUEGO PATOLÓGICO.**



DOCTORANDO: CRISTIAN OCHOA ARNEO

**TUTORES DE LA TESIS: Profesor JULIO VALLEJO RUILOBA
Dra. SUSANA JIMÉNEZ-MURCIA**

DEPARTAMENT DE CIÈNCIES CLÍNiques

LÍNIA D'INVESTIGACIÓ: NEUROCIÈNCIES CLÍNiques I EXPERIMENTALS

GRUP D'INVESTIGACIÓ: PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL

Dedicada a mi familia y amigos

AGRADECIMIENTOS

MUCHAS GRACIAS

A todos los que me habéis inculcado la curiosidad, el respeto y el interés sincero por los otros. Creo que en esencia es eso lo que me ha llevado a completar esta tesis doctoral.

Al profesor Vallejo, porque todos hemos crecido alrededor suyo, incluso desde ópticas muy diferentes, y su huella nos enorgullece.

A Susana. Siempre has confiado en mi. Eres el alma y el motor de esta tesis. Sin tu entusiasmo incombustible y el de Fernando, nada hubiera sido igual.

A Eva, porque fue la mejor guía en este proceso de curiosidad sistemática que es la investigación. Generosa y dispuesta a ayudar siempre.

A ti Enric, porque nadie como tú consigue que quiera leer, que quiera charlar, que quiera saber..., sin ánimo de lucro.

A Paco, porque me abriste un mundo laboral que me ha transformado, por tu generosidad, cercanía y curiosidad infinita. A Jorge, porque eres la esencia de lo importante, porque digo con orgullo que eres mi amigo y un compañero cojonudo.

A todos los compañeros psicólogos clínicos, psiquiatras, residentes, enfermeras que me han acompañado en este proceso. En especial a Neus, Bibiana, Vanesa, Mikel, Narcís, Rosa y Cinto.

A mis amigos de fatigas, seniors y juniors, porque vuestro “psycho” se hace Dr., y ya va siendo hora de que os lo toméis en serio... ¡Va por mis tipos!

A mi familia. A vosotros, papa y mama, porque vuestro amor y esa particular combinación que formais de energía y ternura, responsabilidad y bondad, me recuerdan siempre de donde vengo y a donde quiero ir. A Oscar y a Javi, porque estoy en medio de dos corazones que no se atrofian y que me han hecho sentir siempre alguien querido.

ÍNDICES

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	5
ABREVIATURAS	14
1. INTRODUCCIÓN GENERAL	15
2. NEUROLOGÍA DEL JUEGO PATOLÓGICO	20
2.1. Procesamiento de la recompensa y el castigo	20
2.1.1. Introducción conceptual	20
2.1.2. Hallazgos basados en el modelo cognitivo-conductual en relación al procesamiento de la recompensa y el castigo	22
2.1.3. Neuroimagen del procesamiento de la recompensa y el castigo ...	24
2.1.4. Conclusión	27
2.2. Impulsividad	30
2.2.1. Introducción conceptual	30
2.2.1.1. Desde la neuropsicología	31
2.2.1.2. Desde los estudios de personalidad	32
2.2.2. Impulsividad en los resultados del tratamiento psicológico cognitivo- conductual	35
2.2.3. Hallazgos basados en el modelo cognitivo-conductual en relación a la impulsividad	37
2.2.4. Neuroimagen de la impulsividad	38
2.2.5. Conclusión	39

2.3. Función ejecutiva y Toma de decisiones	40
2.3.1. Introducción conceptual	40
2.3.2. Hallazgos basados en el modelo cognitivo-conductual de la toma de decisiones y el funcionamiento ejecutivo	43
2.3.3. Neuroimagen de la toma de decisiones y el funcionamiento ejecutivo en el JP	47
2.3.4. Conclusión	49
2.4. Variables clínicas y sociodemográficas asociadas al rendimiento neuropsicológico y a los niveles de impulsividad	50
2.4.1. Género	51
2.4.2. Comorbilidad	52
2.4.3. Juego problema	55
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	59
4. OBJETIVOS Y RESULTADOS	63

Estudio, revista de publicación, impact factor y cuartil dentro de su categoría:

Estudio 1: J Int Neuropsychol Soc IF= 2,759 Segon cuartil de Psychology y de Psychiatry (JCR SCI 2011)

Estudio 2: J Psych Neurosc IF= 5,432. Primer cuartil de Psychiatry (JCR SCI 2011)

Estudio 3: Am J Addiction IF= 1,743 Segon cuartil de Substance abuse (JCR SSCI 2011)

-Estudio 1	67
Alvarez-Moya EM, Jimenez-Murcia S, Moragas L, Gómez-Peña M, Aymami MN, Ochoa C , Sánchez-Diaz I, Menchon JM, Fernández-Aranda F. Executive functioning among female pathological gambling and bulimia nervosa patients: preliminary findings. <i>J Int Neuropsychol Soc</i> 2009; 15:302-6.	
-Estudio 2	75
Álvarez-Moya EM, Ochoa C , Jiménez-Murcia S, Moragas L, Gómez-Peña M, Aymami MN, Sánchez-Diaz I, Menchon JM, Fernández-Aranda F. (2011) Effect of executive functioning, decision-making and self-reported impulsivity on the treatment outcome of pathologic gambling. <i>J Psychiatry Neurosci</i> ;36(3):165-175. doi:10.1503/jpn.090095	
-Estudio 3	89
Cristian Ochoa , Eva M. Álvarez-Moya, Eva Penelo, M. Neus Aymami, Mónica Gómez-Peña, Fernando Fernández-Aranda, Roser Granero, Julio Vallejo-Ruiloba, José Manuel Menchón, Natalia Lawrence and Susana Jiménez-Murcia (2013). Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk. <i>American Journal on Addictions. In Press</i>	
5. DISCUSIÓN	119
6. CONCLUSIONES	137
7. BIBLIOGRAFIA	141

ABREVIATURAS

BN: Bulimia Nerviosa

CCA: Córtex Cingulado Anterior

COF: Córtex Orbitofrontal

CPFDL: Córtex prefrontal dorsolateral

CPFVL: Córtex prefrontal ventrolateral

CPFVM: Córtex prefrontal ventromedial

CS: Controles Sanos

DA: Dependencia alcohólica

DN: Dependencia a la nicotina

EP: Enfermedad de Parkinson

fMRI: Functional magnetic resonance imaging

IGT-ABCD (version original)/ **IGT-EFGH** (versión inversa) de la Iowa Gambling Task

IGT: Iowa Gambling Task

JP: Juego Patológico

JPs: Jugadores patológicos

SCWT: Stroop Colour Word test

TADS: Trastornos por Abuso y Dependencia de Sustancias

TCI: Trastorno del control de los impulsos

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

WCST: Wisconsin Card Sorting Test

INTRODUCCIÓN GENERAL

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

En 1980, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su tercera edición (DSM-III) reconocía formalmente el juego patológico, contemplándolo dentro de los trastornos del control de los impulsos no clasificados en otros apartados. En 1987, la edición revisada de este manual definía el juego patológico como un fracaso crónico y progresivo para resistir el impulso de jugar, a la vez que esta conducta comprometía, distorsionaba y lesionaba los objetivos personales, familiares y profesionales. De este modo, los criterios se equiparaban a los utilizados en el mismo manual para los trastornos por abuso de sustancias siendo, únicamente, distinto el relacionado con el deseo de recuperar las pérdidas (Lesieur & Heineman, 1988). Así mismo, era posible resumir los criterios en tres dimensiones generales: daño, pérdida de control y dependencia.

En las ediciones siguientes (DSM-IV y DSM-IV-TR), el JP se ha mantenido en la misma categoría. Sin embargo, en mayo de 2013 será publicada la quinta edición de este manual (DSM 5). En el proceso de revisión del diagnóstico de diversos trastornos mentales, la nosología actual del juego patológico está siendo analizada por una comisión de expertos, atendiendo a las evidencias empíricas proporcionadas por los resultados de la literatura científica reciente. El Grupo de Trabajo de los Trastornos Relacionados con Sustancias, del DSM-5, ha propuesto de forma preliminar renombrar el juego patológico como *disordered gambling* (trastorno del juego), clasificándolo dentro de una nueva sección denominada "Adicciones a sustancias y trastornos relacionados". A pesar de ello y siendo estrictos, este trastorno todavía se contempla como un Trastorno del control de los

impulsos (TCI) caracterizado por una conducta de juego persistente e incontrolada que conlleva un deterioro psicosocial significativo (Apa, 1994). Los síntomas que pueden presentarse en este cuadro clínico son: 1) preocupación excesiva por el juego; 2) necesidad de apostar cantidades crecientes de dinero para conseguir la excitación deseada; 3) fracaso repetido por controlar o detener esta conducta e inquietud cuando se pretende este objetivo; 4) inquietud o irritabilidad cuando se intenta reducir o parar el juego; 5) utilización del juego para escapar de estados emocionales negativos; 6) persistencia en esta actividad con el fin de intentar recuperar el dinero perdido; 7) mentir sistemáticamente a las personas del entorno más cercano para ocultar la conducta de juego y los problemas derivados de ella; 8) delinquir para seguir financiando el juego; 9) arriesgar o perder las relaciones interpersonales debido a esta conducta y, 10) tener la confianza en que los demás van a seguir proporcionando recursos económicos para salir de las situaciones desesperadas.

Dadas las múltiples similitudes y semejanzas entre los síntomas del JP y de los trastornos por abuso y dependencia de sustancias (TADS), como por ejemplo la tolerancia y el craving, los estudios recientes han sugerido que el JP podría ser considerado una adicción conductual (Brewer & Potenza, 2008; Goudriaan, Oosterlaan, De Beurs, & Van Den Brink, 2004; Petry, 2007; Potenza, 2006). Como probablemente contemple el DSM-V, se ha planteado que trastornos mentales como la bulimia nerviosa (BN), el JP y la adicción al sexo que presentan muchas similitudes clínicas comparten un proceso biopsicosocial subyacente: el proceso adictivo (Goodman, 2008). Esta teoría propone que hay una interacción deteriorada a tres niveles funcionales: motivación por la recompensa, la regulación afectiva y la

inhibición conductual. En esta misma línea otros autores también han sugerido que el JP y la Bulimia Nerviosa (BN) muestran anomalías del sistema de recompensa cerebral similares a los trastornos adictivos (Koob & Le Moal, 2008).

Las hipótesis etiopatogénicas desarrolladas desde modelos biopsicosociales sugieren que predisposiciones genéticas como los cambios en el sistema de neurotransmisores o los rasgos de personalidad es probable que contribuyan a una mayor vulnerabilidad para desarrollar problemas de juego (Sharpe, 2002). El creciente interés en conocer las bases neurobiológicas del JP se ha centrado en los últimos años en conocer las funciones cognitivas y neurobiológicas implicadas en el desarrollo y persistencia del JP. Muestra de ello son dos estudios de revisión, que han tenido un impacto significativo en la comunidad científica internacional, realizados en la última década (Goudriaan et al., 2004; Van Holst, Van Den Brink, Veltman, & Goudriaan, 2010).

En este trabajo revisaremos tres importantes procesos cognitivo-emocionales que juegan un rol importante en el JP (Van Holst et al., 2010) y que ayudarán a contextualizar los estudios realizados. El condicionamiento conductual es el primer proceso involucrado en el desarrollo de la conducta de juego (Blaszczynski & Nower, 2002) porque el juego opera como una variable con patrón de refuerzo intermitente (Redish, Jensen, Johnson, & Kurth-Nelson, 2009). Las diferencias en el condicionamiento conductual dependen de procesos subyacentes como la sensibilidad a la recompensa y al castigo, por lo tanto, la primera variable a revisar será el procesamiento de la recompensa y el castigo. El segundo proceso es la impulsividad, que se ha asociado al juego patológico tanto como un rasgo de

vulnerabilidad para la adquisición del JP, como una consecuencia de los problemas de juego. Por último, el tercer proceso relevante es el funcionamiento ejecutivo y la toma de decisiones, ambos alterados en el JP, y que daría cuenta, en parte, de porqué el jugador patológico continúa jugando a pesar de las graves consecuencias negativas de este comportamiento.

2. NEUROLOGÍA DEL JUEGO PATOLÓGICO.

2.1. PROCESAMIENTO DE LA RECOMPENSA Y EL CASTIGO

2.1.1. Introducción conceptual

La mayoría de jugadores comparten un proceso de iniciación al juego común y tiene que ver con la influencia de dos mecanismos de condicionamiento (el clásico y operante), que conducen a un incremento en la participación y el desarrollo de patrones habituales de juego (Blaszczynski & Nower, 2002; Redish et al., 2009). El condicionamiento operante ocurre durante el juego cuando las recompensas intermitentes son ofrecidas de acuerdo con un patrón variable, produciendo estados de activación a menudo descritos como equivalentes a “el subidón” inducido por las drogas. Por la repetición de este emparejamiento estímulo-respuesta, la activación al ganar también se torna clásicamente condicionada a los estímulos asociados con el ambiente de juego (Van Holst et al., 2010). Asimismo, un patrón de creencias irracionales distorsionadas, en relación al juego, como la ilusión de control, la sobreinterpretación de señales, la memoria selectiva y los sesgos sobre la probabilidad, también pueden contribuir a la iniciación y prolongación de las sesiones de juego, así como a la aparición de un comportamiento de juego problemático (Monaghan, Blaszczynski, & Nower, 2009).

Desde una perspectiva más neurobiológica, los estudios que investigan la densidad de receptores de dopamina, en población con TADS, han encontrado que los individuos con menor densidad necesitan más liberación de dopamina, para experimentar los mismos niveles de excitación que los que tienen mayor densidad de estos receptores (Volkow, Fowler, Wang, & Goldstein, 2002). Consecuentemente, se entiende que ser neurobiológicamente menos sensible a la recompensa (ej. personas con menor transmisión dopaminérgica) favorecerá que una persona tenga más probabilidad de involucrarse en comportamientos de búsqueda de gratificación, mostrando a nivel conductual una mayor hipersensibilidad a la recompensa compensatoria. Esto influirá también en una mayor susceptibilidad al desarrollo y mantenimiento de un patrón de juego continuado, incluso con periodos de mayor intensidad en esta conducta, para acceder a experiencias de activación o excitación, a través de la búsqueda de las ganancias.

Por otro lado, el juego también reduce los estados emocionales negativos, o aversivos, como la ansiedad y/o la depresión y puede por tanto, actuar como un reforzador negativo. Evitar la ansiedad, la depresión o los problemas en general, se asociaría con la necesidad de escapar de estados displacenteros o aversivos, vividos como castigos (Blaszczynski & Nower, 2002; Sharpe, 2002). La existencia de la hipersensibilidad al castigo, en combinación con la hipersensibilidad a la recompensa (más establecida gracias a las evidencias empíricas), probablemente incrementa la probabilidad de juego continuado y/o excesivo, aunque pocos estudios han investigado el rol del castigo en el desarrollo y curso del JP.

Sin embargo, algunas investigaciones han sugerido que los sujetos de riesgo, para el desarrollo de adicciones, muestran una sensibilidad al castigo disminuida, como se ha encontrado en el trastorno antisocial de la personalidad, trastorno que se ha relacionado genéticamente con el JP (Eisen et al., 2001) y que es altamente comórbido con los comportamientos adictivos (Blair, 2006; Dom, De Wilde, Hulstijn, Van Den Brink, & Sabbe, 2006). Se piensa que una sensibilidad al castigo disminuida conduce a un uso deficiente de la retroalimentación y por tanto elecciones poco ventajosas (Van Holst et al., 2010).

En conclusión, aunque existen evidencias abundantes de la hipersensibilidad a la recompensa en jugadores, el papel de la hipersensibilidad al castigo en el desarrollo y mantenimiento del juego patológico no está bien establecido, existiendo resultados dispares.

2.1.2. Hallazgos basados en el modelo cognitivo-conductual en relación al procesamiento de la recompensa y el castigo

Los hallazgos basados en el modelo cognitivo-conductual, en relación al procesamiento de la recompensa y el castigo, en el JP, se han centrado en el uso de complejas tareas conductuales que evalúan la sensibilidad a estos dos aspectos.

En resumen, los estudios han concluido que el JP se caracteriza por una mayor conducta de búsqueda de recompensa y/o una mayor insensibilidad al castigo (Goudriaan et al., 2004; Van Holst et al., 2010). A pesar de estos hallazgos, son muy escasos los estudios que han abordado la utilización de diversas tareas y

pruebas para poder discernir mejor que sub-procesos de recompensa, pérdida o combinación de ambos están presentes en el JP (Alvarez-Moya et al., 2011; Ochoa et al., 2013). Los resultados de los estudios recomiendan que se contemplen variables como: el juego problema (máquinas, bingo, casino, etc.), la comorbilidad con otros trastornos mentales y el género, así como otras variables clínicas que podrían implicar la presencia de diferentes vías neuropsicológicas al JP (Alvarez-Moya et al., 2009; Van Holst et al., 2010).

En un estudio (Goudriaan, Oosterlaan, De Beurs, & Van Den Brink, 2005) se empleó una tarea de juego de cartas con un grupo de 48 JP, mayoritariamente hombres (N=40) , sin trastornos comórbidos y 49 controles sanos (CS) (varones, N=34). Sus resultados mostraron un peor rendimiento conductual en los JPs, comparados con los CS, dado que los JPs continuaron jugando a las cartas a pesar del aumento en la proporción de pérdidas, indicando un mayor incremento en la conducta de búsqueda de recompensas, o disminución en la sensibilidad al castigo. Sin embargo, cuando los autores diferenciaron entre tipo de juego preferido y el resultado en la tarea, encontraron que: 1) los jugadores de máquinas recreativas con premio (conocidas también como tragaperras) mostraban un estilo de respuesta más conservador, con tasas menores de pérdidas, a consecuencia de una finalización temprana de la tarea, sugiriendo que en estos jugadores había un incremento de la sensibilidad al castigo, 2) mientras que los jugadores de casino mostraban una mayor estrategia perseverativa hacia la recompensa, sugiriendo un incremento del comportamiento de búsqueda de recompensa y/o disminución de la sensibilidad al castigo en este grupo. En este sentido, trabajos como los de Ledgerwood & Petry (2006), entre otros, identifican diferencias dependiendo

también del juego elegido. Así, los JPs que prefieren juegos estratégicos que, generalmente, implican grandes apuestas (como el poker, casino, etc.) suelen orientarse más hacia la búsqueda de recompensa, por lo que se les ha llamado “action seekers”, mientras que los que eligen juegos no estratégicos (máquinas) serían descritos como los “escape seekers”, más sensibles al castigo.

2.1.3. Neuroimagen del procesamiento de la recompensa y el castigo

El estudio de los sustratos neurales del procesamiento humano de la recompensa y el castigo, se ha incrementado de forma exponencial con el uso de técnicas de neuroimagen. Aunque áreas específicas del cerebro activadas durante el procesamiento de eventos gratificantes varían con el tipo de tarea conductual utilizada, se ha observado de forma consistente que las recompensas incrementan la señal de respuesta Dependiente del Nivel de Oxigenación Sanguínea (BOLD, en sus siglas en inglés). Éstas son un conjunto común de estructuras neurales, que incluyen el córtex orbitofrontal (COF), la amígdala, y el núcleo estriado ventral/núcleo accumbens (Hampton, Adolphs, Tyszka, & O’Doherty, 2007; Knutson & Cooper, 2005; Yacubian et al., 2007). El COF se ha asociado con el almacén de las asociaciones de las contingencias gratificantes de diferentes situaciones sociales y, por lo tanto, facilita los comportamientos contextualmente apropiados (Rolls, 2004). La amígdala está involucrada en las asociaciones aprendidas entre estímulo y la subsecuente recompensa y castigo, operando en conexión con el COF (Hampton & O’Doherty, 2007). El estriado ventral se ha asociado al incremento de la señal BOLD, en los estudios de fMRI, cuando está aumentada la magnitud de la recompensa, así como con el decremento de la actividad BOLD, cuando las

recompensas previstas son obtenidas (Knutson & Cooper, 2005; Yacubian et al., 2006).

Más recientemente, Reuter et al. (2005) comparó respuestas fMRI BOLD asociadas a sucesos gratificantes y punitivos en 12 hombres JPs, con preferencia por las máquinas tragaperras y 12 hombres CS apareados, usando un paradigma de “adivinación”. Una comparación directa entre JP y CS mostró una reducida actividad para los JPs en el córtex estriado ventral y en el córtex prefrontal ventromedial (CPFVM), cuando recibían ganancias económicas comparadas con los controles, confirmando la hipótesis de un sistema cerebral menos sensible a la recompensa. Estos hallazgos son compatibles con las teorías que postulan una reducida sensibilidad cerebral a la recompensa en JP. Sin embargo, una interpretación alternativa a esta actividad reducida del estriado ventral y del CPFVM podría ser la menor saliencia de las recompensas monetarias en JPs, quienes están acostumbrados a ganar y perder grandes cantidades de dinero mientras juegan. Una limitación de este estudio es que los efectos principales de ganar y perder pueden no ser estudiados por separado. Por lo tanto, es posible que una menor actividad cerebral en una determinada región, en JP, no sea el resultado de una menor sensibilidad a la recompensa, sino una mayor sensibilidad al castigo.

Un reciente estudio (De Ruiter et al., 2009) si establece una clara distinción entre los ensayos de recompensa y pérdidas. Usaron un paradigma de “cambio afectivo” (affective switching paradigm) para investigar los efectos de la recompensa y el castigo, en el comportamiento posterior. Los sujetos eran 19 hombres con diagnóstico de JP reclutados a nivel ambulatorio para tratamiento, 19 hombres CS y

19 hombres con dependencia a la nicotina (DN), reclutados mediante anuncios en periódicos. Durante cada ensayo, dos estímulos eran presentados simultáneamente y el sujeto tenía que responder a uno de los estímulos. Por cada respuesta correcta, se daba un feedback positivo o negativo basado, en una ratio de 8:2, que consistía en una pérdida monetaria (feedback negativo) o ganancia (feedback positivo) en cada ensayo. En el paradigma de cambio afectivo, los JPs respondían peor que los DN y los DN peor que los CS. Los resultados de imagen para las condiciones de ganancia mostraban un patrón de activación en el córtex prefrontal ventrolateral (CPFVL) derecho, el operculum frontal, el parietal derecho y el córtex occipital, incluyendo el núcleo caudado bilateral, y la región subtalámica. Comparado con los CS, los JPs mostraban una menor activación del CPFVL a la ganancia monetaria. La pérdida monetaria estaba asociada con la activación del operculum frontal derecho y el córtex de la ínsula, así como la región subtalámica. Los JPs y los DN mostraban menor activación CPFVL en relación con CS durante la pérdida. Así los JPs presentaban una hipoactivación del CPFVL ante las pérdidas y las ganancias, mostrando intactas las habilidades de planificación y con una capacidad normal de respuesta dorsal frontostriatal, indicando que los déficits no se debían a una afectación del funcionamiento ejecutivo. Los resultados de menor respuesta del CPFVL a las ganancias monetarias, en JP, es consistente con los hallazgos de hipoactivación del córtex prefrontal ventral en JP, en respuesta a la ganancia monetaria (Reuter et al., 2005) y sugiere menor sensibilidad cerebral a la recompensa. La reducida actividad del CPFVL a las pérdidas monetarias es consistente con una disminuida sensibilidad al castigo (Goudriaan et al., 2005). Sin embargo, si bien se puede entender que una hipoactivación del córtex prefrontal ventral, en respuesta a la ganancia monetaria, pueda conllevar una mayor conducta

de búsqueda de recompensa (hipersensibilidad a la recompensa), no está tan claro que esta misma hipoactivación, ante las pérdidas monetarias, produzca hipo o hipersensibilidad al castigo a nivel conductual.

2.1.4. Conclusión

De entre los escasos estudios conductuales realizados, el publicado por Goudriaan et al.(2005) mostraba una diferenciación entre grupos de jugadores en el procesamiento de la recompensa y el castigo: los jugadores de máquinas tragaperras mostraban una aumentada sensibilidad al castigo en una tarea de juego con cartas, mientras que los jugadores de casino mostraban una reducida sensibilidad al castigo, en combinación con un mayor comportamiento de búsqueda de recompensa. La aumentada sensibilidad al castigo, que se encontró en los jugadores de máquinas tragaperras, podía explicarse por una mayor evitación del riesgo en este grupo. Tal y como describen algunos estudios (Blaszczynski & Nower, 2002; Ledgerwood & Petry, 2006), en relación a la categorización por subtipos de los JPs, los jugadores de máquinas a menudo juegan para escapar de situaciones estresantes, más que por buscar el riesgo y la excitación que puede provocar esta actividad.

Los estudios de neuroimagen muestran una activación disminuida del estriado ventral y del CPFVM/CPFVL, durante eventos no específicamente relacionados con la recompensa o el castigo en JPs comparados con CS (De Ruiter et al., 2009; Reuter et al., 2005). Este hecho implicaría una respuesta neuropsicológica inhibida

a la recompensa, así como a las pérdidas en este trastorno. La reducida activación del estriado ventral informada por Reuter et al. (2005) estaría en concordancia con las teorías que postulan que los usuarios de drogas y los jugadores se caracterizan por un decremento de la transmisión dopaminérgica. Ésta precedería al desarrollo del comportamiento adictivo, de modo que el repetido uso de drogas o del juego resultaría en una mayor reducción de la transmisión dopaminérgica, llevando a una mayor reducción de la sensibilidad a la recompensa ante estímulos reforzantes, incluyendo los estímulos asociados a las drogas y al juego (Goldstein & Volkow, 2002). Los JPs, por lo tanto, tienen una probabilidad mayor de buscar más eventos gratificantes para compensar su pre-existente estado anhedónico (Nader et al., 2006; Robinson & Berridge, 2008). Sin embargo, por los datos existentes en JP no está todavía claro si esta disminución de la sensibilidad al castigo y a la recompensa es consecuencia o precursor de los comportamientos adictivos. Los estudios con animales sugieren que una disminuida sensibilidad a la recompensa es a la vez causa y consecuencia del uso de drogas (Nader et al., 2006).

Una disminuida sensibilidad al castigo, que fue encontrada en el estudio conductual de Goudriaan et al., (2005) y una disminuida actividad del CPFVL durante los ensayos de pérdidas hallada en el estudio de fMRI de Ruitter et al. (2009), pueden implicar también una necesidad de señales negativas más poderosas que permitan adecuar la respuesta al feedback negativo o los eventos de pérdida en JP. Esto podría también contribuir al mantenimiento de la conducta de juego en JP. De ahí, que el procesamiento anormal del feedback es probable que resulte en un comportamiento desadaptativo en JP. Sin embargo, una menor sensibilidad al castigo, la cual es operativizada conductualmente como una perseveración en la

búsqueda de recompensa, podría también ser explicada como una aumentada sensibilidad a la recompensa, que impulsa al sujeto a tratar de obtener más recompensas a pesar de mayores pérdidas. Es interesante, por ejemplo, como los antagonistas opiáceos (ej. naltrexona, nalmefene) que son efectivos en el tratamiento de algunos casos de JP (Leung & Cottler, 2006), probablemente refuerzan su acción mediante la atenuación de la sensibilidad a la recompensa como también incrementando la sensibilidad al castigo (Petrovic et al., 2008).

Finalmente, el comportamiento distinto observado en relación al procesamiento de la recompensa y el castigo, entre subgrupos de jugadores, subraya la importancia de estudiar la categorización del trastorno en subtipos específicos, en base a la preferencia por unas actividades de juego concretas y a las características del sujeto. De hecho, existe un consenso amplio en cuanto a que el JP es un trastorno altamente heterogéneo, en el que pueden identificarse fenotipos diferenciados, en función de la implicación de determinadas características biopsicosociales y de la forma de juego elegido para la adicción (Alvarez-Moya et al., 2010; Blaszczynski & Nower, 2002). Además, también se apunta la necesidad de diseñar paradigmas más minuciosos, que permitan esclarecer diferencialmente el procesamiento de la recompensa y el castigo. Estudios prospectivos deberían dirigirse a clarificar si una disminuida sensibilidad a la recompensa o a la pérdida conduce a una vulnerabilidad para desarrollar JP y/o es el resultado del JP.

2.2. IMPULSIVIDAD

2.2.1. Introducción conceptual

Como señalamos en la introducción, el juego patológico se clasifica entre los trastornos del control de los impulsos en el DSM-IV(Apa, 1994). Desde un punto de vista teórico, la capacidad de abstenerse, y no ceder al impulso de jugar, puede considerarse como un elemento cardinal que influye en el curso del JP. En el campo de la neuropsicología, a la tendencia a actuar acorde con los impulsos agudos del momento, se la denomina desinhibición, mientras que en las teorías de la personalidad se refieren más a esta tendencia como impulsividad (Bachorowski & Newman, 1990; Zuckerman, Kuhlman, Joireman, Teta, & et al., 1993). Desde ambas áreas de conocimiento, neuropsicológico o de personalidad, se han creado diferentes medidas para evaluar un mismo fenómeno entendido como desinhibición (tests neuropsicológicos) o como impulsividad (autoinformes), respectivamente.

En la literatura, a menudo se distingue entre fenotipos (las características observables de la enfermedad) y endofenotipos (funciones que subyacen a un trastorno). En general, las medidas de autoinforme son vistas como indicadores del fenotipo de la enfermedad, mientras que, que las predisposiciones neurocognitivas y neurobiológicas, son consideradas como indicadores endofenotípicos del trastorno (Goudriaan, Oosterlaan, De Beurs, & Van Den Brink, 2008).

En los siguientes dos apartados ampliaremos los conceptos y hallazgos encontrados en el JP, en relación a la impulsividad desde un enfoque neuropsicológico y, posteriormente, desde la perspectiva de la personalidad.

2.2.1.1. Desde la neuropsicología (endofenotipo de la impulsividad)

En el campo de la neurociencia cognitiva, como decíamos, la impulsividad a menudo se equipara con "desinhibición", y se cree que representa un estado en el que los mecanismos de control "top-down" que normalmente suprimen las respuestas automáticas o motivadas por una recompensa, son insuficientes para adaptarse a las demandas de la situación (Aron, 2007). Con el fin de investigar los modelos cognitivo-conductuales de la impulsividad, las pruebas objetivas que se han desarrollado miden los resultados en términos de precisión y tiempo de reacción.

Tres grandes tipos de pruebas neurocognitivas se han utilizado para medir impulsividad (Van Holst et al., 2010), entre las que se pueden distinguir: (i) las medidas de inhibición de respuesta, basadas en la supresión de un sistema de respuesta automático (prepotente), como la prueba GO / NO-GO, o la Prueba de Stroop y las medidas de errores cometidos durante Pruebas de Rendimiento Continuo (CPT en inglés; (Boronat & Logan, 1997)), (ii) las medidas que utilizan una tarea de descuento asociado a la demora del reforzamiento (*delay discounting*), que definen la impulsividad en términos de preferencia por una elección que conlleva una pequeña recompensa disponible inmediatamente (o después de una corta demora), sobre una recompensa mayor disponible en algún momento en el futuro (Reynolds, 2006) (iii) las medidas de impulsividad cognitiva, término amplio que se refiere a la conducta impulsiva en el dominio de la toma de decisiones, incluyendo medidas como la *Iowa Gambling*

Task (IGT; (Bechara, Damasio, Damasio, & Anderson, 1994)), la *Cambridge Gamble Task* (CGT; Manes et al., 2002), y la tarea de toma de decisión arriesgada (RDMT ;Rogers et al., 1999)). Sin embargo, los déficits de rendimiento en las tareas de toma de decisiones no son necesariamente indicativos de impulsividad (Busemeyer & Stout, 2002; Van Holst et al., 2010) por lo que vamos a discutir la toma de decisiones por separado en el apartado siguiente.

2.2.1.2. Desde los estudios de personalidad (fenotipo de la impulsividad)

Cloninger en su modelo de personalidad distingue entre temperamento y carácter, entendiendo que el primero es una disposición biológica y el segundo depende de las experiencias del sujeto (Cloninger, Svrakic, & Przybeck, 1993). La teoría moderna de la personalidad explica la personalidad desde la existencia de unos rasgos que representan disposiciones estables del comportamiento. Los rasgos son tendencias de actuación relativamente estables y permanentes a lo largo de la vida.

Los déficits en autorregulación pueden manifestarse en personas con determinados rasgos de personalidad, como la impulsividad. En cuanto a la personalidad en el JP, la impulsividad y la búsqueda de sensaciones han recibido mucha atención y, junto con la baja dependencia a la recompensa (sociabilidad y la dependencia emocional), cooperativismo y la auto-dirección (conducta dirigida a objetivos) han sido identificados como factores de riesgo para el desarrollo del JP y para la modulación de la conducta de juego (Janiri, Martinotti, Dario, Schifano, & Bria, 2007). La personalidad extravagante, evitativa y obsesivo-compulsiva también se

han identificado como factores de personalidad asociados al JP (Kerber, Black, & Buckwalter, 2008; Nordin & Nylander, 2007). Sin embargo, no hay acuerdo acerca del perfil específico de personalidad.

El papel de la impulsividad y la búsqueda de sensaciones en el JP no está claro, ya que algunos autores reportan bajos niveles de ambos rasgos en relación con CS (Allcock & Grace, 1988; Bonnaire, Lejoyeux, & Dardennes, 2004). Estas inconsistencias pueden derivarse de la conceptualización de la impulsividad como un constructo unitario. Estudios recientes sugieren que la impulsividad implica al menos dos factores independientes, es decir, la conocida como *rash impulsivity* (que podríamos traducir por impulsividad imprudente o temeraria), que se expresa como la tendencia a actuar precipitadamente cuando se está presionado y la *sensitivity to reward* (sensibilidad a la recompensa), en la que se observaría una mayor respuesta o activación a los estímulos recompensantes (Dawe & Loxton, 2004; Magid, Maclean, & Colder, 2007). En el campo de la dependencia de sustancias, algunos autores consideran a la primera como un factor de riesgo para el comportamiento desinhibido y para la progresión a un uso y abuso de sustancias, mientras que la sensibilidad a la recompensa se asocia más con la motivación para el uso de sustancias más que con la dependencia (Chong, Williams, Cunningham, & Mattingley, 2008; Ledgerwood & Petry, 2006).

Sin embargo, existe una confusión con respecto a algunos términos relacionados con la impulsividad, que no están claramente clasificados en el modelo de dos factores mencionado anteriormente. Impulsividad se usa como un término global

que incluye ambos rasgos. Por ejemplo, la búsqueda de sensaciones, que ha sido definido como una necesidad de nuevas y variadas experiencias, se ha asociado con mayor sensibilidad a los efectos gratificantes de las drogas (Blaszczynski & Nower, 2002). La búsqueda de sensaciones también se ha asociado con la búsqueda de recompensa en estudios con animales (Steimer, Escorihuela, Fernández-Teruel, & Driscoll, 1998), y parece ser independiente de la impulsividad imprudente o temeraria (Hammelstein, 2004). Sin embargo, muchos estudios usan los términos de impulsividad y búsqueda de sensaciones indistintamente, y la mayoría de ellos informan de altos niveles de este rasgo de impulsividad, en jugadores patológicos (Alvarez-Moya et al., 2007; Brewer & Potenza, 2008; Slutske, Caspi, Moffitt, & Poulton, 2005). La impulsividad temeraria representaría un fracaso en la inhibición de una conducta que puede dar lugar a consecuencias negativas, falta de reflexión y planificación, toma de decisiones y acción rápidas y despreocupación (Baumeister & Vohs, 2004). Teniendo en cuenta la definición de ambos conceptos (impulsividad temeraria y búsqueda de sensaciones), los buscadores de sensaciones no necesariamente tienen que ser descuidados o irreflexivos. Por lo tanto, sería de esperar que existiera una más fuerte asociación entre búsqueda de sensaciones y la sensibilidad a la recompensa, que entre búsqueda de sensaciones e impulsividad temeraria.

El factor de Búsqueda de Novedad del Temperament and Character Inventory-Revised (Cloninger, 1999) se considera una medida general de la impulsividad. Sin embargo, sus diferentes subescalas parecen medir diferentes componentes de este constructo. La Excitabilidad Exploratoria (que refleja la búsqueda de sensaciones) y

Extravagancia (que refleja la conducta de gasto excesivo y pobre planificación) se han relacionado con los polimorfismos en la dopamina (DA), concretamente con los del receptor D4 (DRD4) (Vandenberg, Zonderman, Wang, Uhl, & Costa, 1999). Estos rasgos se ha considerado que representan los subtipos exploratorio, extravagante y extrovertido, del factor de búsqueda de novedad. A la inversa, los subtipos impulsivo y evitador de la monotonía estarían representados por las subescalas de impulsividad (representando al comportamiento irreflexivo y descuidado) y el desorden (que refleja comportamiento desorganizado, incontrolado, antinormativo) (Vandenberg et al., 1999).

La literatura sobre la relación entre las subescalas de Busqueda de Novedad de Cloninger y los diferentes componentes de la impulsividad son escasas (Acton, 2003). Sin embargo, teniendo en cuenta estos resultados en el marco de la ya mencionada hipótesis de los dos factores, podemos esperar una asociación entre la excitabilidad exploratoria y la extravagancia con sensibilidad a la recompensa, por un lado, y la impulsividad y el desorden con la impulsividad temeraria por el otro. La distinción entre estos conceptos y su relación con los déficits de auto-regulación en el juego patológico han sido poco estudiados.

2.2.2. Impulsividad en el resultado del tratamiento psicológico cognitivo-conductual

A pesar de la importancia de la impulsividad en el origen y el mantenimiento del juego patológico, la relación entre medidas neuropsicológicas y de personalidad (autoinforme), en cuanto a la impulsividad (como un todo), se encuentra

relativamente sin explorar en el campo del juego patológico. Además, sólo un estudio se ha enfocado sobre la asociación de la personalidad y las medidas neuropsicológicas de impulsividad con los resultados del tratamiento en jugadores patológicos. Goudriaan et al. (2008) examinó el efecto de las funciones neuropsicológicas (desinhibición, perseveración en la recompensa, flexibilidad cognitiva y toma de decisiones) y el autoinforme de medidas de impulsividad en la predicción de la recaída después de un tratamiento psicológico para el juego patológico. Encontraron que sólo la desinhibición y la perseveración en la recompensa (medida por tareas neuropsicológicas) fueron predictivas de recaída, al año de seguimiento después de haber finalizado el tratamiento. Ningún otro predictor neuropsicológico fue identificado, y no había ninguna medida de autoinforme que predijera una recaída. Llegaron a la conclusión de que las medidas neuropsicológicas, en particular la desinhibición y la perseverancia en la recompensa, eran predictores más potentes de los resultados del tratamiento que las medidas de personalidad.

Por otro lado, Forbush et al.(2008) compararon el poder predictivo de medidas neuropsicológicas (funcionamiento intelectual general, funcionamiento ejecutivo y la toma de decisiones) *versus* la personalidad (personalidad en general e impulsividad), en dos grupos, uno con diagnóstico de juego patológico y el otro con controles sanos. En contraste con Goudriaan et al. (2008), Forbush et al. (2008), encontraron que las medidas de personalidad fueron mejores predictores de un diagnóstico de juego patológico, que las de funciones neuropsicológicas. A pesar de que ambos grupos de investigación identifican resultados aparentemente contradictorios, hasta donde conocemos, sólo estos dos estudios han abordado el

papel específico de las medidas neuropsicológicas y de personalidad en el juego patológico.

Diferenciar el papel de las diferentes medidas de personalidad y neuropsicológicas puede ayudar a esclarecer los mecanismos subyacentes a la conducta problemática de juego. Adinoff et al. (2007) llegó a la conclusión de que diferentes manifestaciones conductuales de la impulsividad pueden corresponder a diferentes constructos neurocognitivos, con correlatos neuroanatómicos específicos. Entonces, la impulsividad debe ser descrita no sólo en términos de fenotipos (medida por pruebas de autoinforme), sino también desde un punto de vista endofenotípico-neuropsicológico. Estos autores recomiendan el estudio de la relación entre comportamientos impulsivos, déficits neurobiológicos y riesgo de recaída en los trastornos adictivos.

2.2.3. Hallazgos generales en relación a la impulsividad

En general, el JP se ha asociado con aumento de la impulsividad reflejado en las altas calificaciones en cuestionarios de impulsividad, por un mayor número de decisiones impulsivas en tareas de inhibición, y por el aumento en las curvas de las tarea de descuento asociado a la demora del reforzamiento (Goudriaan et al., 2004).

En los últimos años, se ha encontrado más evidencia que asocia el JP con un rendimiento afectado en medidas de inhibición de respuesta, incluyendo los dominios de inhibición motora y descuento asociado a la demora del reforzamiento.

Las deficiencias en estos dominios se han encontrado también de forma consistente en poblaciones con TADS (Bolla et al., 2004; Fillmore & Rush, 2002; Hoffman et al., 2006; Monterosso, Aron, Cordova, Xu, & London, 2005). Cabe señalar que hay una alta co-morbilidad en los JP en los estudios de este campo (Fuentes, Tavares, Artes, & Gorenstein, 2006; Kertzman et al., 2006) y que la comorbilidad con el TDAH no se evaluó siempre (Rodriguez-Jimenez et al., 2006). Dos estudios con jugadores patológicos sin co-morbilidad, sin embargo, también informaron de aumento de la impulsividad en JP (Goudriaan, Oosterlaan, De Beurs, & Van Den Brink, 2006; Kertzman et al., 2008). Sin embargo, debido a la alta co-morbilidad en los grupos de JP estos hallazgos no pueden fácilmente generalizarse a los jugadores patológicos.

2.2.4. Neuroimagen de la impulsividad

Varios paradigmas de neuroimagen han sido utilizados para descubrir los mecanismos cerebrales subyacentes a la inhibición en los sujetos sanos. Tareas de GO / NO-GO y tareas Stroop se sabe que activan el CPFDL bilateral extendido al giro frontal derecho inferior, ínsula, área motora suplementaria y el Córtex Cingulado Anterior (CCA) (Roberts & Hall, 2008; Wager et al., 2005).

Sin embargo, estudios de neuroimagen que investigan los correlatos neurales de la impulsividad en JP han sido raros. El trabajo de Potenza et al. (2003) es uno de los pocos estudios que se han realizado. Compararon 13 JP y 11CS, todos hombres, en una tarea de Stroop Color-Palabra dentro y fuera del escáner. En este estudio no se encontraron diferencias conductuales entre JP y CS. Los resultados de las

imágenes a través de los grupos mostraron un aumento de la actividad en el CCA dorsal, el Giro frontal inferior bilateral, la ínsula derecha, y tálamo derecho, y disminución de la activación en el CCA ventral en los ensayos incongruentes frente a los congruentes. JP y CS sólo podían ser diferenciados por el patrón de activación del CPFVL izquierdo: los jugadores patológicos mostraron una menor activación en el giro frontal izquierdo medio y superior, bordeando el surco frontal superior lateralmente y el Córtex orbitofrontal ventralmente en comparación con el grupo de CS.

La ausencia de diferencias conductuales de rendimiento en el estudio de Potenza et al. (2003) no es coherente con la literatura sobre problemas de rendimiento en el Stroop para JP (Goudriaan et al., 2006; Regard, Knoch, Gütlung, & Landis, 2003; Rugle & Melamed, 1993) y puede ser debido al hecho de que el Stroop se evaluó después de la digitalización, es decir, después de una extensa familiarización y capacitación de los sujetos.

2.2.5. Conclusión

En resumen, los estudios neurocognitivos en JP han encontrado una más lenta reacción en los resultados del tiempo de reacción en la Stop Signal (señal de stop) así como una mayor comisión de errores y una mayor interferencia en la tarea de Stroop comparados con CS. Tomados en conjunto, estos hallazgos indican que los JPs tienen dificultades para inhibir conductas irrelevantes e ignorar información irrelevante. Además, una mayor tasa de descuento asociado a la demora del reforzamiento se encontró en el JP.

Sin embargo, los estudios revisados también muestran la necesidad de evaluar y controlar mejor la co-morbilidad en estudios de JP, especialmente con el TDAH. El único estudio de neuroimagen sobre inhibición en el JP (Potenza, Steinberg, et al., 2003) indicó una menor activación en el CPFVL en jugadores patológicos al compararlo con CS en la realización de una tarea de Stroop Color-Word en el escáner. Debido a la complejidad de este estudio los hallazgos de neuroimagen son difíciles de interpretar y estudios adicionales son necesarios antes de sacar conclusiones definitivas.

Aunque hay una gran cantidad de literatura sobre medidas de impulsividad en el JP, estudios de fMRI con mayor población y evaluando una variedad de medidas de impulsividad en JP ofrecerían más luz sobre el papel de la impulsividad y las funciones cerebrales asociados en el desarrollo y mantenimiento de problemas con el juego.

2.3. FUNCIÓN EJECUTIVA Y TOMA DE DECISIONES.

2.3.1. Introducción conceptual

Las funciones ejecutivas son un conjunto integrado de habilidades implicadas en la producción, supervisión y control de conductas dirigidas a objetivos (Stuss & Knight, 2002) y en la regulación de emociones que se consideran adaptativas para la consecución de dichos objetivos (Bechara, Tranel, & Damasio, 2000). Integran procesos de diversa índole, desde la propia producción de conducta, memoria operativa, planificación, inhibición y la flexibilidad. A nivel neuroanatómico las funciones ejecutivas se asocian al funcionamiento de diversos circuitos neurales en

los que están implicadas regiones prefrontales y estructuras subcorticales (Tekin & Cummings, 2002).

Además de los componentes ejecutivos descritos, en las últimas décadas se ha generado una ingente investigación en torno a los procesos de toma de decisiones. La toma de decisiones puede entenderse como la habilidad para seleccionar el curso de acción más adaptativo entre un conjunto de posibles alternativas (Bechara et al., 2000). La Iowa Gambling Task (IGT) es una tarea ampliamente utilizada para evaluar la toma de decisiones y es ecológicamente válida porque imita las situaciones de toma de decisiones en la vida real, con factores como la incertidumbre, la recompensa y el castigo (Bechara et al., 1994).

El rendimiento en la tarea original de la Iowa Gambling Task (IGT-ABCD) se ha utilizado para medir el deterioro de la toma de decisiones relacionada con la corteza prefrontal ventromedial en una variedad de pacientes neurológicos y psiquiátricos (Bechara et al., 1994). La IGT-ABCD evalúa la habilidad de los participantes para renunciar a recompensas inmediatas con el fin de obtener ganancias mayores a largo plazo. Sin embargo, al interpretar los resultados de la IGT es necesario tener en cuenta los efectos de dos factores relacionados con esta tarea: la consecuencia (recompensa / castigo) y el momento en que se produce la consecuencia (inmediata / retardada) (Kobayakawa, Tsuruya, & Kawamura, 2010). En la IGT-EFGH (Bechara et al., 2000), una versión modificada de la IGT-ABCD, se invierte el orden de la recompensa y el castigo (castigo inmediato / recompensa retardada) para evaluar la disposición de los participantes para aceptar elevados castigos inmediatos con el fin de obtener mayores ganancias a largo plazo. Mediante la aplicación de las dos

versiones de la IGT es posible distinguir entre los diferentes aspectos de la toma de decisiones, tales como la sensibilidad a la recompensa y al castigo, o la falta de sensibilidad a las consecuencias futuras en general (miopía conductual) (Busemeyer & Stout, 2002).

Los pacientes con lesiones frontales, subgrupos de individuos TADS y jugadores patológicos han demostrado una preferencia por ganancias a corto plazo a pesar de las grandes pérdidas futuras en el desempeño de la IGT-ABCD (Bechara et al., 1994; Cavedini, Riboldi, Keller, D'Annuncci, & Bellodi, 2002; Manes et al., 2002; Petry, 2001). Así, los jugadores patológicos y los pacientes TADS muestran un patrón alterado en la toma de decisiones ya que ignoran repetidamente las consecuencias negativas a largo plazo de su conducta con el fin de obtener una gratificación inmediata o el alivio de los estados desagradables asociados a la adicción (Yechiam, Busemeyer, Stout, & Bechara, 2005).

Una variedad de procesos cognitivos y emocionales pueden influir en la toma de decisiones. La asunción de riesgos, experimentar y evaluar recompensas y pérdidas inmediatas versus tardías y la impulsividad forman parte de las múltiples facetas de este concepto de toma de decisiones (Krawczyk, 2002). Además, la disfunción ejecutiva, principalmente una disminuida flexibilidad cognitiva, ha sido asociada con deficiencias en la toma de decisiones (Clark, Cools, & Robbins, 2004; Dretsch & Tipples, 2008; Jameson, Hinson, & Whitney, 2004).

2.3.2. Hallazgos en el funcionamiento ejecutivo y en la toma de decisiones

La evidencia encontrada en los estudios neuropsicológicos en JP arroja una visión de este trastorno consistente y caracterizado por un déficit en la toma de decisiones y una disfunción ejecutiva.

En cuanto al funcionamiento ejecutivo varios estudios han mostrado evidencia de problemas en la memoria de trabajo para JP (Forbush et al., 2008; Anna E Goudriaan et al., 2006; Marazziti et al., 2008). Algunos autores sugieren que los déficits en memoria estaban relacionadas con perseveración y que estaban asociados a un deficiente funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral (Leiserson & Pihl, 2007). Resultados que se ven avalados por los hallazgos de una disminuida flexibilidad cognitiva en el JP, asociado con perseveración (Goudriaan et al., 2006; Marazziti et al., 2008; Rugle & Melamed, 1993), mientras que otros no encontraron ninguna anormalidad en la flexibilidad cognitiva (Cavedini et al., 2002).

En el proceso de toma de decisiones los estudios realizados han tratado de explicar el peor rendimiento de los JP en tareas como la IGT y su tendencia por decisiones desventajosas. Los estudios de JPs y controles sanos sugieren que los JPs muestran diferencias en la sensibilidad a la recompensa y al castigo con un rendimiento alterado en la IGT (Brand et al., 2005; Cavedini et al., 2002; Linnet, Røjskjaer, Nygaard, & Maher, 2006; Petry, 2001b). Sin embargo, no queda claro cuál es la combinación específica de procesamiento anormal de la recompensa, el castigo o ambas que caracteriza al JP.

Los estudios sobre el procesamiento de la recompensa y el castigo generalmente arrojan la conclusión de que el juego patológico se caracteriza por un comportamiento de búsqueda de recompensa y / o un aumento de la insensibilidad a la pérdida o castigo, medidos por tareas conductuales como la IGT (Goudriaan et al., 2004). Sin embargo, no hay ningún estudio hasta donde sabemos que haya utilizado las dos versiones de la IGT (ABCD y EFGH) que es lo que puede permitir evaluar tanto sensibilidad a la recompensa, al castigo como insensibilidad para las consecuencias futuras (miopía conductual).

Linnet et al. (2006) encontró estrategias de toma de decisiones desventajosas en la IGT al comparar JP con un grupo CS . Los JP realizaban más comportamientos reiterativos o persecutorios en las secuencias de elecciones que llevaban a pérdidas. Esta persistencia hacia elecciones desventajosas se daba sobretodo en los hombres JP, sin diferencias en las mujeres JP con las CS. La interpretación de que los JP mostraban una mayor conducta reiterativa o persecutoria (Linnet et al., 2006) es vista por otros autores que habían encontrado un similar comportamiento desviado, como un signo de inflexibilidad cognitiva (Goudriaan et al., 2005). Estos resultados también sugieren que los déficit en una función ejecutiva (flexibilidad cognitiva) pueden potenciarse o asociarse a un reforzador o patrón de refuerzo específico (castigo en este estudio) en la toma de decisiones. Así, el rol de las funciones ejecutivas en la toma de decisiones está siendo un área donde se observa un aumento del interés en la investigación.

Diferentes procesos cognitivos y emocionales influyen en la toma de decisiones. En cuanto a la IGT hay resultados contradictorios respecto al papel de las funciones ejecutivas asociadas al córtex prefrontal dorsolateral (CPF DL) en la toma de decisiones. Sin embargo, las disfunciones ejecutivas en relación con el CPF DL, sobre todo flexibilidad cognitiva disminuida (Clark et al., 2004; Dretsch & Tipples, 2008; Jameson et al., 2004) y la inhibición de respuesta (Noël, Bechara, Dan, Hanak, & Verbanck, 2007), se han asociado con alteraciones en la toma de decisiones. Los resultados en las tareas de toma de decisiones de jugadores patológicos se ha encontrado que correlacionan con la flexibilidad cognitiva medida por pruebas neuropsicológicas estándar (Brand et al., 2005), y con los índices de procesamiento de las emociones (Verdejo-García & Bechara, 2009). Una relación similar se ha encontrado también entre la flexibilidad cognitiva y la toma de decisiones en grupos con dependencia de sustancias (Barry & Petry, 2008)

Por otra parte, en los últimos años se ha demostrado que la toma de decisiones durante la IGT es cognitivamente más penetrable (Dunn, Dalgleish, & Lawrence, 2006) y está más influida por el conocimiento explícito (o conciencia cognitiva) de lo que fue originalmente sugerido por Bechara en la hipótesis del marcador somático (Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 1997). Maia & McClelland (2004) encontraron que el rendimiento en la IGT estaba influido por el conocimiento consciente y explícito de la tarea, y más recientemente, otros autores han informado también que tanto el conocimiento explícito como los marcadores somáticos están involucrados en la toma de decisiones (Guillaume et al., 2009).

Por lo tanto, los déficits ejecutivos y el conocimiento explícito pueden estar relacionados con los déficits en la IGT. Cabe señalar, sin embargo, que una

revisión reciente (Toplak, Sorge, Benoit, West, & Stanovich, 2010) que examinaba las asociaciones entre el rendimiento en la IGT, las funciones ejecutivas y la inteligencia sugiere que el rendimiento de la IGT era independiente de las funciones ejecutivas y de la inteligencia.

Una posible explicación de estos resultados contradictorios es que las capacidades cognitivas necesarias para realizar la IGT pueden variar ligeramente, dependiendo de si el participante está experimentando con las cartas o ensayos durante la fase inicial de aprendizaje o durante la última mitad de la tarea. Algunos datos sugieren que el rol de las funciones ejecutivas durante la realización de los diferentes bloques de la IGT cambia (Brand et al., 2005, 2006). Los primeros bloques de cartas en la IGT se basan en la ambigüedad (debido a la novedad de la tarea y la incertidumbre), y aquí las funciones ejecutivas están menos involucradas. Sin embargo, las decisiones a través de los últimos bloques de la tarea, una vez que la fase de aprendizaje se ha completado, se basan más en la toma de riesgos, ya que los resultados en la toma de decisiones correlacionan durante estos últimos bloques con las pruebas ejecutivas como el WCST y la tarea de Stroop (Brand et al., 2005, 2006; Noël et al., 2007).

Sólo un estudio reciente (Kertzman, Lidogoster, Aizer, Kotler, & Dannon, 2011) se ha centrado en el papel de las funciones ejecutivas como predictores de la toma de decisiones en el JP. Los autores encontraron que los déficits en el rendimiento de la IGT para JP no estaba relacionado con la capacidad de inhibición de respuesta evaluada por el Stroop y la tarea Go / No. Estos resultados contrastan con otros estudios sobre adicciones que sí han observado una relación entre la toma de

decisiones en la IGT e inhibición de respuesta en alcohólicos (Noël et al., 2007) y la flexibilidad cognitiva en personas dependientes de sustancias (Van Der Plas, Crone, Van Den Wildenberg, Tranel, & Bechara, 2009).

En resumen, el JP se caracteriza por una peor habilidad en la toma de decisiones y una disfunción ejecutiva, evidenciada por el deterioro de la flexibilidad cognitiva, inhibición de respuesta (ver apartado impulsividad) y los problemas en la memoria de trabajo. Hay evidencia del rol de las funciones ejecutivas en la toma de decisiones y de que éste puede modularse según si la toma de decisiones medida por la IGT se toman bajo ambigüedad (primeros bloques) o bajo riesgo (últimos bloques), pero prácticamente no hay estudios al respecto en el JP.

2.3.3. Neuroimagen de la toma de decisiones y el funcionamiento ejecutivo

Aunque los paradigmas de investigación han variado considerablemente, una visión consistente ha surgido en relación con la participación de varias áreas del cerebro, vinculadas a través de una red integrada que participaría de la toma de decisiones en sujetos sanos. Esta red se considera que incluye la participación del COF, CPF medial, CPFDL, el CCA, la ínsula y la corteza parietal inferior (Brand, Recknor, Grabenhorst, & Bechara, 2007; Hampton & O'Doherty, 2007; Krawczyk, 2002). Regiones en el COF medial y lateral y el CPF medial adyacente han sido encontradas en la codificación de los valores de expectancia, así como el valor gratificante de los resultados en la toma de decisiones y en las tareas de otros paradigmas, que investigan el procesamiento de la recompensa (Hampton & O'Doherty, 2007; Knutson & Cooper, 2005; Krawczyk, 2002). La acción del CCA dorsal media la selección en situaciones de conflicto entre la respuestas

competitivas con diferentes contingencias recompensantes (Brown & Braver, 2007). La ínsula se ha encontrado que responde, durante la incertidumbre, en la elección de la acción y en situaciones de riesgo o ambigüedad. Por último, la corteza parietal inferior ha sido implicada en los procesos de atención necesaria para la ejecución de la tarea o tareas cognitivamente exigentes (Chong et al., 2008).

Hasta ahora, los estudios de neuroimagen focalizados en los procesos de toma de decisiones en el JP son prácticamente inexistentes. Sin embargo, un estudio de fMRI incluyó participantes con TADS y con o sin comorbilidad con problemas de juego (Tanabe et al., 2007). Desgraciadamente, el estudio de Tanabe et al. (2007) no se centró en un grupo de JP puro, sino en un grupo con co-morbilidad. Sus resultados sugieren que un JP co-mórbido no resulta en un deterioro añadido en la toma de decisiones de la DS, hallazgo inconsistente con otro estudio anterior (Petry, 2001) que encontró que los JP con dependencia de sustancias (JP-TADS), sí rendían peor en la IGT que los participantes con un diagnóstico de DS por sí solo, lo que sugiere un efecto aditivo del JP, en las personas con dependencia de sustancias. Estos resultados contradictorios pueden explicarse por el hecho de que Tanabe et al. (2007) utilizó una versión modificada de la IGT, que impedía la perseveración en una carta específica. Esto podría facilitar las decisiones correctas en los grupos TADS, mediante la eliminación del elemento de flexibilidad cognitiva que se ha encontrado afectado en el JP (Brand et al., 2005; Clark et al., 2004; Fellows & Farah, 2005).

2.3.4. Conclusión

A pesar de que hay constancia de una deficiente toma de decisiones y de una disfunción ejecutiva en el JP, no está claro qué procesos subyacentes contribuyen a la elección conductual sesgada y desventajosa, en las tareas de toma de decisiones. Así mismo, tampoco hay prácticamente datos sobre el papel que pueden jugar las propias funciones ejecutivas, en el proceso de toma de decisiones alterado de los JP. Por lo tanto, déficits de cada uno de estos sub-procesos ejecutivos, podrían estar relacionados con un desempeño pobre en la IGT. Como consecuencia, las anomalías en las funciones cerebrales, responsables de estos subprocesos, podrían explicar la disminución de la actividad cerebral prefrontal en los estudios de neuroimagen en JP y otras conductas adictivas.

Los estudios de neuroimagen que investigan las habilidades en la toma de decisiones de sujetos con TADS, muestran menor activación en el CPFVM y el CPFDL comparados con controles (Bolla, Eldreth, Matochik, & Cadet, 2005; Paulus, Tapert, & Schuckit, 2005). Sin embargo, un estudio con PET encontró mayor activación COF junto con una menor activación CPFDL durante la IGT en abuso de sustancias (Bolla et al., 2003). Curiosamente, los consumidores de cocaína que no mostraron un comportamiento claramente deficitario en la IGT presentaron una mayor activación en la corteza orbitofrontal, que estaba positivamente correlacionada con el desempeño de tareas (Bolla et al., 2003), lo que sugiere un mecanismo de compensación.

La IGT puede no ser la tarea más adecuada para ser utilizada en un paradigma de

investigación en neuroimagen. En la toma de decisiones de voluntarios sanos, la IGT, como se mencionó anteriormente, se activa una gran parte de la corteza prefrontal (Ernst et al., 2002). Esto puede explicarse por la complejidad de la tarea, que implica refuerzo estimular, aprendizaje inverso y memoria de trabajo, así como toma de decisiones (Clark et al., 2004; Fellows & Farah, 2005). La complejidad de la IGT hace que sea difícil distinguir las diferencias, en mecanismos cerebrales, entre los grupos sanos y adictos que están asociados con la toma de decisiones desventajosa. Por ejemplo, Clark et al. (2004) encontraron que el aprendizaje inverso, que depende de la actividad del CPFDL, es crucial para el rendimiento en la IGT. Por lo tanto, déficits de cada uno de estos sub-procesos, podrían estar relacionados con un desempeño pobre en la IGT. Como consecuencia, las anomalías en las funciones cerebrales, responsables de estos subprocesos, podrían explicar la disminución de la actividad cerebral prefrontal en los estudios de neuroimagen en JP y otras conductas adictivas.

2.4. Variables clínicas y sociodemográficas en el rendimiento neuropsicológico y la impulsividad del Juego Patológico

Los resultados de los estudios en este campo consideran imprescindible tener en cuenta variables como: el género, la comorbilidad psicopatológica y el juego preferido o problema, ya que podrían implicar la presencia de diferentes vías neuropsicológicas al JP (Alvarez-Moya et al., 2009; Granero et al., 2009; Van Holst et al., 2010)

2.4.1. Género

Los datos disponibles sobre la etiología y el tratamiento de JP han involucrado principalmente a hombres (Tang, Wu, & Tang, 2007). Esta es una de las razones por las que los hallazgos neuropsicológicos encontrados no sean generalizables a mujeres con JP (Van Holst et al., 2010). Se han encontrado importantes diferencias en el comportamiento y tipo de juego preferido, variables clínicas, psicopatológicas y de personalidad entre hombres y mujeres con JP (Granero et al., 2009). El examen de estas diferencias podría revelar más sobre la neurobiología subyacente al JP.

El juego ha sido y es una actividad predominantemente masculina, tanto si nos referimos a juego social y responsable (con objetivo únicamente lúdico) como si lo hacemos al juego problemático o patológico (Jiménez-Murcia et al., 2011). Por ello, una de las principales razones por las que, prácticamente, no existen estudios neuropsicológicos, que aborden el tema de las diferencias por sexo, es por la dificultad para acceder a muestras de mujeres con JP. En España, en un estudio reciente llevado a cabo en nuestro hospital, el porcentaje de mujeres en un programa de tratamiento profesional fue del 9,8% (Alvarez-Moya et al., 2007). Los estudios que han examinado las diferencias en los jugadores patológicos, basadas en el género, han encontrado que los perfiles psicopatológicos y algunos rasgos específicos de la personalidad varían según el sexo (Granero et al., 2009), aunque en los patrones de conducta de juego no sean tan distintos. En cuanto a la psicopatología, un hallazgo consistente es que las mujeres muestran mayor alteración, a este nivel, que los hombres. Este resultado es congruente con otros

estudios, que indican que ser mujer está asociado con jugar como forma de escapar o aliviar emociones negativas (Desai & Potenza, 2008).

Por otra parte, algunos rasgos de personalidad se han relacionado específicamente con la variable género (Granero et al., 2009). En particular, rasgos de temperamento y carácter como una elevada Evitación del Daño y una baja Autodirección se han asociado a las mujeres con JP. La Evitación del Daño refleja una tendencia hacia la timidez, las conductas de evitación pasiva, y la preocupación en previsión de un posible peligro o amenaza. La Autodirección es una medida de la responsabilidad de las propias decisiones, la disponibilidad de los recursos de afrontamiento, la autoestima y la eficacia. Parece normal pensar que todas estas diferencias se reflejen a nivel del funcionamiento ejecutivo y de la toma de decisiones. De hecho, varios estudios han tratado de justificar estas diferencias por factores socioculturales (Cunningham-Williams, Cottler, Compton, & Spitznagel, 1998), psicopatológicos (Burger & Mensink, 2004) o neurobiológicos (Goudriaan et al., 2004; Potenza, Xian, Shah, Scherrer, & Eisen, 2005), pero no hemos encontrado estudios específicos en la literatura que aborden las diferencias en funcionamiento ejecutivo y toma de decisiones en base al género en JP. Uno de los estudios que presentamos, aunque no aborda la comparación directa entre hombres y mujeres con JP, analiza las diferencias en funcionamiento ejecutivo entre mujeres con JP y con Bulimia Nerviosa (trastorno con similitudes fenotípicas al JP).

2.4.2. Comorbilidad

El juego patológico es un trastorno que presenta elevadas tasas de comorbilidad,

especialmente con los trastornos por abuso o dependencia de sustancias, aunque también con los trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, otros trastornos del control de los impulsos, así como con trastornos de personalidad (Jiménez-Murcia et al., 2009).

Entre los trastornos comórbidos al JP, que más pueden influir los resultados de los estudios neurocognitivos y de personalidad, destaca especialmente el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). La sensibilidad a la recompensa y al castigo ha sido extensamente investigada en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), y estos sujetos con TDAH han sido consistentemente caracterizados por una mayor sensibilidad a la recompensa y, aunque menos claramente, por una sensibilidad al castigo (Luman, Oosterlaan, & Sergeant, 2005). Dada la elevada comorbilidad entre TDAH y JP, la presencia y el posible efecto (de confusión) del TDAH necesita ser considerado, cuando se evalúa la sensibilidad a la recompensa y el castigo en grupos de TADS y JP. Lo mismo sucede con la impulsividad, como rasgo de personalidad. En un estudio que investiga el papel del TDAH infantil, en la impulsividad de varones con JP, se examinaron 16 JPs con una historia de TDAH (JP-TDAH), 39 JP sin dicho antecedente (JP-no-TDAH), y 40 eran CS (Rodríguez-Jimenez et al., 2006). Este estudio proporcionó evidencia de que jugadores con TDAH en la infancia, tienen mayores déficits en la inhibición de control, que los jugadores patológicos sin TDAH, y hace hincapié en la necesidad evaluar el TDAH en la investigación de la impulsividad. Los autores sugieren que los déficits en el control inhibitorio, en JP-TDAH, pueden ser atribuidos a la disfunción del CPFVM en lugar del CPFDL, que se ha asociado con la planificación y la memoria de trabajo.

De forma sugerente, un cada vez mayor número de estudios han informado del desarrollo de JP durante el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson (EP). Esta se caracteriza por una pérdida de células de las neuronas dopaminérgicas en las redes mesolímbicas y mesocorticales, y el tratamiento con agonistas de la dopamina se ha asociado con comportamientos compulsivos o impulsivos de búsqueda de recompensa, como el JP, la compra compulsiva y la desinhibición (Torta & Castelli, 2008). Estas conductas probablemente reflejan la modulación de la función del circuito de recompensa por drogas dopaminérgicas. Estudios de neuroimagen han informado, en efecto, una reducida activación de las vías mesolímbicas durante la ganancia monetaria en EP (Keitz et al., 2008), hallazgos similares en JP y otras adicciones. Además, en un estudio realizado con PET, también se ha identificado una menor vinculación D2/D3 en EP con JP comórbido, comparado con un grupo control de solo EP (Steeves et al., 2009). Estas observaciones son consistentes con un síndrome “ de deficiencia de recompensa”, en el que se hipotetiza que esté presente un estado crónico hipo-dopaminérgico en individuos vulnerables a las adicciones, mediante el desencadenamiento de un impulso por sustancias o conductas recompensantes, para incrementar una baja actividad dopaminérgica en los circuitos cerebrales de la recompensa. Permanece poco claro, sin embargo, porque solo un conjunto de pacientes de EP desarrollaran comportamientos adictivos como el JP.

2.4.3. Juego problema

Como ya se ha mencionado anteriormente, el juego patológico es un trastorno muy heterogéneo, en el que es posible identificar subgrupos diferenciados, en función de la implicación de determinadas características psicobiológicas, y el juego elegido para la adicción (Blaszczynski & Nower, 2002). Así, es una evidencia aceptada en la comunidad científica internacional, que los subtipos de jugadores pueden diferir en la naturaleza neurobiológica de este trastorno (Blaszczynski & Nower, 2002; Goudriaan et al., 2005; Ledgerwood & Petry, 2006). En términos generales, se han descrito dos grandes grupos de JPs, en función de las motivaciones que les llevaron a jugar y de los mecanismos implicados en el mantenimiento de su conducta desadaptativa (Nower & Blaszczynski, 2010). Asimismo, se han observado diferencias en relación al género y a la edad. Así, las mujeres, y especialmente las de edad avanzada, prefieren los juegos no estratégicos (como las máquinas) y los varones, y más aún los jóvenes, eligen juegos estratégicos (como juegos de casino o *poker*) (Odlaug, Marsh, Kim, & Grant, 2011). Varios estudios han demostrado que los juegos que implican menos habilidades, como las máquinas, estarían más asociados a una necesidad de regular estados emocionales negativos y escapar de situaciones estresantes (Ledgerwood & Petry, 2006; Nancy M Petry, 2007). Sin embargo, los juegos de casino y/o de carreras de caballos, están relacionados con la motivación de aliviar o escapar sentimientos de aburrimiento, reemplazando así una baja activación por niveles más elevados (Van Holst et al., 2010; Wulfert, Roland, Hartley, Wang, & Franco, 2005).

De entre los escasos estudios neuropsicológicos realizados, el de Goudriaan et al. (2005), mostraba una diferenciación entre grupos de jugadores en el procesamiento de la recompensa y el castigo: los jugadores de máquinas tragaperras mostraban una aumentada sensibilidad al castigo, en una tarea de juego con cartas, mientras que los jugadores de casino mostraban una reducida sensibilidad al castigo, en combinación con un aumento del comportamiento de búsqueda de recompensa. Este incremento de la sensibilidad al castigo, que se encontró en los jugadores de máquinas tragaperras, podía explicarse por una mayor evitación del riesgo en este grupo.

Más recientemente, Goudriaan et al. (2006), compararon 48 JPs (de los que 40 sujetos eran varones) con 46 sujetos (36 hombres), con dependencia alcohólica (DA), 47 (32 hombres) pacientes con el síndrome de Tourette (ST), y 49 (34 varones) CS utilizando la IGT. El rendimiento del grupo de JP y el del grupo de DA no fue diferente, y ambos eligieron menos cartas ventajosas que el grupo CS. Los jugadores patológicos mostraron menor conocimiento de las cartas ventajosas, obtuvieron una mayor velocidad de respuesta y un menor cambio de la misma, después de las pérdidas, comparado con los controles. Curiosamente, Goudriaan et al. (2006), encontraron una diferencia en las estrategias de toma de decisiones, entre los jugadores de máquinas tragaperras y los jugadores de casino, con los primeros rindiendo peor que los últimos, y éstos sin diferencia con los CS.

En la mayoría de los estudios, el juego preferido no se menciona y ni, tan siquiera, se tiene en cuenta. Los diferentes tipos de juego difieren en, por ejemplo, las apuestas implicadas y las probabilidades de ganar, y dado que existe evidencia de

que diferentes subgrupos de jugadores, según su juego problema, difieren en los niveles de ansiedad y de excitación, estas diferencias podrían también correlacionar con las diferencias en las funciones ejecutivas (Goudriaan et al., 2004). Estos datos, en conjunto, apuntan a la necesidad de realizar estudios que tengan en cuenta las diferencias en cuanto a las preferencias de juego, dentro de los JP, ya que influye en el rendimiento de variables las neucognitivas.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis general:

Los Jugadores Patológicos muestran déficits del funcionamiento ejecutivo y en la toma de decisiones. En la toma de decisiones estos déficits se caracterizan, principalmente, por una sensibilidad a la recompensa y una miopía o insensibilidad futura hacia las consecuencias de sus decisiones. Su procesamiento, en la toma de decisiones, está influido por variables neurocognitivas y de personalidad, que pueden jugar un rol diferencial en las decisiones tomadas bajo ambigüedad y bajo riesgo, así como también según el patrón de refuerzo (recompensa/castigo) y su orden de administración (inmediato/diferido). Determinadas variables neurocognitivas y de personalidad pueden predecir el resultado de un tratamiento psicológico para JP (recaídas o abandonos).

Hipótesis operativas:

- 1- Existen déficits en la toma de decisiones de los JPs caracterizadas por una hipersensibilidad a la recompensa y una insensibilidad hacia las consecuencias futuras de sus acciones.

- 2- Las variables neurocognitivas y de personalidad predicen los resultados en las decisiones bajo riesgo, pero no las decisiones bajo ambigüedad en los JP. Los predictores de los resultados en las dos tareas de toma de decisiones, utilizadas, son diferentes y se asocian con el patrón de refuerzo y

el orden de administración de la recompensa y el castigo que utiliza cada versión de la IGT.

3- Las variables neurocognitivas y de personalidad predicen la respuesta a un tratamiento cognitivo-conductual para el JP (abandono y recaídas) .

4- Existe un déficit ejecutivo (endofenotipo) compartido entre mujeres con diagnósticos de Juego Patológico y de Bulimia Nerviosa

OBJETIVOS Y RESULTADOS

4. OBJETIVOS Y RESULTADOS

Objetivos generales:

- 1- Caracterizar el déficit en la toma de decisiones del JP mediante el uso de la IGT-ABCD y la IGT-EFGH y analizar la influencia de las funciones ejecutivas, el conocimiento explícito y la impulsividad en estos resultados. Se utilizarán, el WCST, el STROOP, el TMT y los dígitos inversos del WAIS-III para evaluar las funciones ejecutivas y el Factor Búsqueda de Novedad del TCI-R para evaluar la impulsividad. El conocimiento explícito sobre el rendimiento en la IGT se evaluará con unas preguntas utilizadas en otros estudios, que se realizarán al acabar las tareas.

- 2- Analizar la relación entre medidas de impulsividad, neurocognitivas y el efecto de estas medidas, en el resultado del tratamiento psicológico del JP (recaída y abandono).

- 3- Comparar el funcionamiento ejecutivo en un grupo de mujeres JP, con otro de BN y un grupo de CS utilizando el WCST y el SCWT.

Estudio 1:

Objetivos:

- 1- Explorar similitudes y diferencias en el funcionamiento ejecutivo mediante el WCST y el SCWT, en un grupo de pacientes mujeres con JP y otro con BN, comparadas con otro grupo de mujeres control sanas.
- 2- Identificar una posible base endofenotípica en el funcionamiento ejecutivo para las similitudes fenotípicas (ej. pobre control de los impulsos), entre ambos trastornos.

Resultados:

- 1- Los grupos clínicos (JP y BN) mostraron alteraciones en el WCST en relación con las mujeres CS. Sin embargo, las alteraciones en el SCWT son menos evidentes y se evidencian sólo en las mujeres con JP.
- 2- Las mujeres JP demostraron peor funcionamiento ejecutivo, con una pobre formación de conceptos, más errores perseverativos y tendencia a una más reducida inhibición cognitiva.
- 3- Las mujeres con BN mostraron el mayor número de errores no perseverativos (NPE).

BRIEF COMMUNICATION

Executive functioning among female pathological gambling and bulimia nervosa patients: Preliminary findings

E.M. ÁLVAREZ-MOYA,^{1,2} S. JIMÉNEZ-MURCIA,^{1,2} L. MORAGAS,¹ M. GÓMEZ-PEÑA,¹
M.N. AYMAMÍ,¹ C. OCHOA,^{1,3} I. SÁNCHEZ-DÍAZ,¹ J.M. MENCHÓN,^{1,4} AND
F. FERNÁNDEZ-ARANDA^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain

²Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBn), Instituto Salud Carlos III, Spain

³Department of Psychiatry and Clinical, University of Barcelona, Spain

⁴Ciber Salud Mental (CIBERSAM), Instituto Salud Carlos III, Spain

(RECEIVED June 10, 2008; FINAL REVISION November 20, 2008; ACCEPTED December 15, 2008)

Abstract

Shared vulnerabilities have been described across disorders of impulse control, including pathological gambling (PG) and bulimia nervosa (BN). Our aim was to compare the executive functioning of PG and BN females in order to confirm their similarity at a neurocognitive level. A total of 15 BN females, 15 PG females, and 15 healthy control (HC) females were administered the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and the Stroop Color and Word Test. Analysis of covariance adjusted for age and education was conducted to compare groups. PG showed the greatest impairment, that is, the highest percentage of WCST perseverative errors ($p = .023$), the lowest percentage of conceptual-level responses ($p = .034$), and the highest number of total trials administered ($p = .021$), while BN showed the highest percentage of WCST nonperseverative errors ($p = .003$). Both BN and PG females demonstrated executive dysfunction relative to HCs but different specific correlates (i.e., greater vulnerability to distraction in BN, but more cognitive inflexibility in PG). (*JINS*, 2009, 15, 302–306.)

Keywords: Impulse control disorders, Attention, Cognitive flexibility, Bulimia nervosa, Pathological gambling, Endophenotype

INTRODUCTION

Impulse control disorders (ICD) are also considered “behavioral addictions” (Brewer & Potenza, 2008). Other psychiatric disorders, such as bulimia nervosa (BN), share many clinical similarities with ICD. Goodman (2008) has posited that substance use disorders, BN, pathological gambling (PG), and sexual addiction all share an underlying biopsychosocial process: the *addictive process*. This theory proposes that there is an interaction of impairment on three functional levels: motivation reward, affect regulation, and behavioral inhibition. Other authors have also suggested that PG and BN demonstrate abnormalities of the brain’s reward system similar to addictive disorders (Koob & Le Moal, 2008).

Both PG and BN patients frequently demonstrate elevated impulsivity and behavioral disinhibition. Recent studies sug-

gest that impulsivity is not a unitary construct but that it involves at least two separate factors (i.e., “rash impulsiveness” and “sensitivity to reward”; Dawe et al., 2004). Several questionnaires have been proposed to measure the dimensions of impulsivity, including the Barratt Impulsiveness Scales-11 (Patton et al., 1995), the Sensation Seeking Scales (Zuckerman et al., 1978), the UPPS Impulsive Behavior Scale (Whiteside & Lynam, 2001), and others. However, to date, no consensus about the specific factors characterizing impulsivity has been achieved.

This overlap of apparently different psychiatric disorders adds confusion to their current categorical considerations. The study of endophenotypes may help shed light on their classification. In this regard, neuropsychological performance is a recognized endophenotype for psychiatric studies (Gottesman & Gould, 2003).

Neurocognitive studies of PG report deficits in cognitive inhibition, complex executive functions, attention, and decision making (e.g., Brand et al., 2005). Kertzman et al. (2006)

Correspondence and reprint requests to: Fernando Fernández-Aranda, Department of Psychiatry, University Hospital of Bellvitge, c/Feixa Llarga s/n, 08907-Barcelona, Spain. E-mail: ffernandez@csub.scs.es

reported slower performance in a reverse variant of the Stroop test in relation to healthy controls (HCs). Marazziti et al. (2008) found that PG demonstrated more Wisconsin Card Sorting Test (WCST) perseverative errors compared with HCs.

In comparison to neurocognitive research in PG, there is a paucity of research investigating executive functions in BN. Diminished decision making (greater risk-taking, similar to PG), poor perceptual shift and mental flexibility, attentional biases, poor executive functioning, and weak central coherence (Duchesne et al., 2004; Roberts et al., 2007) have been described. Only Ferraro et al. (1997) examined WCST performance in BN, finding reduced performance relative to HCs, but the authors did not specify the indices analyzed. A review of the literature reveals no studies examining cognitive inhibition with the Stroop test in BN; studies using this test focus on food- and weight-related attentional biases of bulimics but do not explicitly explore cognitive inhibition.

Given the phenotypical and possibly endophenotypical overlap across disorders of impulse control, there is a need for comparative studies focused on these disorders (Goodman, 2008). In fact, the literature confirms the comorbidity and shared vulnerability of PG or BN and substance use disorders (Hudson et al., 2007). However, very little research examining the comorbidity and common manifestations of BN and PG exists.

Our previous research (Álvarez-Moya et al., 2007; Fernández-Aranda et al., 2006) suggests that PG and BN may be more closely associated in females than males at a personality level. In addition, the differing distribution of sex in these clinical groups (Peláez-Fernández et al., 2007; Petry et al., 2005) creates difficulty in recruiting PG females and BN males. Considering these phenotypical similarities and the possible role of sex in determining these similarities, the objective of the present study was to explore similarities and differences in executive functioning in female PG and BN patients, relative to HC females. Our aim was to identify a possible endophenotypical basis for phenotypical similarities between both disorders. We hypothesized that the BN and PG clinical groups would demonstrate executive functioning deficits compared to HC females.

METHODS

Participants

The present study focused on females, given the difficulty of recruiting BN males. The sample consisted of 15 female BN patients, 15 female PG patients, and 15 HC females. BN and PG patients were recruited from an Eating Disorders Unit and a Pathological Gambling Unit (University Hospital of Bellvitge, Spain). Participants were consecutive patients seeking treatment for their respective pathologies and were diagnosed according to Diagnostic and Statistical Manual, 4th Edition-TR. Forty percent of the BN patients and 53.4% PG patients were taking psychiatric medication, primarily

antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors; 75% of PG patients and 50% of BN patients) or benzodiazepines (37.5% of PG patients and 50% of BN patients). No HC participant was taking psychiatric medication.

Exclusion criteria were male sex; history of neurological disorder or head injury, psychotic disorder, or comorbidity among PG and BN; or history of substance abuse in the previous 3 months. HC females were recruited through advertisements in a local newspaper and screened for history of psychiatric disorders prior to the assessment using the General Health Questionnaire-28 (GHQ-28; Goldberg, 1981).

In the BN group, 66.7% were of purging type and 33.3% nonpurging. Mean age of disorder onset was 20.8 years ($SD = 9.4$), and mean duration of BN was 12.7 years ($SD = 8.0$). Mean total score on the Eating Disorders Inventory-2 (Garner, 1991) was 101.0 ($SD = 47.4$), and mean body mass index was 26.3 ($SD = 6.0$). Mean score in the Symptom Check List—90 items—Revised (SCL-90-R; Derogatis, 1977) Global Severity Index (GSI) was 2.1 ($SD = 0.5$).

PG patients were mainly slot machine gamblers (60%). 30% had several gambling problems (slot machines, bingo, and lotteries), and 10% were primarily bingo gamblers. Mean age of onset was 39.9 years ($SD = 11.2$), and mean duration of the disorder was 3.7 years ($SD = 3.3$). Mean score on the South Oaks Gambling Screen (Lesieur & Blume, 1987) was 11.2 ($SD = 3.4$). Mean score in the SCL-90-R GSI was 1.8 ($SD = 1.0$).

The recruitment phase was from January to December 2007.

Instruments

Stroop Color and Word Test (SCWT; Golden, 1978)

The Stroop test measures cognitive flexibility, resistance to interference from outside stimuli, creativity, and psychopathology. It consists of a Word Page (first list) with color words printed in black ink; a Color Page (second list) with “Xs” printed in red, blue, or green; and a Color–Word Page (third list) with names of colors printed in an incongruent color. The examinee must read the words or name the ink colors as quickly as possible within a time limit (45 s). The test yields three scores based on the number of items completed on each of the three stimulus sheets. In addition, an Interference score, which is useful in determining the individual’s cognitive flexibility, creativity, and reaction to cognitive pressures, can also be calculated. For the present study, this score was computed according to the following formula: $\#items\ third\ list - ((\#Words \times \#Colors) / (\#Words + \#Colors))$.

Wisconsin Card Sorting Test (Heaton, 1981)

The WCST is used primarily to assess perseveration and abstract thinking. It is considered a measure of executive function because of its reported sensitivity to frontal systems dysfunction, though some authors contend that no specific

cognitive or neural correlates can be derived from its indices (Barceló & Knight, 2002). The WCST assesses the following functions: strategic planning, organized searching, utilizing environmental feedback to shift cognitive sets, directing behavior toward achieving a goal, and modulating impulsive responding. The materials consist of two decks of 64 cards that are numbered from 1 to 64 on the lower left corner of the reverse side to ensure a standard order of presentation. The examinee must sort response cards to four key cards according to color, form, or number (categories) and alter their approach as shifts in the sorting principle occur. The examiner gives the only feedback of CORRECT or INCORRECT on every trial. The test continues until the examinee completes 6 categories or 128 trials. The WCST provides objective scores for overall success and for specific sources of difficulty in the task (e.g., inefficient initial conceptualization, perseveration, failure to maintain cognitive set).

Procedure

This study was approved by the University Hospital of Bellvitge Ethics Committee, and written informed consent was obtained from all participants. Clinical groups were first assessed with a semi-structured face-to-face interview as part of the usual treatment. This interview is usually performed by psychologists or psychiatrists (minimum of 10 years of specialization in PG or eating disorders). Exclusion criteria for the current study were identified at this time.

All participants underwent assessment with the WCST and the SCWT in a quiet laboratory. HC females were also administered the GHQ-28. An experienced neuropsychologist administered all tests. The Wechsler Adult Intelligence Scale (Third Version) Vocabulary subtest was also administered as a measure of estimated intelligence.

Statistical Analyses

Age, education, and estimated intelligence were first compared among groups to determine if differences in these factors required statistical controlling. Analysis of covariance was then utilized to measure differences in neuropsychological performance adjusting for group differences. Performance on the WCST and the SCWT was also compared across those who were on medication and those who were not in order to ascertain any effect of this variable on neuropsychological performance. The association between SCL-90-R GSI and neuropsychological performance was also measured (in the clinical groups) with Pearson product-moment correlations to control for any potential confounding association between general psychopathological state and neuropsychological performance. *p* Values of .05 were utilized in all cases. The statistical power of the present study was .684.

RESULTS

No statistically significant differences in neuropsychological performance due to current psychiatric medication in the

clinical groups were observed. Similarly, no significant associations emerged between general psychopathological state (as measured by the SCL-90-R GSI) and neuropsychological performance in the clinical groups.

As shown in Table 1, the groups did not statistically differ with respect to estimated intellectual functioning. Groups did differ with respect to age and years of education; however, *post hoc* comparisons did not reach statistical significance for years of education.

Statistical differences were observed in WCST number of trials administered, percentage of perseverative and nonperseverative errors (NPE), and conceptual-level responses. A slight trend toward significance was observed in SCWT Interference. Adjusted *post hoc* comparisons revealed that PG differed statistically from BN patients and HC females in percentage of perseverative errors ($p = .050$, $p = .017$, respectively), required administration of a greater number of trials to complete the task ($p = .033$) than HC individuals, and also exhibited a trend toward lower percentage of conceptual-level responses ($p = .055$) than HC individuals. In contrast, BN patients showed the highest percentage of NPE relative to HC females ($p = .008$). PG patients tended to demonstrate the lowest SCWT Interference score ($p = .059$), suggesting poorer cognitive inhibition.

DISCUSSION

The present study provides preliminary results comparing executive function in females with disorders of impulse control (i.e., PG and BN). As expected, both clinical groups showed WCST impairments in relation to control females. SCWT impairments were less apparent and evidenced only by PG females.

Consistent with the literature (Marazziti et al., 2008), PG females demonstrated the poorest executive functioning (i.e., poorer concept formation, more perseverative errors and a trend to reduced cognitive inhibition).

BN patients showed the highest number of NPE. The reason for the latter finding is not entirely clear. Traditionally, perseverative errors are considered an index of prefrontal damage (Lie et al., 2006; Nagahama et al., 2005), while the meaning of NPE remains controversial and has received little attention in the literature. Although most consider that NPE are not an indicator of prefrontal functioning, others argue that random errors (a type of NPE) could indeed reflect prefrontal impairment (Barceló & Knight, 2002).

Perseverative behavior has been associated with attentional set-shifting abilities (Nagahama et al., 2005), and low number of categories achieved on the WCST is frequently attributed to perseverative errors/tendencies. However, prefrontal patients may be susceptible to distraction and interference by external stimuli. This susceptibility may yield impairments in set maintenance and/or degradation of the information about the previous dimension, which is associated with difficulties in online maintenance of information in the working memory (Lie et al., 2006). Low number of

Table 1. Sociodemographic and neuropsychological comparison of the groups: results of analysis of variance (ANOVA) and analysis of covariance (ANCOVA) (adjusting for age and education) procedures ($df = 2$)

ANOVA	Control ($n = 15$)		PG ($n = 15$)		BN ($n = 15$)		F	Significance
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age	35.5	13.8	44.4	10.3	33.6	8.8 ^a	4.0	.026
Education (years)	13.1	3.0	10.1	3.5	10.4	3.6	3.6	.038
Wechsler Adult Intelligence Scale								
Vocabulary	37.7	5.4	33.4	7.1	36.0	7.3	1.3	.278
ANCOVA ^b	Mean ^b	SE	Mean ^b	SE	Mean ^b	SE	F	Significance
SCWT								
Interference	3.1	2.4	-4.4	2.4	-2.7	2.4	2.5	.093
WCST								
Categories	4.8	0.5	3.9	0.5	3.6	0.6	1.5	.243
Trials to first category	16.3	5.2	16.0	5.3	28.8	6.3	1.5	.235
Trials administered	104.2	4.5	123.0 ^c	4.6	118.3	5.4	4.3	.021
%persev. errors	13.8	2.4	23.9 ^c	2.5	15.7 ^a	2.9	4.2	.023
%non-persev. errors	10.0	2.3	16.6	2.3	23.1 ^c	2.7	6.8	.003
%CLR	65.9	5.3	46.4 ^c	5.3	48.2	6.3	3.7	.034

Note. %persev. errors, % perseverative errors; %non-persev. errors, % nonperseverative errors; CLR, conceptual-level responses; SCWT, Stroop Color and Word Test; SD , standard deviation; SE , standard error; WCST, Wisconsin Card Sorting Test.

^aStatistically different in comparison to PG.

^bAdjusted for age and education.

^cStatistically different in comparison to healthy controls.

categories achieved on the WCST may thus also derive from NPE (Barceló & Knight, 2002).

The present results suggest that females with disorders of impulse control (i.e., BN and PG) show executive dysfunction that is potentially related to attentional set-shifting. However, the cause of the difficulty in attention shifting appears to be of a different nature in PG *versus* BN. PG females tend to perseverate in the previously correct dimension, while BN females exhibit difficulty maintaining the ongoing set (higher distractibility/susceptibility to interference of stimuli features). Both types of errors are related to neural networks that control attentional set-shifting but may have different specific correlates (Barceló & Knight, 2002).

The clinical similarity of both PG and BN has led some authors to suggest a common underlying process (Goodman, 2008). However, group comparisons do not take into account sex differences, which are especially marked in these disorders at a clinical level (Fernández-Aranda et al., 2004; Granero et al., 2009). The groups are frequently compared irrespective of their sex distribution. Only occasional adjustments for sex are performed, but interaction effects have not been measured, introducing a possible bias in the characterization of female PG and male BN patients.

Regarding BN, the present results are partially supported by literature reporting impairments in selective attention and executive functions (Duchesne et al., 2004). We found no impairments in perceptual shift and mental flexibility, as suggested by Roberts et al. (2007). However, the higher number of WCST NPE may be interpreted as an index of reduced attentional control that may contribute to diminished perceptual shift.

Limitations of the present study include the small sample size and the use of only female individuals. An analysis stratified by sex would have been useful; however, it is highly difficult to recruit treatment-seeking BN males (even more difficult than recruiting treatment-seeking PG females, who are also rare). In fact, the small sample size of the current study derives from the difficulty recruiting PG females fulfilling inclusion criteria and who were willing to participate (only 9% PG patients seeking treatment in our unit are females). As such, Type II errors may be possible, given an estimated statistical power of .684, which requires interpretation of these results with caution. In addition, Axis I comorbidity was not specifically measured in the clinical groups, although the possible confounding effect of such comorbidity was controlled for by correlating the SCL-90-R GSI with WCST and SCWT performance, which yielded no significant relationships.

In conclusion, our results suggest that females with PG and BN show executive impairments at the level of attentional shifting/control, but differ in the specific type of deficit. PG females are more impaired overall, and show greater perseverative tendencies, while BN females appear more susceptible to distraction and may demonstrate difficulty in maintaining information about ongoing rules. Given that no neuropsychological studies comparing BN and PG have been conducted to date, further investigation is necessary to confirm this hypothesis. The specific neuropsychological profile of PG females has not yet been examined. Considering the inconsistencies regarding the neuropsychological characteristics of PG in general, further research is needed, particularly with special attention to sex differences. Clinical

interventions for these patients should take into account their cognitive deficits in order to enhance treatment effectiveness. Cognitive remediation is currently being carried out in eating-disordered patients with promising results (Tchanturia et al., 2007), but no interventions of this type have been conducted in PG patients. The present results are preliminary and need further confirmation to tailor specific treatments for these deficits.

ACKNOWLEDGMENTS

We want to acknowledge Dr. Mary B. Spitznagel and the INS editorial service for their valuable help in language editing. The first author was supported by a *Juan de la Cierva* fellowship (Ministry of Science and Technology, Spanish government; Ref. 1048). CIBEROBn is an initiative of Instituto Salud Carlos III. This research was partially funded by the European Commission under the VIIth Framework Program (Playmancer Project/FP7-ICT-215839-2007).

REFERENCES

- Álvarez-Moya, E.M., Jimenez-Murcia, S., Granero, R., Vallejo, J., Krug, I., Bulik, C.M., & Fernandez-Aranda, F. (2007). Comparison of personality risk factors in bulimia nervosa and pathological gambling. *Comprehensive Psychiatry*, *48*(5), 452–457.
- Barceló, F. & Knight, R.T. (2002). Both random and perseverative errors underlie WCST deficits in prefrontal patients. *Neuropsychologia*, *40*(3), 349–356.
- Brand, M., Kalbe, E., Labudda, K., Fujiwara, E., Kessler, J., & Markowitsch, H.J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Research*, *133*(1), 91–99.
- Brewer, J.A. & Potenza, M.N. (2008). The neurobiology and genetics of impulse control disorders: Relationships to drug addictions. *Biochemical Pharmacology*, *75*, 63–75.
- Dawe, S., Gullo, M.J., & Loxton, N.J. (2004). Reward drive and rash impulsiveness as dimensions of impulsivity: Implications for substance misuse. *Addictive Behaviors*, *29*, 1389–1405.
- Derogatis, L.R. (1977). *SCL-90: Administration, Scoring and Procedures Manual-I for the Revised Version*. Baltimore, MD: John Hopkins University Press.
- Duchesne, M., Mattos, P., Fontenelle, L.F., Veiga, H., Rizo, L., & Appolinario, J.C. (2004). Neuropsychology of eating disorders: A systematic review of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *26*(2), 107–117.
- Fernández-Aranda, F., Aitken, A., Badía, A., Giménez, L., Solano, R., Collier, D., Treasure, J., & Vallejo, J. (2004). Personality and psychopathological traits of males with an eating disorder. *European Eating Disorders Review*, *12*, 367–374.
- Fernández-Aranda, F., Jiménez-Murcia, S., Álvarez-Moya, E.M., Granero, R., Vallejo, J., & Bulik, C.M. (2006). Impulse control disorders in eating disorders: clinical and therapeutic implications. *Comprehensive Psychiatry*, *47*, 482–488.
- Ferraro, F.R., Wonderlich, S., & Jolic, Z. (1997). Performance variability as a new theoretical mechanism regarding eating disorders and cognitive processing. *Journal of Clinical Psychology*, *53*, 117–121.
- Garner, D.M. (1991). *Eating Disorder Inventory-2*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Goldberg, D.P. (1981). *Manual of the General Health Questionnaire (GHQ-28)*. Toronto, Ontario: NFER Nelson Publishing.
- Golden, C.J. (1978). *Stroop Color and Word Test: Manual for Clinical and Experimental Uses*. Chicago, IL: Stoelting.
- Goodman, A. (2008). Neurobiology of addiction: An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, *75*(1), 266–322.
- Gottesman, I.I. & Gould, T.D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 636–645.
- Granero, R., Penelo, E., Martínez-Giménez, R., Álvarez-Moya, E.M., Gómez-Peña, M., Aymamí, M.N., Bueno, B., Fernández-Aranda, F., & Jiménez-Murcia, S. (2009). Sex differences among treatment-seeking adult pathologic gamblers. *Comprehensive Psychiatry*, doi:10.1016/j.comppsy.2008.07.005.
- Heaton, R.K. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Hudson, J.I., Hiripi, E., Pope, H.G.Jr., & Kessler, R.C. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, *61*(3), 348–358.
- Kertzman, S., Lowengrub, K., Aizer, A., Nahum, Z.B., Kotler, M., & Dannon, P.N. (2006). Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Research*, *142*, 1–10.
- Koob, G.F. & Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annual Review of Psychology*, *59*, 29–53.
- Lesieur, H.R. & Blume, S.B. (1987). The South Oaks Gambling Screen (SOGS): A new instrument for the identification of pathological gamblers. *American Journal of Psychiatry*, *144*(9), 1184–1188.
- Lie, C.-H., Specht, K., Marshall, J.C., & Fink, G.R. (2006). Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *NeuroImage*, *30*, 1038–1049.
- Marazziti, D., Catena Dell'osso, M., Conversano, C., Consoli, G., Vivarelli, L., Mungai, F., Di Nasso, E., & Golia, F. (2008). Executive function abnormalities in pathological gamblers. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, *4*, 7.
- Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N., Nabatame, H., & Matsuda, M. (2005). The cerebral correlates of different types of perseveration in the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *76*, 169–175.
- Patton, J.H., Stanford, M.S., & Barratt, E.S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, *51*, 768–774.
- Peláez-Fernández, M.A., Labrador, F.J., & Raich, R.M. (2007). Prevalence of eating disorders among adolescent and young adult scholastic population in the region of Madrid (Spain). *Journal of Psychosomatic Research*, *62*, 681–690.
- Petry, N.C., Stinson, F.S., & Grant, B.F. (2005). Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, *66*, 564–574.
- Roberts, M.E., Tchanturia, K., Stahl, D., Southgate, L., & Treasure, J. (2007). A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychological Medicine*, *37*, 1075–1084.
- Tchanturia, K., Davies, H., & Campbell, I.C. (2007). Cognitive remediation therapy for patients with anorexia nervosa: Preliminary findings. *Annals of General Psychiatry*, *6*, 14.
- Whiteside, S.P. & Lynam, D.R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences*, *30*, 669–689.
- Zuckerman, M., Eysenck, H.J., & Eysenck, S.B.G. (1978). Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age and sex comparisons. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *65*, 757–768.

Estudio 2:

Objetivos:

- 1- Establecer el patrón de asociaciones entre variables neurocognitivas y auto-informe (personalidad), de las medidas de impulsividad en el juego patológico.
- 2- Determinar el poder predictivo de las medidas neuropsicológicas y de personalidad en relación a la recaída y el abandono durante el tratamiento psicológico del juego patológico.

Resultados:

- 1- Los individuos con juego patológico que tenían altos niveles de extravagancia, en el factor búsqueda de novedad del TCI-R, mostraron una mayor sensibilidad a la recompensa.
- 2- No se encontró asociación, a diferencia de otros estudios, entre el autoinforme de impulsividad, medido a través de las subescalas de búsqueda de novedad, como la impulsividad o la excitabilidad exploratoria, y otras medidas neurocognitivas.
- 3- Ninguna medida, tanto de auto-informe de la impulsividad como neurocognitiva, predecían la recaída (ambas desde un abordaje categorial o continuo).

- 4- Los JP que recayeron durante el tratamiento tendían a mostrar mejor inhibición cognitiva y menor tendencia a respuestas perseverativas.
- 5- Las medidas en impulsividad (evaluadas a través de un autoinforme) y el rendimiento en las variables neurocognitivas fueron predictoras de mayor abandono del tratamiento (desde un punto de vista categorial). Entre las medidas de autoinforme de impulsividad una alta Impulsividad en el TCI-R fue predictivo de los abandonos. La alta Excitabilidad Exploratoria en el TCI-R también había una tendencia significativa en la predicción del abandono. Una baja puntuación en Desorden del TCI-R (es decir, la estricta disciplina, organización, la rigidez y el sobrecontrol), el cual correlaciona negativamente con la impulsividad, también predijo abandono.
- 6- Entre las medidas neurocognitivas, una pobre memoria de trabajo espacial se asoció con un mayor riesgo de abandono. Un bajo rendimiento en la IGT-EFGH también se asoció con mayor riesgo de abandono, lo que sugiere que las personas que abandonan el tratamiento tienden a mostrar una probable mayor sensibilidad al castigo.
- 7- No se encontró asociación entre las medidas neurocognitivas y de autoinforme evaluadas y el número de sesiones de tratamiento psicológico a las que se asistió.

Effect of executive functioning, decision-making and self-reported impulsivity on the treatment outcome of pathologic gambling

Eva M. Álvarez-Moya, PhD; Cristian Ochoa, BS; Susana Jiménez-Murcia, PhD; Maria Neus Aymamí, BS; Mónica Gómez-Peña, BS; Fernando Fernández-Aranda, PhD; Juanjo Santamaría, BS; Laura Moragas, BS; Francesca Bove, BS; José M. Menchón, MD

Álvarez-Moya, Jiménez-Murcia, Fernández-Aranda — CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Spain; Álvarez-Moya, Jiménez-Murcia, Aymamí, Gómez-Peña, Fernández-Aranda, Santamaría, Moragas, Bove, Menchón — Department of Psychiatry, University Hospital of Bellvitge, Barcelona, Spain; Ochoa — Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain; Menchón — CIBER Mental Health (CIBERSAM), Instituto Salud Carlos III, Spain

Background: Impairments in self-regulatory behaviour reflect a deficit in executive functioning and decision-making, as well as higher levels of self-reported impulsivity, and may be involved in the development and maintenance of addictive disorders. We sought to explore the association between self-reported impulsivity and neurocognitive measures, and their association with treatment outcome in pathologic gambling. **Methods:** We assessed patients with pathologic gambling using executive functioning and decision-making tests and self-report measures of impulsivity. Patients underwent cognitive-behavioural therapy (CBT) for pathologic gambling. **Results:** We included 88 patients (8% women) in our study. High self-reported extravagance was associated with poor performance in the Iowa Gambling Task (IGT)-ABCD version. High impulsiveness, low disorderliness, high exploratory excitability (trend), poor backward block span and poor IGT-EFGH scores (trend) predicted dropout. We observed no self-reported or neurocognitive predictors of relapse or number of treatment sessions attended. **Limitations:** Most participants were slot-machine gamblers seeking treatment. No follow-up data and no control group were included in the study. The missing sample (i.e., individuals who were recruited and assessed in the pretreatment stage but who chose not to begin treatment) had higher extravagance scores than the final sample. **Conclusion:** Neurocognitive reward sensitivity was related to self-reported overspending behaviour. Self-regulatory impairments (especially rash impulsiveness and punishment sensitivity) and executive dysfunction predicted only dropout of CBT in participants with pathologic gambling. Different neurocognitive processes and personality traits might mediate treatment response to psychological therapy of pathologic gambling according to the specific target variable assessed.

Introduction

Impairments in self-regulatory behaviour seem to be involved in the development and maintenance of pathologic gambling and other addictive disorders.^{1,2} From a neuropsychological point of view, this impairment reflects a deficit in executive functioning and decision-making.^{3,4}

Executive functioning includes functions such as cognitive flexibility (set-shifting), which is associated with orbitofrontal functioning, and working memory, planning and abstract thinking, which are associated with dorsolateral prefrontal functioning.⁵⁻⁷ However, decision-making seems to be mainly associated with activation of the ventromedial prefrontal cortex.^{5,8} People with pathologic gambling have shown impaired

Correspondence to: Dr. E.M. Álvarez-Moya, CIBERObn and Department of Psychiatry, University Hospital of Bellvitge, c/Feixa Llarga, s/n, 08907, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; eva.alvarez@uab.cat

J Psychiatry Neurosci 2011;36(3):165-75.

Submitted Aug. 4, 2009; Revised Apr. 23, July 3, 2010; Accepted July 6, 2010.

DOI: 10.1503/jpn.090095

performance in tasks measuring both concepts. Specifically, studies report deficits in cognitive inhibition, complex executive functions and attention.⁹⁻¹¹ This population also shows impairments in decision-making.¹²⁻¹⁴ Decision-making impairments are observed in impulsive individuals in general. Specifically, impulsive individuals show an insensitivity to variations in reward/loss magnitude of behavioural decision-making tasks.^{15,16} Sensitivity to reward has been the most studied aspect of decision-making. However, decision-making is also guided by sensitivity to punishment,¹⁷ which has received little attention in pathologic gambling, especially from a neurocognitive perspective.

Self-regulatory deficits may also manifest in certain personality traits such as impulsivity. Considering its multidimensionality, at least 2 types of impulsivity have been postulated: rash impulsiveness (acting rashly when distressed) and sensitivity to reward (greater response/activation to rewarding stimuli). The latter is based on Gray's Behavioural Approach System.¹⁸ In the field of substance dependence, some authors consider rash impulsiveness to be a risk factor for uninhibited behaviour and for the progression from substance use to substance dependence, whereas sensitivity to reward is considered to be associated more with motivation to use substances than with substance dependence.^{19,20} However, there is confusion regarding some impulsivity-related terms that are not clearly classified into the previous 2-factor hypothesis. For instance, sensation-seeking (similar to novelty-seeking), which has been defined as a need for varied, novel and stimulating experiences,²¹ has been associated with heightened sensitivity to the rewarding effects of drugs.^{22,23} Sensation-seeking has also been associated with reward-seeking in animal studies,²⁴ and it seems to be independent of rash impulsiveness.²⁵ However, many studies of pathologic gambling use the terms impulsiveness and sensation-seeking indistinctly, and most of them report high levels of both traits in this population.²⁶⁻²⁸ Rash impulsiveness would represent a failure to inhibit a behaviour that may result in negative consequences, lack of reflection and planning, rapid decision-making and action and carelessness.^{29,30} Given the definition of both concepts (rash impulsiveness and sensation-seeking), sensation-seekers are not necessarily careless or nonreflective. As such, we should expect a stronger association between sensation-seeking and sensitivity to reward than sensation-seeking and rash impulsiveness.

The novelty-seeking factor of the Temperament and Character Inventory-Revised³¹ tool is considered to be a general measure of impulsivity. However, its different subscales seem to measure different components of this construct. Exploratory excitability (reflecting sensation-seeking) and extravagance (reflecting overspending behaviour and poor planning) have been related to polymorphisms in the dopamine (DA) D4 receptor (DRD4).³² These traits have been considered to represent the exploratory, extravagant and extroverted subtypes of the novelty-seeking factor. Conversely, the impulsive and monotony-avoiding subtypes would be represented by the impulsiveness (representing unreflective and careless behaviour) and the disorderliness (reflecting disorganized, uncontrolled, antinormative behav-

our) subscales.³² The literature about the relation between Cloninger's novelty-seeking subscales and the different components of impulsivity is scarce.^{33,34} Nevertheless, considering these findings in the framework of the previously mentioned 2-factor hypothesis, we may expect an association of exploratory excitability and extravagance with sensitivity to reward on the one hand, and impulsiveness and disorderliness with rash impulsiveness on the other. The distinction between these concepts and their association with self-regulatory deficits in pathologic gambling is understudied. Further, relatively few studies appear to have examined the relations between these traits and treatment outcome.

In spite of the importance of impulsivity in the generation and maintenance of pathologic gambling, the link between neuropsychological and personality (self-report) measures of impulsivity (as a whole) is relatively unexplored in the field of pathologic gambling. In addition, only 1 study has focused on the association of neuropsychological and personality measures of impulsivity with treatment outcome in pathologic gambling. Goudriaan and colleagues³⁵ examined the effect of neuropsychological functions (disinhibition, perseveration for reward, cognitive flexibility, decision-making) and self-report measures of impulsivity and sensitivity to punishment on vulnerability to relapse after psychological treatment for pathologic gambling. They found that only disinhibition and perseveration for reward (as measured by neuropsychological tasks) were predictive of relapse at 1-year follow-up after treatment. No other neuropsychological predictors were identified, and no self-report measure was predictive of relapse. They concluded that neuropsychological measures, particularly disinhibition and perseveration for reward, are more powerful predictors of treatment outcome than personality measures. In this regard, Forbush and colleagues³⁶ explored the predictive power of neuropsychological (general intellectual functioning, executive functioning, decision-making) versus personality (general personality and impulsivity) measures in a group with diagnosed pathologic gambling compared with healthy controls. They generated 2 neuropsychological factors and 2 personality factors (by factor analysis of the different measures) and used these converted variables as explanatory variables. In contrast to Goudriaan and colleagues,³⁵ Forbush and colleagues³⁶ found that personality measures were better predictors of a pathologic gambling diagnosis than neuropsychological functions. Both research groups used different outcome measures, but to our knowledge, only these 2 studies have addressed the specific role of neuropsychological and personality measures in pathologic gambling.

Differentiating the specific role of every measure may help clarify the mechanisms underlying problem gambling behaviour. Adinoff and colleagues³⁷ concluded that the different behavioural manifestations of impulsivity may correspond to different neurocognitive constructs with specific neuroanatomical correlates. Then, impulsivity should be described not only in terms of phenotypes (as measured by self-report tests) but also from an endophenotypic/neuropsychological point of view. These authors recommend the study of the relation between impulsive behaviours, neurobiological impairments and

risk of relapse in addictive disorders. Llewellyn³⁸ also highlighted the importance of exploring the relation between neuropsychological measures of risk-related decision-making and personality traits.

In sum, very little research about the link between neurocognitive (endophenotypical) and self-report (exophenotypical) measures of both impulsivity and self-regulatory deficits has been done, particularly in the area of pathologic gambling. Second, the association between these constructs and treatment outcome in pathologic gambling has received little attention. In this context, we aimed to determine the relations between self-reported impulsivity, neurocognitive functions (executive functioning and decision-making, including both reward and punishment sensitivity) and treatment outcome (including both relapse and dropout) in pathologic gambling. Our specific objectives were, first, to establish the pattern of associations between neurocognitive variables and self-report (personality) measures of impulsivity in pathologic gambling and, second, to determine the predictive power of neuropsychological and personality measures in relation to relapse and dropout during psychological treatment for pathologic gambling.

Methods

Participants

We recruited consecutive patients seeking treatment for pathologic gambling in a Pathological Gambling Unit (Department Psychiatry, University Hospital of Bellvitge, Barcelona, Spain) for participation in our study. Pathologic gambling was diagnosed according to DSM-IV-TR criteria.³⁹ Entry into the study was from November 2005 to September 2007. Exclusion criteria at intake were age younger than 18 or older than 65 years, history of neurologic disorder or head injury, psychotic disorder and history of substance abuse in the previous 3 months. Substance abuse was measured with the substance use disorders module of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders.⁴⁰ We assessed patients with the South Oaks Gambling Screen (SOGS).⁴¹

This study was carried out according to the latest version of the Declaration of Helsinki. The University Hospital of Bellvitge Ethics Committee of Clinical Research approved this study, and we obtained informed consent from all final participants.

Instruments and measures

Self-report measure of impulsivity

Novelty-seeking is 1 of 4 temperamental factors measured by the Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R) tool.³¹ It reflects several forms of impulsivity,³¹ and its reliability (internal consistency) was 0.77 (Cronbach's α) in the Spanish adaptation of the TCI-R.⁴² Given our interest in the different aspects of impulsivity, rather than the total score, we focused on the 4 novelty-seeking subscales: exploratory excitability (NS1), impulsiveness (NS2), extravagance (NS3) and disorderliness (NS4). The NS2, NS3 and NS4 subscales

showed low intercorrelations (all below 0.4) in our sample, and NS1 (exploratory excitability) was completely independent of the other 3 subscales.

Neurocognitive measures

The Wisconsin Card Sorting Test (WCST)⁴³ is considered to be sensitive to frontal lobe dysfunction. It measures strategic planning, organized searching, using environmental feedback to shift cognitive sets, directing behaviour toward achieving a goal and modulating impulsive responding. The materials consist of 2 decks of 64 cards that are numbered from 1 to 64 on the lower left corner of the reverse side to ensure a standard order of presentation. The participant must sort response cards to 4 key cards according to colour, form or number (categories) and alter their approach as shifts in the sorting principle occur. The examiner gives only feedback of "correct" or "incorrect" on every trial. The test finishes when the examinee completes either 6 categories or 128 trials. The WCST provides objective scores for overall success and for specific sources of difficulty in the task such as perseveration or conceptualization. For the present study, we used the number of completed categories and the percentage of perseverative and nonperseverative errors.

The Stroop Colour and Word Test⁴⁴ measures cognitive flexibility, involuntary attention, ability to override a prepotent response (reading a lexical stimulus) and concentration effectiveness.⁴⁵ It consists of a word page (first list) with colour words printed in black ink, a colour page (second list) with "Xs" printed in colour and a colour-word page (third list) with names of colors printed in an incongruent colour. The examinee must read words (first list) or name ink colour (second and third lists) as quickly as possible within a time limit (45 s). The test yields 3 scores based on the number of items correctly completed on each of the 3 stimulus sheets, i.e., number of read words in first list (W), number of colour-named items in second list (C) and number of colour-named words in third list (CW). In addition, Golden⁴⁴ proposed an interference score, which is useful in determining the individual's cognitive flexibility, creativity and reaction to cognitive pressures. This score is computed according to the following formula: $\#CW - ([\#W \times \#C] \div [\#W + \#C])$. Higher scores in this index suggest better cognitive inhibition (better interference control).

The Trail Making Test, parts A and B (TMT),⁴⁶ is an easily administered test of visual conceptual and visuomotor tracking involving motor speed, attention and the ability to alternate between cognitive categories (set-shifting). This test consists of 2 parts. Part A is a page with 25 numbered circles randomly arranged. Participants are instructed to draw lines between the circles in increasing sequential order until they reach the circle labelled "end." Part B is a page with circles containing the letters A through L and 13 numbered circles intermixed and randomly arranged. Participants are instructed to connect the circles by drawing lines alternating between numbers and letters in sequential order, until they reach the circle labelled "end." If individuals make mistakes, the mistakes are quickly brought to their attention, and they continue from the last correct circle. The test takes about

5–10 minutes to complete. Scores are the amount of time taken to complete each part. To control for individual differences in motor speed, we generated a score based on the subtraction of time to complete part A from time to complete part B. Higher scores suggested set-shifting difficulties.

The Iowa Gambling Task (IGT), versions ABCD and EFGH,¹⁷ is a computerized test measuring sensitivity to reward (i.e., to what extent large immediate gain outweighs even larger future loss; ABCD version) and sensitivity to punishment (i.e., to what extent immediate punishment outweighs high reward; EFGH version). It seems that patients with ventromedial prefrontal lesions perform poorly on both versions.¹⁷ Participants receive standard instructions and are informed that the aim of the game is to win as much money as possible. In the ABCD version, 4 decks of cards are presented on the computer screen. The participant has to pick cards after which the amount of money the participant has won or lost is depicted on the computer screen. Winning or losing money is indicated by a green bar that increases or decreases. The game consists of 100 trials. The ABCD version is focused on rewards. Decks A and B are associated with great immediate reward but even greater future punishment. These are known as the disadvantageous decks. Decks C and D give lesser rewards but also lesser losses, so they result in a net gain in the long run. The layout and structure of the EFGH version is very similar. Instructions are the same, but this version is focused on punishment. Decks E and G are associated with great immediate punishment but even greater future reward. Decks F and H are associated with lesser punishments but also much lesser rewards, so they are the disadvantageous decks. Information about advantageous/disadvantageous decks is not given to the participant; they have to infer this information based on feedback. The 100 trials of each version are divided into 5 equal blocks. The final score reflects the number of cards selected from advantageous decks minus disadvantageous decks for each block (ABCD version: [C+D] – [A+B]; EFGH version: [E+G] – [F+H]). We counterbalanced the order of administration of both versions, which were also administered in different sessions.

The Controlled Oral Word Association Test⁴⁷ is also known as the FAS test of verbal fluency in reference to the letters F-A-S, which are used for word generation. Its purpose is the spontaneous production of words beginning with a given letter or of a given class within a limited amount of time (verbal association fluency). It measures the individual's ability to spontaneously produce words pertaining to a specific phonemic category. This test presumably reflects both preservation of word knowledge and ability to self-initiate verbal output⁴⁸ (i.e., executive functioning). The participant is asked to produce as many words as possible beginning with a given letter in 1 minute. Proper nouns, repetitions and variations are inadmissible. In Spanish, the letters P-M-R are used instead of F-A-S.⁴⁹ The score is the sum of all admissible words for the 3 letters.

The Backward Digits Span task⁵⁰ of the Wechsler Memory Scale, third edition, requires the examiner to verbally present digits at a rate of 1 per second. The participant is asked to repeat the list of digits after the examiner has completed

delivering it. The forward test requires the participant to repeat the digits verbatim. The backward test requires the participant to repeat the digits in reverse order. The number of digits increases by 1 until the participant consecutively fails 2 trials of the same digit span length. Performance on the backward digit span task measures verbal working memory by requiring internal manipulation of mnemonic representations of verbal information in the absence of external cues.⁵¹ Given our focus on executive functions, we used the digit span length in the backward version (backward digits span [BDS]).

The Corsi blocks task⁵² apparatus consists of a set of 9 identical blocks irregularly positioned on a plastic board. The experimenter points to a series of blocks at a rate of 1 block per second. Subsequently, the participant is required to point to the same blocks in their order of presentation (forward) or in the reversed order (backward). The length of the block sequences increases until recall is no longer correct. The Corsi blocks task involves visuospatial and executive resources by requiring backward recall of the path presentations in the task. Upon presentation of a series of block positions, a representation of the path is constructed and maintained in visuospatial working memory. If the sequence has to be reproduced in reverse order, executive control is required.⁵³ For the present study, we analyzed the blocks span in the backward version (backward blocks span [BBS]).

Treatment outcome

Dropout

Milton and colleagues⁵⁴ and Robson and Edwards⁵⁵ defined dropout as terminating treatment before completing the predetermined treatment program (see below) that was administered. This was coded as a binary variable (dropout/nondropout). We used the number of treatment sessions attended to analyze dropout from a continuous perspective.

Relapse

Ledgerwood and Petry⁵⁶ defined relapse as the presence of any episode of gambling during treatment associated with a subjective sense of loss of control over gambling. This variable was quantified for all patients who started treatment (including those who dropped out during treatment). Relapse was coded as a binary variable (relapse/nonrelapse) and continuously (number of relapses during treatment).

Procedures

We first assessed patients with a semistructured face-to-face interview as part of the usual protocol in our unit. This interview includes the assessment of substance abuse/dependence and is usually performed by psychologists or psychiatrists (minimum 10 yr of specialization in pathologic gambling). Exclusion criteria for the current study were identified at this time. The patients who agreed to participate in the study provided written, informed consent after receiving written and oral explanation of the procedures.

Patients completed the TCI-R during a second session. The

neurocognitive assessment was then administered by an experienced neuropsychologist during 2 sessions of 45 minutes' duration before starting treatment. We also administered the Wechsler Adult Intelligence Scale, third edition (WAIS-III)⁵⁷ vocabulary subtest as a measure of estimated intelligence.⁴⁵

Treatment consisted of a cognitive-behavioural outpatient group therapy (CBT) based on a standardized protocol.³⁸ It consisted of 16 weekly outpatient sessions (90 min each) with a total of 10–14 patients per group. The main objective of the treatment was training patients to put into practice CBT strategies to achieve full and definitive abstinence from gambling. Techniques used were psychoeducation on the disorder, stimulus control, response prevention, cognitive restructuring, reinforcement and self-reinforcement, skills training and relapse prevention techniques. The therapist recorded dropouts and relapses based on patients' oral reports and written diaries and relatives' confirmation.

Statistical analysis

We performed all statistical analyses with SPSS version 15.0.1 for Windows. We compared background characteristics (age, education, WAIS-III vocabulary score, duration of gambling problem and SOGS total score, sex, marital status, employment, use of medication) of patients who dropped out versus those who did not, and individuals who relapsed versus those who did not, using analysis of variance (ANOVA) for quantitative variables and the χ^2 test for qualitative variables.

The association between self-report measures of impulsivity (TCI-R novelty-seeking subscales) and neurocognitive measures of decision-making and executive functioning was assessed through linear regression models. Considering the natural direction of the relation between endophenotypes and external phenotypes, we used neurocognitive and decision-making measures as independent explanatory variables, and TCI-R novelty-seeking subscales were used as dependent variables. We generated 4 models (1 for each subscale) by entering all independent variables in 1 block. All 4 models were adjusted for age, sex and score in the WAIS-III vocabulary subtest (entered in block 2).

We measured the association between neurocognitive, decision-making and self-report measures on the one hand and treatment outcome on the other through logistic and linear regression models. We assessed 4 models: 2 logistic regression models for categorically coded dropout and relapse and 2 linear regression models for number of treatment sessions attended and number of relapses, respectively. The independent measures were entered as a block to explore the relative contribution of each predictor to treatment outcome.

Results

Patients

We assessed a total of 115 patients, but 27 (23.5%) rejected starting treatment. The final sample consisted of 88 patients with pathologic gambling (8% were women), with a mean age of 36.7 years (standard deviation [SD] 11.1 yr). The mean

score on the SOGS⁴¹ was 10.3 (SD 2.7). The patients had a mean of 10.7 (SD 3.2) years of education, 83.5% were employed, 52.9% were married, 34.1% were single and the remaining 13% were separated or divorced. Most participants (91.7%) were mainly slot-machine gamblers and 23.1% had several gambling problems, including slot machines, bingo, casino, lotteries and cards. The mean duration of the gambling problem was 5.6 (SD 5.7) years. Only 17.4% of patients were taking psychiatric medication, primarily antidepressants: 75.0% selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and 37.5% benzodiazepines.

In relation to patients who started treatment, Student *t* tests revealed that those who rejected treatment exhibited higher levels of TCI-R extravagance (NS3; $t_{90,9} = 5.0$, $p < 0.001$) and a slightly higher percentage of nonperseverative errors in the WCST ($t_{108} = 2.0$, $p = 0.048$).

The treatment outcome groups were as follows: 45 patients showed no dropout or relapse, 12 patients had a relapse, 20 patients had dropout and 7 patients showed both relapse and dropout during treatment (we missed information about relapse from 4 patients who had dropouts). Table 1 shows the main sociodemographic and clinical characteristics per group. We identified no statistically significant group differences in any of the variables presented in Table 1.

Relation between self-report measures of impulsivity and neurocognitive measures

Table 2 shows the result of bivariate correlations between self-report and neurocognitive measures. Although several correlations were significant at a 0.05 level, no statistically significant correlations were observed after Bonferroni correction, which was set up at a 0.001 level.

Regarding the association analysis, only the adjusted model for the NS3 subscale (extravagance) was statistically significant ($F_{13,67} = 2.26$, $p = 0.015$). Specifically, the IGT-ABCD net score was negatively associated with the NS3 score ($B = -0.057$, standard error = 0.026, $\beta = -0.245$, $t = -2.17$, $p = 0.033$). No other neurocognitive index was statistically associated with the NS3 score. No other model was statistically significant (NS1, $p = 0.27$; NS2, $p = 0.13$; NS4, $p = 0.37$). These results remained after excluding medicated patients from the sample.

Effect of neurocognitive and self-report measures on treatment outcome

Table 3 shows means and standard deviations of personality and neurocognitive measures according to the presence of dropout or relapse.

Dropout

The result of the logistic regression analysis for dropouts is shown in Table 4. Dropout during treatment was significantly predicted by high NS2 (impulsiveness) and low NS4 (disorderliness) scores, as well as lower number of blocks recalled at the BBS. High NS1 (exploratory excitability) and lower number of advantageous choices in the IGT-EFGH predicted dropouts at a trend level. The model was statistically

significant ($\chi^2_{14} = 34.71, p = 0.002$) and explained a moderate to high percentage of variance in dropouts (Nagelkerke $R^2 = 0.647$). No differences in these results were observed after adjustment for age and sex. The exclusion of medicated patients yielded the same pattern of effects, but the TCI-R NS4 subscale lost statistical significance ($p = 0.19$).

Regarding the linear regression analysis for number of treatment sessions attended, the model was not statistically significant ($F_{14,23} = 1.165, p = 0.36$). This result remained after excluding medicated patients from the analysis.

Relapse

The logistic regression model for relapse did not achieve statistical significance ($\chi^2_{14} = 14.21, p = 0.43$). The linear regression model for number of relapses also failed to achieve statistical significance ($F_{14,14} = 0.847, p = 0.62$). These results remained after we excluded medicated patients from the analyses.

Discussion

The present study focused on the relations between neurocognitive measures (executive functioning and decision-making), self-report measures of impulsivity and treatment outcome in pathologic gambling.

Relation between self-report measures of impulsivity and neurocognitive measures

We observed that individuals with pathologic gambling who had high levels of TCI-R novelty-seeking extravagance (i.e., unwary, overspending individuals who were outrageous in relation to money, energy and feelings) showed higher sensitivity to reward. Other authors have also found a relation between some aspects of impulsivity and sensitivity to reward, as measured by the IGT.⁵⁹⁻⁶¹ We can conclude from these

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics of the treatment outcome groups of patients with pathologic gambling

Characteristic	Group; mean (SD)*			
	No relapse, no dropout, n = 45	Relapse, n = 12	Dropout, n = 20	Relapse and dropout, n = 7
Age, yr	37.4 (10.8)	40.1 (12.2)	32.1 (6.7)	36.3 (14.4)
Sex, male:female	2:43	1:11	2:18	2:5
Education, yr	10.6 (2.7)	11.8 (3.3)	10.7 (4.1)	10.9 (3.7)
WAIS-III vocabulary subtest score	34.9 (8.4)	38.2 (9.8)	36.0 (7.4)	33.7 (10.0)
Marital status, %				
Single	27.9	45.5	40.0	28.6
Married	58.1	45.5	50.0	42.8
Divorced	14.0	9.0	10.0	28.6
Employed, %	83.7	90.9	85.0	85.7
Duration of pathologic gambling, yr	6.3 (6.4)	6.7 (5.2)	4.6 (5.6)	3.6 (1.7)
Medicated, %	10.5	22.2	23.1	25.0
SOGS score	9.9 (2.6)	10.5 (2.6)	9.8 (2.9)	12.4 (2.7)

*Unless otherwise indicated.
SD = standard deviation; SOGS = South Oaks Gambling Screen;⁴¹ WAIS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale, third edition.⁶⁷

Table 2: Pearson product-moment correlations between self-report (TCI-R novelty-seeking subscales) and neurocognitive measures

TCI-R subscale	COWAT	SCWT interf.	BDS	BBS	TMT B-A difference	WCST categories	WCST % errors		IGT net score	
							Pers.	Nonpers.	ABCD	EFGH
Exploratory excitability										
r	0.020	0.013	0.002	0.206	-0.030	-0.062	-0.097	0.138	0.095	0.061
p value	0.83	0.89	0.99	0.035	0.76	0.54	0.33	0.17	0.35	0.52
Impulsiveness										
r	0.056	0.171	0.061	0.131	0.028	0.118	-0.284	0.160	0.050	0.070
p value	0.54	0.07	0.54	0.18	0.78	0.24	0.004	0.11	0.62	0.47
Extravagance										
r	0.049	0.010	0.128	-0.014	0.037	-0.226	0.165	0.272	-0.232	-0.019
p value	0.60	0.92	0.19	0.89	0.71	0.023	0.10	0.006	0.019	0.85
Disorderliness										
r	-0.048	0.152	0.003	0.099	0.047	-0.026	-0.098	0.142	-0.192	0.044
p value	0.61	0.10	0.98	0.32	0.64	0.79	0.33	0.16	0.06	0.65

BBS = Backward Blocks Span;⁶² BDS = Backward Digits Span;⁶⁰ COWAT = Controlled Oral Word Association Test;¹⁷ IGT = Iowa Gambling Task;¹⁷ Nonpers. = nonperseverative; Pers. = perseverative; SCWT interf. = Stroop Colours and Words Test Interference;⁴⁴ TCI-R = Temperament and Character Inventory-Revised;^{31,42} TMT = Trail Making Test;⁴⁶ WCST % errors = Wisconsin Card Sorting Test⁴³ % of errors.

studies that particularly poor planning is associated with high sensitivity to reward. High scores in the TCI-R novelty-seeking extravagance subscale indicate lack of both caution and farsighted behaviour, which can be related to poor planning abilities. Our results add support to the literature in this regard. We can hypothesize that the extravagance subscale is the most related to cognitive impulsivity or reward-discounting (i.e., the preference for smaller, immediate rewards over larger, delayed rewards), which is associated with IGT-ABCD performance.⁶² High scores in the TCI-R novelty-seeking extravagance subscale have also been related

to low baseline cerebral availability of the type 1 cannabinoid receptor (CB1R) in healthy volunteers,⁶³ hypercortisolemia in depressed patients⁶⁴ and a higher level of tobacco dependence.⁶⁵

Unlike other studies,^{16,66} we found no association between other aspects of self-reported impulsivity, such as novelty-seeking impulsiveness and exploratory excitability, and neurocognitive measures. We must take into account that the studies measuring the association between impulsivity (as a whole) and neurocognition use different samples and instruments to assess these concepts, so the comparison across studies may be difficult. In fact, we know of no studies

Table 3: Personality (TCI-R novelty-seeking subscales) and neurocognitive measures according to dropout and relapse

Measure	Outcome; mean (SD)			
	Dropout		Relapse	
	No, n = 57	Yes, n = 31	No, n = 65	Yes, n = 19
TCI-R subscale				
Exploratory excitability	29.1 (4.7)	29.7 (5.1)	29.6 (4.8)	28.9 (4.8)
Impulsiveness	24.5 (4.7)	26.3 (5.0)	24.4 (4.8)	27.9 (4.3)
Extravagance	31.0 (6.0)	33.5 (6.5)	31.3 (6.2)	33.5 (6.7)
Disorderliness	20.8 (4.9)	20.1 (4.2)	20.2 (4.9)	21.2 (3.7)
COWAT	40.9 (13.3)	35.8 (10.4)	39.6 (12.0)	38.9 (14.8)
SCWT interference	-0.3 (11.2)	-1.5 (11.6)	-1.3 (11.2)	0.3 (10.3)
BDS	6.5 (2.3)	5.7 (1.8)	6.4 (2.2)	6.0 (2.1)
BBS	7.5 (1.8)	6.5 (2.2)	7.5 (1.8)	6.8 (2.1)
TMT B-A difference	48.7 (43.8)	66.5 (51.3)	51.5 (43.8)	53.6 (43.7)
WCST categories	4.1 (2.0)	4.7 (1.6)	4.3 (1.9)	4.5 (1.9)
WCST % perseverative errors	21.1 (14.3)	18.5 (10.8)	20.4 (13.8)	17.5 (10.1)
WCST % nonperseverative errors	14.2 (8.1)	14.3 (7.5)	13.9 (7.8)	15.5 (8.1)
IGT-ABCD net score	3.1 (22.9)	-4.2 (28.7)	1.8 (24.7)	-2.1 (27.2)
IGT-EFGH net score	6.0 (26.7)	0.6 (24.8)	4.5 (28.6)	5.2 (19.6)

BBS = Backward Blocks Span;⁶² BDS = Backward Digits Span;⁶⁰ COWAT = Controlled Oral Word Association Test;⁴⁷ IGT = Iowa Gambling Task;¹⁷ SCWT = Stroop Colours and Words Test;⁴⁴ TCI-R = Temperament and Character Inventory-Revised;^{31,42} TMT = Trail Making Test;⁴⁶ WCST = Wisconsin Card Sorting Test.⁴³

Table 4: Logistic regression analysis for dropouts (enter method)

Measure	B	Standard error	Wald	Degrees of freedom	p value	OR (95% CI)
TCI-R subscale						
Exploratory excitability	0.293	0.172	2.905	1	0.09	1.341 (0.957–1.879)
Impulsiveness	0.346	0.171	4.089	1	0.043	1.413 (1.011–1.977)
Extravagance	-0.010	0.092	0.012	1	0.91	0.990 (0.827–1.185)
Disorderliness	-0.375	0.161	5.432	1	0.020	0.688 (0.502–0.942)
COWAT	0.943	0.679	1.929	1	0.16	2.569 (0.678–9.726)
SCWT interference	-0.081	0.100	0.661	1	0.42	0.922 (0.758–1.121)
BDS	0.025	0.109	0.052	1	0.82	1.025 (0.828–1.270)
BBS	-0.057	0.048	1.383	1	0.24	0.945 (0.860–1.039)
TMT B-A difference	0.032	0.054	0.342	1	0.56	1.032 (0.929–1.147)
WCST categories	< 0.001	0.012	0.001	1	0.97	1.000 (0.977–1.025)
WCST % pers. errors	-0.453	0.343	1.744	1	0.19	0.636 (0.325–1.245)
WCST % nonpers. errors	-0.615	0.304	4.084	1	0.043	0.541 (0.298–0.982)
IGT-ABCD net score	-0.025	0.020	1.549	1	0.21	0.976 (0.939–1.014)
IGT-EFGH net score	-0.039	0.021	3.499	1	0.06	0.962 (0.924–1.002)
Constant	-4.627	8.022	0.333	1	0.56	0.010 —

BBS = Backward Blocks Span;⁶² BDS = Backward Digits Span;⁶⁰ CI = confidence interval; COWAT = Controlled Oral Word Association Test;⁴⁷ IGT = Iowa Gambling Task;¹⁷ nonpers. = nonperseverative; OR = odds ratio; pers. = perseverative; SCWT = Stroop Colours and Words Test;⁴⁴ TCI-R = Temperament and Character Inventory-Revised;^{31,42} TMT = Trail Making Test;⁴⁶ WCST = Wisconsin Card Sorting Test.⁴³

assessing the relation between the TCI-R novelty-seeking subscales and neurocognitive function. Even so, other investigations have also failed to find associations between sensation-seeking (represented by exploratory excitability in the present study) and decision-making in other samples with addictive behaviours such as cigarette smokers⁶⁷ or undergraduate students.⁵⁹ In the same line, Zermatten and colleagues⁵⁹ assessed the relation between the UPPS Impulsive Behaviour Scale⁶⁸ (measuring urgency, premeditation, perseverance and sensation-seeking) and the IGT-ABCD in undergraduate students, and they only found an association between lack of premeditation (which would be close to the novelty-seeking extravagance subscale) and poor decision-making.

Effect of neurocognitive and self-report measures on treatment outcome

Relapse

In contrast to the study by Goudriaan and colleagues,³⁵ who found that neurocognitive measures, more than self-report measures, were the most predictive of relapse in pathologic gambling, no self-report measure of impulsivity or neurocognitive measures were predictive of relapse (both from a categorical or a continuous approach) in the present study. This finding suggests that self-reported impulsivity, executive functioning and decision-making do not mediate relapse during treatment in pathologic gambling, so other factors, such as other personality traits, psychopathological status and motivation at the beginning and during treatment, should be explored.

In addition, contrary to what should be expected, some statistically nonsignificant trends (Table 3) suggested that those who relapsed during treatment tended to have better cognitive inhibition and lower perseverative tendencies. This means that relapse during treatment could not be attributed to poor neurocognitive performance. These are preliminary and nonsignificant results that need corroboration in future studies.

The lack of agreement between the present results and those of Goudriaan and colleagues may reflect the use of different self-report measures in both studies, as well as the fact that Goudriaan and colleagues measured relapse at 1-year follow-up, whereas in the present study this measure was taken during treatment. This might suggest that the processes controlling vulnerability to relapse are different during treatment and follow-up. Whereas risk of relapse would not be related to self-reported impulsivity or neurocognitive function during treatment, the long-term maintenance of abstinence would require the intervention of neurocognitive/endophenotypical markers, such as perseveration for reward and disinhibition.

Finally, we should consider that sample-specific factors such as a small sample size or the main presence of slot-machine gamblers may have masked the present results.

Dropout

We found that dropout during treatment (from a categorical point of view) was predicted by both self-report measures and neurocognitive variables. High TCI-R impulsiveness was pre-

dictive of dropouts. High TCI-R exploratory excitability also predicted dropout at a trend level. These results suggest that especially rash impulsiveness and, to a lesser degree, sensation-seeking are involved in risk for dropout in pathologic gambling, whereas no impulsivity trait has an influence on relapse. In addition, low TCI-R disorderliness (i.e., strict regimentation, organization, rigidity and overcontrol), which correlates negatively with impulsivity, also predicted dropout. The latter finding may be related to an excessive sense of guilty (frequently described in pathologic gambling⁶⁹) or false beliefs about treatment or the therapist that yield emotions, including apathy, discouragement and shame, that finally lead patients with pathologic gambling to drop out of treatment.⁷⁰ From another point of view, Vassileva and colleagues⁶¹ observed that high scores in antisocial personality were associated with better IGT-ABCD performance (reflecting sensitivity to reward from a neurocognitive perspective) in substance-dependent individuals, suggesting that this trait was related to better cognitive impulse control. High TCI-R disorderliness scores are associated with antisocial traits, which in the present study (similar to the study by Vassileva and colleagues⁶¹) were associated with lower risk of dropout. Along these lines, Gullo and Dawe⁷¹ stated that impulsivity also has positive aspects (see Dickman⁷² and Caci and colleagues⁷³ for the concept of functional v. dysfunctional impulsivity). However, we must take into account that the relation between low disorderliness and dropout in the present study lost statistical significance after we excluded medicated patients from the sample, so the association between this trait and dropout might be circumscribed to special characteristics of patients taking medication.

Moreover, poor spatial working memory (suggestive of executive dysfunction) was associated with greater risk of dropout. Working memory deficits have also been reported in people with gambling problems.⁷⁴ The present results suggest that this deficit may confer higher risk for dropout among those who seek treatment.

Poor IGT-EFGH performance was also associated with higher risk of dropout at a trend level, suggesting that those individuals who drop out of treatment tend to show an increased sensitivity to punishment and, in turn, an insensitivity to the future consequences of their actions/decisions.^{3,17} This finding suggests that individuals with pathologic gambling do not consider the future consequences of their actions when they decide to give up treatment, suggesting ventromedial prefrontal cortex dysfunction.⁷⁵ Therefore, rash impulsiveness, sensation-seeking and strict regimentation, as well as poor spatial working memory and increased sensitivity to punishment, should be a target for additional specific interventions in pathologic gambling to enhance therapeutic adherence.

Finally, no association between the neurocognitive and self-report measures assessed and number of treatment sessions attended was identified. There are no studies about the relation between neurocognitive function and number of treatment sessions attended in pathologic gambling. Regarding the relation between self-reported impulsivity and number of treatment sessions attended, no studies have been published in the field of pathologic gambling. However, this association was studied by Patkar and colleagues⁷⁶ in a

sample of cocaine-dependent patients attending a 12-week, intensive outpatient treatment program, and they also failed to find an association between self-reported impulsivity and the number of treatment sessions attended. Therefore, more studies are needed in this respect.

To our knowledge, no other studies have examined the association between neuropsychological functions and dropout rates in pathologic gambling, so more research is needed to corroborate these findings.

Limitations

The present results must be assessed in the context of several limitations. First, most participants were slot-machine gamblers, and all of them were seeking treatment for this problem. This may affect the generalizability of our findings. Second, no follow-up data were available to confirm the maintenance of findings. Third, no control group was included, so we cannot conclude that the deficits that we observed are specific for pathologic gambling. Finally, the missing sample (i.e., individuals who were recruited and assessed in the pretreatment stage but who chose not to begin treatment) differed from the final sample in some measures of personality and executive functioning, so the final sample might have been biased toward a "healthier" group of people with pathologic gambling.

Conclusion

In sum, the present results suggest an association between overspending behaviour (extravagance in the present study) and sensitivity to reward in pathologic gambling. Treatment outcome, specifically dropout, was predicted by personality measures suggestive of deficits in self-regulation, (i.e., impulsiveness, understood as unreflective and careless behaviour) and (at a trend level) sensation-seeking, as well as by strict regimentation. Poor spatial working memory, suggesting executive dysfunction and sensitivity to punishment, reflecting insensitivity to the future, were also predictive of dropout. As far as we know, this is the first study that analyzes the effect of neurocognitive and self-report measures of impulsivity and self-regulatory deficits on treatment outcome measures of both dropout and relapse, as well as the first study that measures the effect of sensitivity to punishment (from a neurocognitive perspective) on treatment outcome. Very few studies have explored the relation between executive functioning and decision-making on the one hand, and self-report measures of impulsivity on the other, in pathologic gambling. As a personality trait, impulsivity may be difficult to modify. However, several studies suggest that "trait-oriented" interventions may optimize treatment effects in several mental disorders.⁷⁷ Apart from pharmacological interventions,⁷⁸ psychological interventions to modify impulsivity may include techniques to identify the impulse before acting, consider consequences and reflect on solutions. In addition, psychological interventions may be shorter and more intensive with motivational components to diminish the risk of dropout. Impulsivity in other mental disorders has also been addressed with Linehan's Dialectical Behaviour Therapy.⁷⁹ Although preliminary, these re-

sults may encourage future specific interventions addressed to diminish the risk of dropout during psychological treatment for pathologic gambling.

Acknowledgements: Dr. Álvarez-Moya was supported by a Juan de la Cierva fellowship (Ministry of Science and Innovation, Spanish government; Ref. 1048). Financial support for this study was partially received from the Spanish Fondo de Investigación Sanitaria (PI081573; PI081714). CIBER is an initiative of Instituto de Salud Carlos III.

Competing interests: None declared.

Contributors: Drs. Álvarez-Moya, Ochoa, Jiménez-Murcia and Fernández-Aranda designed the study. Drs. Álvarez-Moya, Ochoa, Aymamí, Gómez-Peña, Santamaría and Moragas acquired the data, which Drs. Álvarez-Moya, Bove and Menchón analyzed. Drs. Álvarez-Moya, Ochoa, Jiménez-Murcia, Santamaría and Moragas wrote the article, which Drs. Jiménez-Murcia, Aymamí, Gómez-Peña, Fernández-Aranda, Bove and Menchón critically reviewed. All authors approved publication of the article.

References

1. Sharpe L. A reformulated cognitive-behavioral model of problem gambling. A biopsychosocial perspective. *Clin Psychol Rev* 2002; 22:1-25.
2. Koob GF, Le Moal M. Addiction and the brain antireward system. *Ann Rev Psychol* 2008;59:29-53.
3. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, et al. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 1994;50:7-15.
4. Barkley RA. The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychol Rev* 2001;11: 1-29.
5. Bechara A, Damasio H, Tranel D, et al. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J Neurosci* 1998;18:428-37.
6. Ragazzino ME. The contribution of the medial prefrontal cortex, orbitofrontal cortex, and dorsomedial striatum to behavioral flexibility. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1121:355-75.
7. Moore TL, Schettler SP, Killiany RJ, et al. Effects on executive function following damage to the prefrontal cortex in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Behav Neurosci* 2009;123:231-41.
8. Rudebeck PH, Bannerman DM, Rushworth MF. The contribution of distinct subregions of the ventromedial frontal cortex to emotion, social behavior, and decision making. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2008;8:485-97.
9. Kertzman S, Lowengrub K, Aizer A, et al. Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Res* 2006;142:1-10.
10. Marazziti D, Catena Dell'osso M, Conversano C, et al. Executive function abnormalities in pathological gamblers. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2008;4:7.
11. Alvarez-Moya EM, Jimenez-Murcia S, Moragas L, et al. Executive functioning among female pathological gambling and bulimia nervosa patients: preliminary findings. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15:302-6.
12. Brand M, Kalbe E, Labudda K, et al. Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Res* 2005;133:91-9.
13. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, et al. Decision making in pathological gambling: a comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and

- normal controls. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005;23:137-51.
14. Roca M, Torralva T, López P, et al. Executive functions in pathological gamblers selected in an ecologic setting. *Cogn Behav Neurol* 2008;21:1-4.
 15. Franken IH, van Strien JW, Nijs I, et al. Impulsivity is associated with behavioral decision-making deficits. *Psychiatry Res* 2008;158:155-63.
 16. Bornovalova MA, Lejuez CW, Daughters SB, et al. Impulsivity as a common process across borderline personality and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2005;25:790-812.
 17. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 2000;123:2189-202.
 18. Gray JA. The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behav Res Ther* 1970;8:249-66.
 19. Dawe S, Loxton NJ. The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28:343-51.
 20. Magid V, Maclean MG, Colder CR. Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. *Addict Behav* 2007;32:2046-61.
 21. Zuckerman M. *Sensation seeking: beyond the optimal level of arousal*. Hillsdale (NJ): Erlbaum; 1979.
 22. Kelly TH, Robbins G, Martin CA, et al. Individual differences in drug abuse vulnerability: d-amphetamine and sensation-seeking status. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;189:17-25.
 23. Perkins KA, Lerman C, Coddington SB, et al. Initial nicotine sensitivity in humans as a function of impulsivity. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;200:529-44.
 24. Steimer T, Escorihuela RM, Fernandez-Teruel A, et al. Long-term behavioural and neuroendocrine changes in Roman high-(RHA/Verh) and low-(RLA-Verh) avoidance rats following neonatal handling. *Int J Dev Neurosci* 1998;16:165-74.
 25. Hammelstein P. Faites vos jeux! Another look at sensation seeking and pathological gambling. *Pers Individ Dif* 2004;37:917-31.
 26. Slutske WS, Caspi A, Moffitt TE, et al. Personality and problem gambling: a prospective study of a birth cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:769-75.
 27. Álvarez-Moya EM, Jimenez-Murcia S, Granero R, et al. Comparison of personality risk factors in bulimia nervosa and pathological gambling. *Compr Psychiatry* 2007;48:452-7.
 28. Potenza MN. Review. The neurobiology of pathological gambling and drug addiction: an overview and new findings. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008;363:3181-9.
 29. Schalling D. Psychopathy-related personality variables and the psychophysiology of socialization. In: Hare RD, Schalling D, editors. *Psychopathic behaviour: approaches to research*. New York (NY): Wiley; 1978. p. 85-105.
 30. Baumeister RF, Vohs KD. *Handbook of self-regulation: research, theory, and applications*. New York (NY): The Guilford Press; 2004.
 31. Cloninger CR. *The Temperament and Character Inventory-Revised*. St. Louis (MO): Center for Psychobiology of Personality, Washington University; 1999.
 32. Strobel A, Wehr A, Michel A, et al. Association between the dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism and measures of Novelty Seeking in a German population. *Mol Psychiatry* 1999;4:378-84.
 33. Mulder RT, Joyce PR. Relationships of the Tridimensional Personality Questionnaire to mood and personality measures for depressed patients. *Psychol Rep* 1994;75:1315-25.
 34. Acton GS. Measurement of impulsivity in hierarchical model of personality traits: implications for substance use. *Subst Use Misuse* 2003;38:67-83.
 35. Goudriaan AE, Oosterlaan J, De Beurs E, et al. The role of self-reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers. *Psychol Med* 2008;38:41-50.
 36. Forbush KT, Shaw M, Graeber MA, et al. Neuropsychological characteristics and personality traits in pathological gambling. *CNS Spectr* 2008;13:306-15.
 37. Adinoff B, Rilling LM, Williams MJ, et al. Impulsivity, neural deficits, and the addictions: the "oops" factor in relapse. *J Addict Dis* 2007;26(Suppl 1):25-39.
 38. Llewellyn DJ. The psychology of risk taking: toward the integration of psychometric and neuropsychological paradigms. *Am J Psychol* 2008;121:363-76.
 39. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed., text revised. Washington: The Association; 2000.
 40. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders, Clinical Version (SCID-CV)*. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1997.
 41. Lesieur HR, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): a new instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 1987;144:1184-8.
 42. Gutiérrez-Zotes JA, Bayón C, Montserrat C, et al. [Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R). Standardization and normative data in a sample of the general population] [Article in Spanish]. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32:8-15.
 43. Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test manual*. Odessa (FL): Psychological Assessment Resources; 1981.
 44. Golden CJ. *Stroop Color and Word Test: Manual for clinical and experimental uses*. Chicago (IL): Stoelting; 1978.
 45. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*. 4th ed. New York (NY): Oxford University Press; 2004.
 46. Reitan RM. The validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;8:271-6.
 47. Benton AL, Hamsher KD. *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa city (IA): AJA Associates; 1983.
 48. Goldstein G, Nussbaum PD, Beers SR. *Neuropsychology*. New York (NY): Plenum Press; 1998.
 49. Artiola i Fortuny L, Hermsillo Romo D, Heaton RK, et al. [Handbook of norms and procedures for the neuropsychological battery in Spanish] [Book in Spanish]. Tucson (AZ): m Press; 1999.
 50. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale, 3rd edition. Administration and Scoring Manual*. San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1997.
 51. Conklin HM, Curtis CE, Katsanis J, et al. Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the Digit Span Task. *Am J Psychiatry* 2000;157:275-79.
 52. Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971;27:272-7.
 53. Vandierendonck A, Kemps E, Fastame MC, et al. Working memory components of the Corsi blocks task. *Br J Psychol* 2004;95:57-79.
 54. Milton S, Crino R, Hunt C, et al. The effect of compliance-improving interventions on the cognitive-behavioural treatment of pathological gambling. *J Gamb Stud* 2002;18:207-29.
 55. Robson E, Edwards J. Gambling decisions: an early intervention program for problem gamblers. *J Gamb Stud* 2002;18:235-55.

56. Ledgerwood DM, Petry NM. Psychological experience of gambling and subtypes of pathological gamblers. *Psychiatry Res* 2006;144:17-27.
57. Wechsler D, Kaufman A. [WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd edition] [Book in Spanish]. Madrid: TEA Ediciones SA; 1999.
58. Jiménez-Murcia S, Álvarez-Moya EM, Granero R, et al. Cognitive-behavioral group treatment for pathological gambling: analysis of effectiveness and predictors of therapy outcome. *Psychother Res* 2007;17:544-52.
59. Zermatten A, Van der Linden M, d'Acromont M, et al. Impulsivity and decision making. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:647-50.
60. Christodoulou T, Lewis M, Ploubidis GB, et al. The relationship of impulsivity to response inhibition and decision-making in remitted patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2006;21:270-3.
61. Vassileva J, Gonzalez R, Bechara A, et al. Are all drug addicts impulsive? Effects of antisociality and extent of multidrug use on cognitive and motor impulsivity. *Addict Behav* 2007;32:3071-6.
62. Dougherty DM, Bjork JM, Harper RA, et al. Behavioral impulsivity paradigms: a comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2003;44:1145-57.
63. Van Laere K, Goffin K, Bormans G, et al. Relationship of type 1 cannabinoid receptor availability in the human brain to novelty-seeking temperament. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:196-204.
64. Joyce PR, Mulder RT, Cloninger CR. Temperament and hypercortisolemia in depression. *Am J Psychiatry* 1994;151:195-8.
65. Etter JF, Pélissolo A, Pomerleau C, et al. Associations between smoking and heritable temperament traits. *Nicotine Tob Res* 2003;5:401-9.
66. Patton SR, Dolan LM, Powers SW. Differences in family mealtime interactions between young children with type 1 diabetes and controls: implications for behavioral intervention. *J Pediatr Psychol* 2008;33:885-93.
67. Harmsen H, Bischof G, Brooks A, et al. The relationship between impaired decision-making, sensation seeking and readiness to change in cigarette smokers. *Addict Behav* 2006;31:581-92.
68. Whiteside SP, Lynam DR. The five factor model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Pers Individ Dif* 2001;30:669-89.
69. Cunningham-Williams RM, Gattis MN, Dore PM, et al. Towards DSM-V: considering other withdrawal-like symptoms of pathological gambling disorder. *Int J Methods Psychiatr Res* 2009;18:13-22.
70. Liese BS, Beck AT. Back to basics: fundamental cognitive therapy skills for keeping drug-dependent individuals in treatment. *NIDA Res Monogr* 1997;165:207-30.
71. Gullo MJ, Dawe S. Impulsivity and adolescent substance use: Rashly dismissed as "all-bad"? *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:1507-18.
72. Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *J Pers Soc Psychol* 1990;58:95-102.
73. Caci H, Nadalet L, Baylé FJ, et al. Functional and dysfunctional impulsivity: contribution to the construct validity. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:34-40.
74. Leiserson V, Pihl RO. Reward-sensitivity, inhibition of reward-seeking, and dorsolateral prefrontal working memory function in problem gamblers not in treatment. *J Gambl Stud* 2007;23:435-55.
75. Bechara A, Dolan S, Hindes A. Decision-making and addiction (part II): Myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia* 2002;40:1690-705.
76. Patkar AA, Murray HW, Mannelli P, et al. Pre-treatment measures of impulsivity, aggression and sensation seeking are associated with treatment outcome for African-American cocaine-dependent patients. *J Addict Dis* 2004;23:109-22.
77. Bruce KR, Steiger H. Treatment implications of Axis-II comorbidity in eating disorders. *Eat Disord* 2005;13:93-108.
78. Iancu I, Lowengrub K, Dembinsky Y, et al. Pathological gambling: an update on neuro-pathophysiology and pharmacotherapy. *CNS Drugs* 2008;22:123-38.
79. Linehan MM. *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. New York (NY): Guilford Press; 1993.

Treating schizophrenia and bipolar disorder is not easy.

We're here to help.¹

Schizophrenia: ZELDOX is indicated for the treatment of schizophrenia and related psychotic disorders. The prescriber should consider the greater capacity of ZELDOX to prolong the QT/QTc interval compared to other antipsychotic drugs. The efficacy of ZELDOX was established in short-term (4- and 6-week) controlled trials of schizophrenic inpatients. ZELDOX has been shown to be effective in maintaining clinical improvement during long-term therapy (1 year). The physician who elects to use ZELDOX for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient. **Bipolar disorder:** ZELDOX is indicated for the treatment of acute manic or mixed episodes associated with bipolar disorder. The prescriber should consider the greater capacity of ZELDOX to prolong the QT/QTc interval compared to other antipsychotic drugs. The efficacy of ZELDOX in acute mania was established in 2 placebo-controlled, double-blind, 3-week studies which compared ZELDOX with placebo, and one double-blind, 12-week (3-week placebo-controlled, active comparator acute phase and 9-week active comparator phase) study which compared ZELDOX to haloperidol and placebo, in patients meeting DSM-IV criteria for Bipolar I Disorder. The effectiveness of ZELDOX for longer-term use and for prophylactic use in mania has not been systematically evaluated in controlled clinical trials. Therefore, physicians who elect to use ZELDOX for extended periods should periodically re-evaluate the long-term risks and benefits of the drug for the individual patient.

ZELDOX is not indicated in elderly patients with dementia. Caution should be used when treating geriatric patients with ZELDOX. The safety and efficacy of ZELDOX in children under the age of 18 have not been established.

In short-term, placebo-controlled schizophrenia clinical trials of a duration of up to 6 weeks, the most commonly observed adverse events associated with the use of ZELDOX (incidence of 5% or greater) and observed at a rate on ZELDOX at least twice that of placebo were somnolence (14% vs. 7%), extrapyramidal symptoms (14% vs. 8%), and respiratory tract infections (8% vs. 3%).

In short-term, placebo-controlled bipolar mania clinical trials, the most commonly observed adverse events associated with the use of ZELDOX (incidence of 5% or greater) and observed at a rate on ZELDOX at least twice that of placebo were somnolence (22.8% vs. 8.5%), akathisia (12.9% vs. 4.5%), extrapyramidal syndrome (13.6% vs. 4.9%), dizziness (10.7% vs. 4.0%) and dystonia (7.0% vs. 1.3%). Because of ZELDOX's dose-related prolongation of the QT interval and the known association of fatal arrhythmias with QT prolongation by some other drugs, ZELDOX is contraindicated in patients with: known history of QT prolongation (including congenital long QT syndrome); recent acute myocardial infarction; or uncompensated heart failure. Pharmacokinetic/pharmacodynamic studies between ZELDOX and other drugs that prolong the QT interval have not been performed. An additive effect of ZELDOX and other drugs that prolong the QT interval cannot be excluded. Therefore, ZELDOX should not be given with dofetilide, sotalol, quinidine, other Class Ia and III anti-arrhythmias, mesoridazine, thioridazine, chlorpromazine, droperidol, pimozide, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, halofantrine, mefloquine, pentamidine, arsenic trioxide, levomethadyl acetate, dolasetron mesylate, procubol or tacrolimus. ZELDOX is also contraindicated with drugs that have demonstrated QT prolongation as one of their pharmacodynamic effects and have this effect described in their respective Product Monograph as a contraindication or a warning. ZELDOX is contraindicated in patients who are hypersensitive to ziprasidone or to any ingredient in the formulation or component of the container.

Serious Warnings and Precautions
Increased Mortality in Elderly Patients with Dementia
 Elderly patients with dementia treated with atypical antipsychotic drugs are at an increased risk of death compared to placebo. Analyses of 13 placebo-controlled trials with various antipsychotics (modal duration of 10 weeks) in these patients showed a mean 1.6-fold increase in the death rate in the drug-treated patients. Although the causes of death were varied, most of the deaths appeared to be either cardiovascular (e.g., heart failure, sudden death) or infectious (e.g., pneumonia) in nature.



TM Pfizer Inc., used under license
 ZELDOX® Pfizer Products Inc., Pfizer Canada Inc., licensee
 © 2011 Pfizer Canada Inc., Kirkland, Quebec H9J 2M5



Working together for a healthier world™

Estudio 3:

Objetivos:

- 1- Caracterizar los déficit en la toma de decisiones en JPs utilizando dos versiones de la IGT, que permiten diferenciar entre hipersensibilidad a la recompensa y al castigo.
- 2- Examinar medidas de autoinforme de impulsividad (personalidad) y neurocognitivas, como predictoras de resultado, en las dos versiones de la IGT, teniendo en cuenta los tipos de decisiones que surgen en estas pruebas: las realizadas bajo ambigüedad y las realizadas bajo riesgo.

Resultados:

- 1- Una elevada proporción de JPs presentan miopía para el futuro (déficits en ambas tareas). Muestran mayor hipersensibilidad a la recompensa (sólo alterada la IGT-ABCD) que hipersensibilidad al castigo (sólo alterada la IGT-EFGH).
- 2- El análisis de la capacidad predictiva de distintas medidas como funciones ejecutivas, nivel de conocimiento explícito o impulsividad mostró que no existía ninguna asociación con los resultados en toma de decisiones bajo la condición de ambigüedad, medidos a través de la IGT-ABCD y la IGT-EFGH.

- 3- Las diferencias entre los predictores para cada IGT aparecen en relación con las decisiones tomadas bajo riesgo (los dos últimos bloques), cuando la fase de aprendizaje se ha completado.
- 4- En la IGT-ABCD, los predictores de las decisiones tomadas bajo riesgo fueron positivamente el nivel (medio o alto) de conocimiento explícito y la subescala de Desorden de la TCI –R, y negativamente el grado de control de la interferencia (medido por la prueba de Stroop).
- 5- En la IGT-EFGH, los predictores de las decisiones tomadas bajo riesgo fueron sólo medidas de impulsividad autoinformada (TCI-R): positivamente por la Impulsividad y Excitabilidad Exploratoria (tendencia) y negativamente por la Extravagancia y el Desorden.

Mail de aceptación del artículo

09-Jul-2012

Dear Dr. Ochoa Arnedo:

We are pleased to inform you that we have accepted your manuscript entitled "Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk" for publication in The American Journal on Addictions. You will be notified when your manuscript is scheduled for publication.

Before we proceed with publication, we must receive your transfer of copyright agreement. Please log in to your ScholarOne account. From the Resources box on the Main Menu, select Instructions & Forms. Then please select and print the AJA Copyright Transfer Agreement. Please ensure that all authors sign a copy. More than one person may sign the same form, or you may make additional copies as necessary. Please return all completed forms to the Journal's office at PO Box 473, Colmar, PA 18915. Originals by mail are strongly preferred, but you may also fax to 215-822-3109, or scan and e-mail to aaapaja@comcast.net.

As corresponding author, you will receive a PDF of the final version of your article, the opportunity to nominate 10 colleagues to receive free online access to your article, and other benefits through Wiley-Blackwell Author Services.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editorial Board of The The American Journal on Addictions, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Thomas Kosten, MD
Editor-in-Chief
The American Journal on Addictions

Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk

Journal:	<i>The American Journal on Addictions</i>
Manuscript ID:	AJA-2012-0388.R1
Manuscript Type:	Regular article
Date Submitted by the Author:	05-Jul-2012
Complete List of Authors:	<p>Ochoa Arnedo, Cristian; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit; University of Barcelona, Department Clinical Sciences, School of Medicine</p> <p>Álvarez-Moya, Eva; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit</p> <p>Penelo, Eva; Universitat Autònoma de Barcelona, Laboratori d'Estadística Aplicada. Departament de Psicobiologia i Metodologia de les Ciències de la Salut</p> <p>Aymamí, M. Neus; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit</p> <p>Gómez-Peña, Mónica; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit</p> <p>Fernández-Aranda, Fernando; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit; Instituto Salud Carlos III, CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn); University of Barcelona, Department Clinical Sciences, School of Medicine</p> <p>Granero, Roser; Universitat Autònoma de Barcelona, Laboratori d'Estadística Aplicada. Departament de Psicobiologia i Metodologia de les Ciències de la Salut; Instituto Salud Carlos III, CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn)</p> <p>Vallejo Ruiloba, Julio; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit; University of Barcelona, Department Clinical Sciences, School of Medicine</p> <p>Menchón, Jose Manuel; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit; University of Barcelona, Department Clinical Sciences, School of Medicine; Instituto Salud Carlos III, CIBERSAM Salud Mental</p> <p>Lawrence, Natalia; Institute of Psychiatry, King's College London, Section of Neuroscience and Emotion, Division of Psychological Medicine and Psychiatry</p> <p>Jiménez-Murcia, Susana; Bellvitge University Hospital, Psychiatry, Pathological Gambling Unit; University of Barcelona, Department Clinical Sciences, School of Medicine; Instituto Salud Carlos III, CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn)</p>
Keywords:	decision-making, Pathological Gambling, risk, ambiguity

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



SCHOLARONE™
Manuscripts

CONFIDENTIAL - For Peer Review

Title: Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk

Authors: Cristian Ochoa^{1,2}, Eva M. Álvarez-Moya¹, Eva Penelo³, M. Neus Aymami¹, Mónica Gómez-Peña¹, Fernando Fernández-Aranda^{1,2,4}, Roser Granero^{3,4}, Julio Vallejo-Ruiloba^{1,2}, José Manuel Menchón^{1,2,5}, Natalia Lawrence⁶ and Susana Jiménez-Murcia^{1,2,4}

¹*Department of Psychiatry, Pathological Gambling Unit. Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain*

²*Dept. Clinical Sciences, School of Medicine, University of Barcelona, Spain*

³*Laboratori d'Estadística Aplicada. Departament de Psicobiologia i Metodologia de les Ciències de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain*

⁴*CIBER Fisiopatologia Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto Salud Carlos III, Spain*

⁵*CIBERSAM Salud Mental, Instituto Salud Carlos III, Spain*

⁶*Section of Neuroscience and Emotion, Division of Psychological Medicine and Psychiatry, Institute of Psychiatry, King's College London, London, England*

Correspondence: Susana Jimenez-Murcia, PhD, Head of Pathological Gambling Unit,

Department of Psychiatry. Bellvitge University Hospital.

Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Spain. Tel. +34 93 260 7988 / Fax. 0034

93 260 7658; e-mail: sjimenez@bellvitgehospital.cat

Abstract

Background: A variety of cognitive and emotional processes influence the decision-making deficits observed in pathological gambling (PG). This study investigated the role of immediate/delayed sensitivity to reward and punishment, executive functions, impulsivity and explicit knowledge in relation to decision-making performance on the original Iowa Gambling Task (IGT-ABCD) and a variant (IGT-EFGH). Methods: We assessed 131 consecutive patients with a diagnosis of PG by using executive functioning and decision-making tasks, self-report measures of impulsivity and explicit knowledge. Results: The majority of pathological gamblers (PGs) showed deficits in decision-making, characterized mainly by myopia for the future. Decisions made under risk showed different predictors. Performance on the IGT-ABCD for decisions made under risk was predicted by medium and high levels of explicit knowledge of the task, as well as by scores on the Disorderliness subscale and the degree of Stroop interference. By contrast, IGT-EFGH results were only associated with self-report impulsivity measures. Conclusions: Decision-making in PG involves distinct patterns of deficits, and the predictors differ depending on the reinforcement schedule. Decisions made under risk on the IGT-ABCD are associated with explicit knowledge, executive functions and impulsivity traits related to conscious awareness and control processes. On the IGT-EFGH, however, only impulsivity traits predict decision-making.

Keywords: decision-making, pathological gambling, risk, ambiguity.

Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk

Despite the negative consequences of addictive behaviours such as gambling, the fact that individuals persist with their behaviour illustrates the lack of self-regulation that characterizes these disorders [1]. Self-regulatory and decision-making deficits in addictions typically begin in the more primitive areas of the brain that process reward, and then move to areas related to complex cognitive functions [2]. Cognitive and emotional processes underlying abnormal choice behaviour has been widely studied with decision-making tasks. Iowa Gambling Task (IGT-ABCD) has been used to measure impaired decision-making related to the ventromedial prefrontal cortex [3]. The IGT-ABCD assesses participants' ability to forgo immediate rewards in order to obtain long-term gains. However, when interpreting IGT results it is necessary to consider the effects of two task-related factors: consequence (reward/punishment) and time to consequence (immediate/delayed) [4]. The IGT-EFGH [10], a modified version of the IGT-ABCD, reverses the order of reward and punishment. By applying both versions of the IGT it is possible to distinguish between different aspects of decision-making such as sensitivity to reward and punishment and insensitivity to future consequences (myopia for the future) [11].

Several cognitive and emotional processes influence decision-making. Executive dysfunctions related to the DLF cortex, mainly diminished cognitive flexibility [12-15] and response inhibition [16], have been associated with impairments in decision-making. Moreover, in recent years it has been demonstrated that decision-making during the IGT task is more cognitively penetrable [17] and influenced by explicit knowledge (cognitive awareness) than was originally suggested by Bechara et al. [18]. Maia and McClelland [19]

1
2
3 found that the IGT could be correctly performed through access to conscious explicit
4
5 knowledge and other authors have reported that both explicit knowledge and somatic markers
6
7 are involved in decision-making [20]. Therefore, executive deficits and explicit knowledge
8
9 could be related to poorer IGT performance. It should be noted, however, that a recent review
10
11 [21] examining the associations between IGT performance, executive functions and
12
13 intelligence suggested that IGT performance was independent of executive functions and
14
15 intelligence. One possible explanation for these contradictory findings suggest that the role of
16
17 executive functions changes during the performance of different blocks of the IGT [7,22]. The
18
19 first blocks of choices in the IGT are based on ambiguity and here executive functions are less
20
21 involved. However, decisions across the last blocks of the task, once the learning phase is
22
23 complete, are based more on risk-taking, since decision-making results correlate with those of
24
25 executive tests such as the WCST and the Stroop task during these last blocks [7,16,22]. Only
26
27 one recent study [23] has focused on the role of executive functions as predictors of decision-
28
29 making in PGs. The authors found that impaired IGT performance was not related to
30
31 inhibition ability as measured by the Stroop Test and Go/NoGo parameters. These results
32
33 contrast with other addiction studies that have observed a relationship between decision-
34
35 making on the IGT and, firstly, inhibition ability in alcoholics [16] and, secondly, cognitive
36
37 flexibility in substance-dependent individuals (SDI) [24].
38
39
40
41
42

43 Impulsivity is another key element in pathological gambling (PG). In healthy controls
44
45 this trait has been associated with an overall deficit in decision-making, assessed by the IGT
46
47 [25,26]. However, other authors have only found an association between low impulsivity and
48
49 performance across the last blocks of the IGT [27].
50

51 Although behavioural decision-making studies have provided consistent evidence of
52
53 disadvantageous decision-making and less efficient executive functions in PGs, the
54
55 underlying processes which contribute to the abnormal choice behaviour they show on
56
57
58
59
60

1
2
3 decision-making tasks remains to be elucidated [28].
4

5 The present study aimed to characterize decision-making deficits in PGs and to
6
7 examine different predictors during two types of decisions: those made under ambiguity and
8
9 under risk. Based on the available literature the first hypothesis was that the sample of PGs
10
11 would present decision-making deficits, related mainly to sensitivity to reward and myopia
12
13 for the future, rather than sensitivity to punishment. Secondly, it was hypothesized that
14
15 executive functions, self-reported impulsivity and explicit knowledge would not be associated
16
17 with decisions made under ambiguity. However, they would be involved in decisions made
18
19 under risk for both versions of the IGT.
20
21
22
23
24

25 **Methods**

26 **Participants**

27
28 Participants were recruited between October 2005 and July 2008. Exclusion criteria at intake
29
30 were missing values for any diagnostic items, history of psychiatric illness (psychosis,
31
32 obsessive-compulsive disorder, major depression, manic hypomanic episode or mixed
33
34 episode, and substance abuse in the last month) and a lifetime history of neurological illness.
35
36 The final sample consisted of 131 patients consecutively admitted to the Pathological
37
38 Gambling Unit at Bellvitge University Hospital. All were diagnosed according to Diagnostic
39
40 and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Revised Text (DSM-IV-TR) [29]
41
42 criteria for pathological gambling, the semi-structured clinical interview being conducted by
43
44 psychologists with more than 15 years of experience in the diagnosis and treatment of PG.
45
46 Patients were also assessed with the South Oaks Gambling Screen (SOGS) [30], a 20-item
47
48 diagnostic questionnaire that discriminates between probable pathological, problematic and
49
50 non-problematic gamblers. The Vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale,
51
52 3rd Edition (WAIS-III) [31] was used as a measure of estimated intelligence [32].
53
54
55
56
57
58
59
60

Instruments and measures

Neurocognitive measures

Iowa Gambling Task (IGT-ABCD) [3]. The task consists in choosing cards from decks marked A, B, C, and D using the mouse. Performance on the task is measured by calculating the number of cards chosen from advantageous decks (C + D) minus the number of cards chosen from disadvantageous decks (A + B) in each block of 20 cards chosen over a total of 100 trials per task. According to the study by Bechara et al. [11] a global task score below 10 is indicative of a deficit on the task.

Iowa Gambling Task: EFGH version (IGT-EFGH) [10]. This task reverses the pattern of reinforcement of the IGTABCD and evaluates readiness to accept high immediate punishments in order to obtain greater long-term gains, an aspect to do with risk taking. Performance on the task is measured by calculating the number of cards chosen from advantageous decks (E + G) minus the number of cards chosen from disadvantageous decks (F + H) in each block of 20 cards chosen across a total of 100 trials per task. According to the study by Bechara et al. [11] a global task score below 8 indicates a deficit on the task.

Explicit knowledge in relation to the IGT. At the end of the game participants were asked to describe any strategy they had used, whether they had picked more cards from any particular deck(s), whether they had avoided any particular deck(s) and to explain their reasons for having done so [33]. Level of knowledge was classified as described by Maia and McClelland [19] into three levels of conscious awareness (low, medium and high).

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) [34]. The test comprises four stimulus cards and 128 response cards with different shapes, colours, and numbers of figures. Participants must match each response card with one of the stimulus cards placed in front of them in any way they consider justifiable. Each time subjects make a match they are told whether or not it is

1
2
3 correct. The categorization criterion changes after ten consecutive correct answers. The
4
5 number of complete categories, the percentage of perseverative errors and the percentage of
6
7 non-perseverative errors are all recorded.
8

9
10 *Stroop Colour and Word Test* (SCWT) [35]. The SCWT consists of a Word Page (1st list)
11
12 with the names of colours printed in black ink, a Colour Page (2nd list) with letter Xs printed
13
14 in colour, and a Colour-Word Page (3rd list) with names of colours printed in an incongruent
15
16 colour. The test yields three scores based on the number of items read on each of the three
17
18 stimulus sheets in a limited time. It is also possible to calculate an Interference score, which is
19
20 useful in determining the individual's cognitive flexibility and reaction to cognitive pressures.
21
22

23 *Trail Making Test, parts A and B (TMT)* [36]. This is a test of visual conceptual and
24
25 visuomotor tracking involving motor speed, attention and the ability to alternate between
26
27 cognitive categories (set-shifting). It consists of two parts: part A and B. Subjects have to
28
29 connect circles by drawing lines, alternating between numbers and letters in sequential order,
30
31 until they reach the circle labelled "end". Scores are the amount of time taken to complete
32
33 each part. To control for individual differences in motor speed we generated a score based on
34
35 the time to complete part B minus the time to complete part A.
36
37

38 *The Digits Backward task* [37] of the *Wechsler Memory Scale (WMS)*, 3rd Edition,
39
40 requires the examiner to present digits verbally at a rate of one per second. The backward test
41
42 requires the participant to repeat the digits in reverse order. Performance on the Digits
43
44 Backward task measures verbal working memory by requiring internal manipulation of
45
46 mnemonic representations of verbal information in the absence of external cues [38]. We used
47
48 the number of digits correctly repeated.
49
50

51 **Self-report measure of impulsivity**

52
53 Novelty-seeking is one of four temperamental dimensions measured by the Temperament and
54
55 Character Inventory-Revised (TCI-R) [39]. It reflects several forms of impulsivity, and its
56
57
58
59
60

1
2
3 internal consistency (Cronbach's α) was 0.77 in the Spanish adaptation used here [40]. Given
4
5 our interest in the different aspects of impulsivity, rather than the total score, we focused on
6
7 the four novelty-seeking subscales: Exploratory Excitability (NS1), Impulsiveness (NS2),
8
9 Extravagance (NS3) and Disorderliness (NS4).
10

11 12 13 14 **Procedure**

15
16 At the time of administration of the neuropsychological tests, participants were not receiving
17
18 any psychological treatment. To minimize possible learning effects we administered both
19
20 versions of the IGT in a counterbalanced order on different days, with a mean inter-session
21
22 interval of seven days. The WCST was administered in the first session and the SCWT and
23
24 TMT were administered in the second session. Patients completed the novelty-seeking test
25
26 (TCI-R) prior to the neuropsychological assessment.
27
28

29
30 The study was carried out according to the latest version of the Declaration of
31
32 Helsinki. Approval was given by the Ethics Committee of our hospital and participants gave
33
34 written informed consent.
35
36

37 38 39 **Statistical analysis**

40
41 Statistical analyses were performed using SPSS v17. One-way ANOVA for quantitative
42
43 measures and chi-square tests for categorical outcomes were used to compare socio-
44
45 demographic and clinical characteristics among participants according to their performance
46
47 (impairment/non-impairment) on both IGT tasks. Performance on the IGT-ABCD and the
48
49 IGT-EFGH over the 100 trials (divided into 5 blocks of 20 trials) was then analysed by means
50
51 of a 2×5 ANOVA for repeated measures. Finally, linear regression models evaluated the
52
53 predictors of performance on each IGT task under ambiguity (first two blocks) and under risk
54
55 (last two blocks).
56
57
58
59
60

Results

The mean age of the 131 patients was 37.2 years ($SD = 10.8$) and most of them were males (117, 89.3%). The mean score on the SOGS was 10.7 ($SD = 2.9$). Patients had a mean of 10.4 years of education ($SD = 2.9$), 82.9% of them were employed, 52.9% were married, 32.5% were single and the remaining 14.6% were separated, divorced or widowed. The majority of participants (89.5%) were mainly slot-machine gamblers. The mean duration of their gambling problem was 5.8 ($SD = 6.0$) years. Only 30.6% of patients were taking psychiatric medication.

Characterizing decision-making results according to impairments on the IGT tasks and in relation to socio-demographic and clinical characteristics

Data for both tasks were available for 99 patients. Using the previously mentioned cut-off-points proposed by Bechara et al. [11] for categorizing impairment on the IGT tasks, 72 patients (72.72%) showed impairment on the IGT-ABCD and 61 (61.61%) on the IGT-EFGH. A total of 45 patients showed impairment on both versions of the IGT (45.45%), 27 (27.27%) were only impaired on the IGT-ABCD, 16 (16.16%) were only impaired on the IGT-EFGH and 11 (11.11%) showed no impairment. We then compared relevant socio-demographic and clinical characteristics among these four groups of impairment (Table 1). No differences were found for any of the variables considered.

--- INSERT TABLE 1 ---

Performance across IGT tasks and blocks

Figure 1 shows the profile of mean IGT scores for both tasks over the five blocks. No significant task×block interaction was found ($p = .265$). The effect of task (IGT-ABCD vs.

1
2
3 IGT-EFGH) was also non-significant ($p = .685$), whereas the effect of block over time was
4 statistically significant ($p = .024$). Although comparisons between blocks revealed that only
5 scores for the first block were lower than for the other four blocks ($p \leq .011$), a linear trend (p
6 = .012) and a quadratic trend ($p = .005$) were observed over time.
7
8
9

10
11 --- INSERT FIGURE 1 ---
12
13

14 15 16 *Predictors of decisions made during IGT tasks under ambiguity and under risk*

17
18 Table 2 presents the results of the linear regression models for predicting performance
19 on each of the IGT tasks, both under ambiguity (blocks 1 and 2) and under risk (blocks 4 and
20 5). Under ambiguity, both models (i.e. for the IGT-ABCD and IGT-EFGH) were null ($p =$
21 .532 and $p = .068$, respectively). By contrast, under risk both models were statistically
22 significant ($p = .003$ and $p = .042$, respectively). For the IGT-ABCD task, higher levels of
23 knowledge ($p = .031$ for medium and $p = .002$ for high), lower Stroop interference ($p = .003$)
24 and higher disorderliness scores ($p = .034$) were related to decisions made under risk ($R^2 =$
25 .31). For the IGT-EFGH task, a higher impulsiveness score ($p = .015$) and lower extravagance
26 ($p = .041$) and disorderliness ($p = .031$) scores were related to decisions made under risk ($R^2 =$
27 .26).
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

40 --- INSERT TABLE 2 ---
41
42
43

44 45 **Discussion**

46
47 This study has characterized decision-making deficits in pathological gamblers (PGs) and
48 examined the relative contribution of several neurocognitive and impulsivity processes to
49 decision-making.
50
51
52

53 54 55 56 **Characterizing decision-making deficits according to impairments on the IGT tasks** 57 58 59 60

1
2
3 Studies of PGs and healthy controls suggest that PGs show differences in sensitivity to reward
4 and punishment and impaired IGT performance [5-9]. However, it remains unclear what
5 specific combination of abnormal reward, abnormal punishment or abnormal reward and
6 punishment sensitivity characterizes PGs. If the present results are compared with those
7 reported by Bechara et al. [11] with substance-dependent individuals (SDI) it can be seen that
8 although PGs show more decision-making deficits than do SDI, the profile of the two groups
9 is similar. Especially relevant is the high proportion of PGs who show myopia for the future
10 (deficits on both tasks). Moreover, and as hypothesized, PGs are more likely to show
11 hypersensitivity to reward (only impaired on the IGT-ABCD) than they are hypersensitivity to
12 punishment (only impaired on the IGT-EFGH).
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

25 Studies about reward and punishment processing usually conclude that pathological
26 gambling (PG) is characterized by reward seeking behaviour and/or increased insensitivity to
27 loss [41]. However, an important number of our PGs also showed increased sensitivity to
28 punishment (61.61%). These findings contrast with the lowered sensitivity to punishment
29 found in the study by Goudriaan et al.[8]. This discrepancy could be explained by differences
30 in the preferred type of gambling, as our sample was composed mostly of slot-machine
31 gamblers. When Goudriaan et al. [8] differentiated their subjects according to the type of
32 gambling preference they found that slot-machine gamblers showed increased sensitivity to
33 punishment compared with casino gamblers. Reuter et al. [42] compared fMRI BOLD
34 responses associated with reward and punishment in 12 PGs with a preference for slot-
35 machine gambling and 12 matched healthy men using a guessing paradigm. Compared to
36 controls PGs showed less activity in the ventral striatal and ventromedial prefrontal cortex
37 when receiving monetary rewards. The authors conclude that this reduced regional brain
38 activity could be the result of lower sensitivity to reward or higher sensitivity to punishment.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56 According to our results, an important number of PGs with a preference for slot machines
57
58
59
60

1
2
3 show not only high sensitivity to reward but also a higher sensitivity to punishment, as we
4
5 found no significant differences between the performance of PGs on the IGT-ABCD and
6
7 IGT-EFGH tasks across the blocks (Figure 1).
8
9

10 11 **Predictors of decisions made under ambiguity and under risk on the IGT-ABCD and** 12 13 **IGT-EFGH tasks**

14
15
16 The analysis of the proposed predictors confirmed our hypothesis. On the IGT-ABCD, and in
17
18 line with other studies [7,16,22,23], decisions made under ambiguity were not influenced by
19
20 executive functions, or by the level of explicit knowledge or impulsivity. The same results
21
22 were obtained for the IGT-EFGH.
23
24
25
26

27 **Predictors of decisions made under risk on the IGT-ABCD**

28
29 As hypothesized, the differences between predictors for each IGT task appear in relation to
30
31 decisions made under risk. On the IGT-ABCD, decisions made by PGs under risk were
32
33 predicted positively by the level (medium or high) of explicit knowledge, negatively by the
34
35 degree of interference control and positively by the Disorderliness subscale of the TCI-R.
36
37 Some authors [16,23] have suggested that PG and other addictions are characterized by
38
39 deficits in decisions made under risk because they have not acquired explicit knowledge
40
41 regarding the task. However, to the best of our knowledge this is the first study to confirm
42
43 that this lack of learning or conscious awareness can influence the results of decision-making.
44
45 Regarding our neurocognitive results, a previous study found that interference control in PGs
46
47 was highly correlated with another decision-making task in a risk situation [7]. By contrast,
48
49 Kertzman et al. [23] report that impaired IGT performance in PGs with different gambling
50
51 problems was not related to inhibition ability, as measured by the Stroop Test and Go/NoGo
52
53 parameters. However, in a more detailed analysis these authors found that these parameters
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 did show a significant association with casino slot-machine players, this being consistent with
4
5 the present findings.
6

7 The self-report measure of the Disorderliness subscale (i.e. strict regimentation,
8 organization, rigidity and over-control) predicted positive outcomes on the IGT-ABCD. Other
9 studies about decision-making and PG have also found that low disorderliness predicts
10 dropout from cognitive-behavioural psychological treatment [43]. Moreover, high
11 disorderliness scores are related to antisocial traits, and some studies [44] have observed that
12 antisocial personality was associated with better IGT-ABCD performance. In conclusion,
13 control and learning processes (inhibition of prepotent response and explicit knowledge), and
14 self-reported personality trait (disorderliness) converge to predict better decisions under risk
15 during the IGT-ABCD in PGs.
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29

30 **Predictors of decisions made under risk in the IGT-EFGH**

31 IGT-EFGH performance of PGs was only predicted by self-reported impulsivity measures
32 (TCI-R): positively by impulsiveness and excitability (trend) and negatively by extravagance
33 and disorderliness. The inverse role of the Disorderliness subscale in predicting performance
34 on both the IGT-ABCD (high disorderliness) and the IGT-EFGH (low disorderliness) shows
35 the importance of interpreting personality traits by using the concept of functional vs.
36 dysfunctional impulsivity [45,46]. In PGs, managing and avoiding immediate large rewards in
37 order to obtain greater gains in the future is associated with disorderliness (i.e. over-control),
38 probably because it compensates an impulsive behaviour towards reward, which is more
39 prominent and penalized in the immediate-reward reinforcement schedule of the IGT-ABCD.
40 On the IGT-EFGH, however, managing and coping with large immediate punishments in
41 order to obtain better outcomes in the future seems to be related to disorderliness in the
42 inverse way. Too much rigidity or strict regimentation could impede the flexibility and future
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 goal-reward orientation that is needed on the IGT-EFGH. In line with other studies, these
4
5 results show how performance in different domains of executive functioning and decision-
6
7 making can be influenced by reward values or the reinforcement schedule [24,47]. Recent
8
9 study [43] reported similar results, finding that low disorderliness, high exploratory
10
11 excitability and poor IGT-EFGH scores predicted dropout from cognitive-behavioural
12
13 treatment in PGs. Our results could also shed some light on another current controversy about
14
15 what kind of predictors, i.e. neurocognitive [48] or self-reported personality measures [49],
16
17 might explain or predict better outcomes among PGs. It seems that both predictors could
18
19 explain some of the variance in risky decisions made on the IGT-ABCD, whereas on the IGT-
20
21 EFGH only self-report measures of impulsivity have predictive value.
22
23
24
25
26

27 **Limitations**

28
29 Our sample mostly comprised slot-machine gamblers who were seeking treatment for this
30
31 problem, and who were free of major psychiatric disorders and without substance use during
32
33 the last month. This could affect the generalizability of our results. The lack of a healthy
34
35 control group prevents any conclusions from being drawn as to whether these deficits are
36
37 specific to PGs.
38
39
40
41
42

43 **Conclusions**

44
45 In summary, decision-making in PGs is characterized by broad, different and complex
46
47 patterns of deficits in reward/punishment and immediate/delayed reinforcements. The
48
49 majority of PGs had a decision-making deficit, and almost half of them showed myopia for
50
51 the future. The neurocognitive and self-report impulsivity processes studied were only
52
53 associated with this abnormal choice behaviour in relation to decisions made under risk.
54
55 Decisions made under ambiguity were not influenced by these predictors. Overall, these
56
57
58
59
60

1
2
3 results highlight the need for specific interventions in the form of learning strategies designed
4
5 to help individuals cope with diminished inhibition and disadvantageous decision-making
6
7 strategies [48]. In PGs this approach should be focused on the role of impulsivity in their
8
9 functional adaptation, including techniques to identify the impulse before acting and to help
10
11 them consider consequences and to reflect on solutions [43].
12
13

14 15 16 **Acknowledgements**

17
18 Partial financial support was received from the Fondo de Investigación Sanitaria -FIS
19
20 (PI081573), Ministerio de Ciencia e Innovación (PSI2011-28349), AGAUR (2009SGR1554),
21
22 CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn) and CIBER Salud Mental
23
24 (CIBERsam) are supported by ISCIII. This work is part of the PhD thesis of Cristian Ochoa at
25
26 the University of Barcelona, who was supported by pre-doctoral Grant from AGAUR (FI
27
28 00606).
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

References

1. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex (2002) *Am J Psychiatry* 159(10):1642-1652. doi:10.1176/appi.ajp.159.10.1642
2. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Baler R (2010) Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *Bioessays* 32(9):748-755. doi:10.1002/bies.201000042
3. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW (1994) Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50(1-3):7-15. doi:10.1016/0010-0277(94)90018-3
4. Kobayakawa M, Tsuruya N, Kawamura M (2010) Sensitivity to reward and punishment in Parkinson's disease: an analysis of behavioral patterns using a modified version of the Iowa gambling task. *Parkinsonism Relat Disord*;16(7):453-457. doi:10.1016/j.parkreldis.2010.04.011
5. Petry NM (2001) Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug Alcohol Depend* 63:29-38. doi:10.1016/S0376-8716(00)00188-5
6. Cavadini P, Riboldi G, Keller R, D'Annunzi A, Bellodi L (2002) Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol Psychiatry* 51(4):334-341. doi:10.1016/S0006-3223(01)01227-6
7. Brand M, Kalbe E, Labudda K, Fujiwara E, Kessler J, Markowitsch HJ (2005) Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Res* 133:91-99. doi:10.1016/j.psychres.2004.10.003
8. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W (2005) Decision making in pathological gambling: a comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls. *Brain Res Cogn Brain Res* 23:137-151. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.01.017
9. Linnet J, Rojskjaer S, Nygaard J, Maher BA (2006) Episodic chasing in pathological gamblers using the Iowa gambling task. *Scand J Psychol* 47:43-49. doi:10.1111/j.1467-9450.2006.00491.x
10. Bechara A, Tranel D, Damasio H (2000) Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 123 (11):2189-2202. doi:10.1093/brain/123.11.2189
11. Bechara A, Dolan S, Hinds A (2002) Decision-making and addiction (part II): Myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia* 40(10):1690-1705.

- 1
2
3 doi:10.1016/S0028-3932(02)00016-7
4
5 12. Clark L, Cools R, Robbins TW (2004) The neuropsychology of ventral prefrontal cortex:
6 Decision-making and reversal learning. *Brain Cogn* 55:41-53. doi:10.1016/S0278-
7 2626(03)00284-7
8
9 13. Dretsch MN, Tipples J (2008) Working memory involved in predicting future outcomes
10 based on past experiences. *Brain Cogn* 66:83-90. doi:10.1016/j.bandc.2007.05.006
11
12 14. Hinson JM, Jameson TL, Whitney P (2002) Somatic markers, working memory, and
13 decision making. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2(4):341-453. doi: 10.3758/CABN.2.4.341
14
15 15. Jameson TL, Hinson JM, Whitney P (2004) Components of working memory and somatic
16 markers in decision making. *Psychon Bull Rev* 11(3):515-520. doi:10.3758/BF03196604
17
18 16. Noel X, Bechara A, Dan B, Hanak C, Verbanck P (2007) Response inhibition deficit is
19 involved in poor decision making under risk in nonamnesic individuals with alcoholism.
20 *Neuropsychology* 21(6):778-786. doi:10.1037/0894-4105.21.6.778
21
22 17. Dunn BD, Dalgleish T, Lawrence AD (2006) The somatic marker hypothesis: A critical
23 evaluation. *Neurosci Biobehav Rev* 30(2):239-271. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.07.001
24
25 18. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR (1997) Deciding advantageously before
26 knowing the advantageous strategy. *Science* 275(5304):1293-1295.
27 doi:10.1126/science.275.5304.1293
28
29 19. Maia TV, McClelland JL (2004) A reexamination of the evidence for the somatic marker
30 hypothesis: what participants really know in the Iowa gambling task. *Proc Natl Acad Sci*
31 *USA* 101(45):16075-16080. doi:10.1073/pnas.0406666101
32
33 20. Guillaume S, Jollant F, Jaussent I, Lawrence N, Malafosse A, Courtet P (2009) Somatic
34 markers and explicit knowledge are both involved in decision-making. *Neuropsychologia*
35 47(10):2120-2124. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.003
36
37 21. Toplak ME, Sorge GB, Benoit A, West RF, Stanovich KE (2010) Decision-making and
38 cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance,
39 executive functions, and intelligence. *Clin Psychol Rev* 30(5):562-581.
40 doi:10.1016/j.cpr.2010.04.002
41
42 22. Brand M, Labudda K, Markowitsch HJ (2006) Neuropsychological correlates of decision-
43 making in ambiguous and risky situations. *Neural Netw* 19(8):1266-1276.
44 doi:10.1016/j.neunet.2006.03.001
45
46 23. Kertzman S, Lidogoster H, Aizer A, Kotler M, Dannon PN (2011) Risk-taking decisions
47 in pathological gamblers is not a result of their impaired inhibition ability. *Psychiatry Res*
48 188:71-77. doi:10.1016/j.psychres.2011.02.021
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 24. van der Plas EA, Crone EA, van den Wildenberg WP, Tranel D, Bechara A (2009)
4 Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol,
5 cocaine, and methamphetamine and of men and women. *J Clin Exp Neuropsychol*
6 31(6):706-719. doi:10.1080/13803390802484797
7
8
9
10 25. Franken IH, van Strien JW, Nijs I, Muris P (2008) Impulsivity is associated with
11 behavioral decision-making deficits. *Psychiatry Res* 158(2):155-163.
12 doi:10.1016/j.psychres.2007.06.002
13
14 26. Zermatten A, Van der Linden M, d'Acremont M, Jermann F, Bechara A (2005)
15 Impulsivity and decision making. *J Nerv Ment Dis* 193(10):647-650. doi:
16 10.1097/01.nmd.0000180777.41295.65
17
18 27. Upton DJ, Bishara AJ, Ahn WY, Stout JC (2011) Propensity for risk taking and trait
19 impulsivity in the Iowa Gambling Task. *Pers Individ Dif* 50(4):492-495.
20 doi:10.1016/j.paid.2010.11.013
21
22 28. van Holst RJ, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE (2010) Why gamblers fail to
23 win: a review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neurosci*
24 *Biobehav Rev* 34:87-107. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.07.007
25
26 29. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental
27 disorders. 4th ed., text revised. Washington: The Association.
28
29 30. Lesieur HR, Blume SB (1987) The South Oaks Gambling Screen (SOGS): A new
30 instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 144(9):1184-
31 8.
32
33 31. Wechsler D, Kaufman A (1999) [WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd
34 edition] [Book in Spanish]. Madrid: TEA.
35
36 32. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (2004) Neuropsychological assessment. 4th ed.
37 New York (NY): Oxford University Press.
38
39 33. Lawrence NS, Wooderson S, Mataix-Cols D, David R, Speckens A, Phillips ML (2006)
40 Decision making and set shifting impairments are associated with distinct symptom
41 dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology* 20(4):409-419.
42 doi:10.1037/0894-4105.20.4.409
43
44 34. Heaton RK (1981) Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa (FL): Psychological
45 Assessment Resources.
46
47 35. Golden CJ (1978) Stroop Color and Word Test: Manual for clinical and experimental
48 uses. Chicago (IL): Stoelting.
49
50 36. Reitan RM (1958) The validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 damage. *Percept Mot Skills* 8:271-276. doi:10.2466/PMS.8.7.271-276
- 4
5 37. Wechsler D (1997) Wechsler Memory Scale, 3rd edition. Administration and Scoring
6 Manual. San Antonio (TX): Psychological Corporation.
- 7
8 38. Conklin HM, Curtis CE, Katsanis J, Iacono WG (2000) Verbal working memory
9 impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the
10 Digit Span Task. *Am J Psychiatry* 157:275-277. doi:10.1176/appi.ajp.157.2.275
- 11
12 39. Cloninger CR (1999) The Temperament and Character Inventory–Revised. St. Louis
13 (MO): Center for Psychobiology of Personality, Washington University.
- 14
15 40. Gutierrez-Zotes JA, Bayon C, Montserrat C, et al. (2004) [Temperament and Character
16 Inventory Revised (TCI-R). Standardization and normative data in a general population
17 sample]. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32(1):8-15.
- 18
19 41. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, Van den Brink W (2004) Pathological gambling:
20 A comprehensive review of biobehavioral findings. *Neurosci Biobehav Rev* 28(2):123-
21 141. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.03.001
- 22
23 42. Reuter J, Raedler T, Rose M, Hand I, Glascher J, Buchel C (2005) Pathological gambling
24 is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 8(2):147-
25 148. doi:10.1038/nn1378
- 26
27 43. Álvarez-Moya EM, Ochoa C, Jiménez-Murcia S, et al. (2011) Effect of executive
28 functioning, decision-making and self-reported impulsivity on the treatment outcome of
29 pathologic gambling. *J Psychiatry Neurosci*;36(3):165-175. doi:10.1503/jpn.090095
- 30
31 44. Vassileva J, Gonzalez R, Bechara A, Martin EM (2007) Are all drug addicts impulsive?
32 Effects of antisociality and extent of multidrug use on cognitive and motor impulsivity.
33 *Addict Behav* 32(12):3071-3076. doi:10.1016/j.addbeh.2007.04.017
- 34
35 45. Dickman SJ (1990) Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive
36 correlates. *J Pers Soc Psychol* 58:95-102. doi:10.1037/0022-3514.58.1.95
- 37
38 46. Caci H, Nadalet L, Bayle FJ, Robert P, Boyer P (2003) Functional and dysfunctional
39 impulsivity: contribution to the construct validity. *Acta Psychiatr Scand* 107:34-40.
40 doi:10.1034/j.1600-0447.2003.01464.x
- 41
42 47. Volkow ND, Fowler JS (2000) Addiction, a disease of compulsion and drive: Involvement
43 of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 10(3):318-325. doi:10.1093/cercor/10.3.318
- 44
45 48. Goudriaan AE, Oosterlaan J, De Beurs E, Van Den Brink W (2008) The role of self-
46 reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of
47 disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers.
48 *Psychol Med* 38:41-50. doi:10.1017/S0033291707000694
- 49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

49. Forbush KT, Shaw M, Graeber MA, et al. (2008) Neuropsychological characteristics and personality traits in pathological gambling. *CNS Spectr* 13(4):306-315.

CONFIDENTIAL - For Peer Review

Decision-making deficits in pathological gambling

Table 1: Socio-demographic and clinical characteristics according to impairments on IGT tasks

	ABCD score<10 and EFGH score<8 (<i>n</i> = 45)		ABCD score≥10 and EFGH score≥8 (<i>n</i> = 16)		Comparison (<i>p</i> -value)	
	ABCD score<10 and EFGH score<8 (<i>n</i> = 45)	ABCD score<10 and EFGH score≥8 (<i>n</i> = 27)	ABCD score≥10 and EFGH score<8 (<i>n</i> = 16)	ABCD≥10 and EFGH≥8 (<i>n</i> = 11)		
Quantitative measures: <i>M</i> (<i>SD</i>)						
Age	37.53 (11.33)	36.35 (11.07)	38.69 (9.70)	37.55 (11.52)	.927	
Years of education	10.29 (3.07)	10.59 (2.58)	10.13 (2.28)	11.91 (4.25)	.404	
Years of PG problem	5.18 (6.57)	7.88 (4.54)	5.72 (6.76)	6.14 (6.72)	.426	
WAIS: Vocabulary	34.00 (7.78)	35.85 (8.45)	36.87 (7.82)	37.73 (9.47)	.431	
SOGS	10.35 (2.88)	10.73 (3.07)	10.44 (2.19)	10.91 (2.59)	.911	
Categorical measures: %						
Sex (male)	91.1%	96.3%	93.8%	90.9%	.855	
Employed	79.1%	80.8%	87.5%	81.8%	.908	
Civil status	Single	34.9%	46.2%	25.0%	18,2%	.173
	Married	51.2%	46.2%	43.8%	81,8%	
	Separated	14.0%	7.6%	31.3%	0%	
Medication (no)	81.0%	75.0%	57.1%	57.1%	.498	

Decision-making deficits in pathological gambling

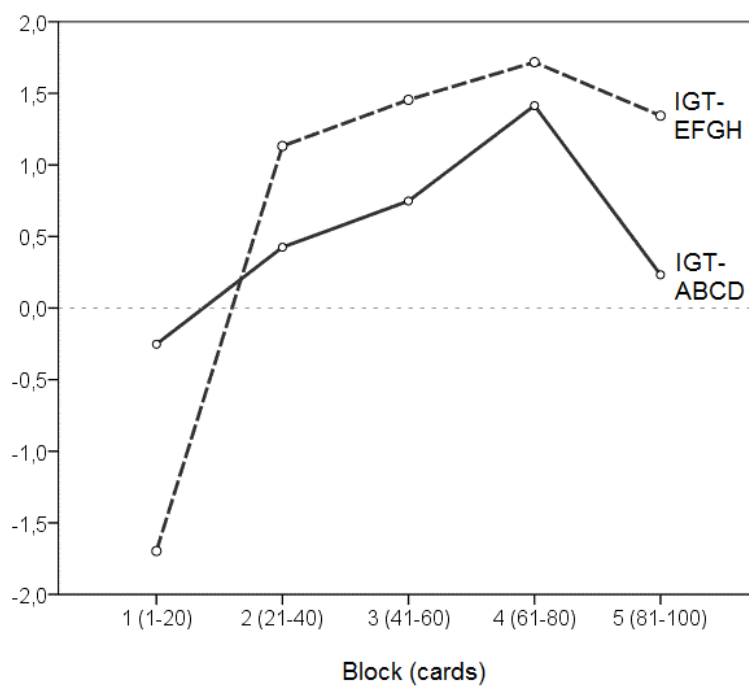
Table 2: Predictors of decisions made under ambiguity and under risk on the IGT-ABCD and IGT-EFGH

IGT task	Criterion	IGT-ABCD				IGT-EFGH							
		Ambiguity (blocks 1 and 2)		Risk (blocks 4 and 5)		Ambiguity (blocks 1 and 2)		Risk (blocks 4 and 5)					
Predictors		B (CI 95%)	β	p	B (CI 95%)	β	p	B (CI 95%)	β	p			
IGT knowledge: medium*		-1.20 (-7.56; 5.16)	-.04	.708	8.03 (0.77; 15.29)	.22	.031	3.48 (-3.42; 10.39)	.12	.318	4.48 (-4.90; 13.86)	.11	.344
IGT knowledge: high*		1.77 (-3.68; 7.22)	.07	.520	10.09 (3.87; 16.31)	.33	.002	11.90 (5.94; 17.85)	.46	.000	5.77 (-2.32; 13.86)	.16	.160
WCST: Categories		-1.52 (-4.41; 1.37)	-.27	.298	-0.29 (-3.55; 3.01)	-.04	.863	0.92 (-2.23; 4.08)	.15	.562	2.04 (-2.25; 6.33)	.24	.346
WCST: % persever. errors		-0.19 (-0.53; 0.16)	-.22	.289	0.03 (-0.36; 0.43)	.03	.871	0.11 (-0.27; 0.50)	.12	.556	0.43 (-0.10; 0.95)	.33	.107
WCST: % non-persev. errors		-0.31 (-0.71; 0.10)	-.26	.141	-0.08 (-0.55; 0.39)	-.05	.733	0.38 (-0.05; 0.82)	.30	.083	0.03 (-0.56; 0.62)	.02	.913
SCWT: interference		-0.22 (-0.44; 0.00)	-.22	.050	-0.39 (-0.65; -0.14)	-.31	.003	0.12 (-0.13; 0.37)	.11	.334	0.02 (-0.32; 0.35)	.01	.919
TMT: B minus A		0.02 (-0.02; 0.07)	.11	.329	-0.03 (-0.08; 0.02)	-.13	.211	0.02 (-0.03; 0.07)	.08	.494	0.05 (-0.02; 0.12)	.16	.154
WMS: Digits Forward		0.34 (-1.03; 1.70)	.07	.623	0.71 (-0.85; 2.27)	.11	.365	0.25 (-1.23; 1.73)	.04	.736	1.14 (-0.87; 3.15)	.15	.263
WMS: Digits Backward		-0.55 (-1.97; 0.87)	-.11	.443	0.89 (-0.74; 2.51)	.14	.280	1.60 (0.02; 3.18)	.29	.047	0.16 (-1.99; 2.30)	.02	.886
NS1: Excitability		0.11 (-0.34; 0.56)	.05	.624	-0.09 (-0.60; 0.42)	-.03	.726	0.18 (-0.31; 0.67)	.08	.472	0.60 (-0.07; 1.26)	.19	.081
NS2: Impulsiveness		-0.18 (-0.67; 0.31)	-.09	.470	0.37 (-0.19; 0.93)	.14	.196	-0.02 (-0.54; 0.51)	-.01	.947	0.89 (0.18; 1.60)	.30	.015
NS3: Extravagance		0.01 (-0.42; 0.44)	.01	.963	-0.28 (-0.77; 0.21)	-.13	.253	-0.27 (-0.76; 0.22)	-.14	.280	-0.70 (-1.36; -0.03)	-.27	.041
NS4: Disorderliness		0.09 (-0.45; 0.63)	.04	.749	0.67 (0.05; 1.29)	.23	.034	-0.18 (-0.77; 0.41)	-.07	.538	-0.89 (-1.69; -0.08)	-.26	.031
Model goodness-of-fit													
F (p-value)		0.92 (.532)			2.72 (.003)			1.75 (.068)			1.92 (.042)		
R-square		.131			.307			.243			.260		

* Reference category: low

Decision-making deficits in pathological gambling

Figure 1: Profiles for the mean number of cards chosen from advantageous minus disadvantageous decks according to IGT task and block.



DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

En nuestra investigación hemos estudiado el funcionamiento ejecutivo, la impulsividad y la toma de decisiones en el JP. Hemos podido constatar que algunas de las disfunciones neuropsicológicas, reflejadas en la literatura para el JP, se observan también en las mujeres con JP, un grupo poco estudiado en este campo. Analizando en una muestra más amplia (con ambos sexos) cómo se relacionan estas variables neuropsicológicas (funciones ejecutivas y toma de decisiones) con medidas de autoinforme sobre impulsividad, hemos encontrado que los JPs con altos niveles de extravagancia en el TCI-R mostraban una mayor sensibilidad a la recompensa. Ninguna de estas medidas, neuropsicológicas o de personalidad, predecía la recaída durante el tratamiento psicológico, aunque paradójicamente los JPs que recayeron durante el tratamiento tendían a presentar mejor inhibición cognitiva y menor tendencia a respuestas perseverativas. El abandono del tratamiento psicológico sí se predecía por una alta impulsividad y excitabilidad exploratoria y una baja puntuación en la subescala de desorden en el TCI-R, en las medidas de autoinforme, y por una pobre memoria espacial y una mayor sensibilidad al castigo, en las medidas neuropsicológicas.

En un análisis más pormenorizado de los déficits en el procesamiento de la toma de decisiones de los JPs, encontramos que una elevada proporción muestra miopía para el futuro con una elevada hipersensibilidad, tanto a la recompensa como al castigo. Cuando se diferencia entre decisiones tomadas bajo ambigüedad y bajo riesgo en ambas IGT, encontramos que ninguna medida de autoinforme de

impulsividad o neurocognitiva, predice las decisiones bajo ambigüedad y que las variables que predicen las decisiones bajo riesgo, son diferentes para la IGT-ABCD y IGT-EFGH. En la IGT-ABCD, los predictores de las decisiones tomadas bajo riesgo fueron medidas neurocognitivas y de personalidad: un nivel (medio o alto) de conocimiento explícito, una baja capacidad de inhibición de respuesta y una puntuación elevada en la subescala de Desorden de la TCI –R. En la IGT-EFGH, los predictores de las decisiones tomadas bajo riesgo fueron sólo medidas de autoinforme de impulsividad (TCI-R): positivamente por la Impulsividad y Excitabilidad Exploratoria (tendencia) y negativamente por la Extravagancia y el Desorden.

Estos resultados apoyan la veracidad de algunas de las principales hipótesis de esta tesis doctoral, en cuanto a los déficits en el funcionamiento ejecutivo y en la toma de decisiones, del JP, y en la influencia diferencial de variables neurocognitivas y de impulsividad, en la toma de decisiones bajo ambigüedad y bajo riesgo. La presencia de amplios déficits en la toma de decisiones de JP, marcados tanto por una hipersensibilidad a la recompensa, ya conocida en la literatura, como por una hipersensibilidad al castigo en los jugadores de máquinas tragaperras, contribuye a caracterizar mejor los déficits en el JP y destaca la importancia de distinguir entre subtipos de jugadores, según el juego preferido. Se corrobora también que hay varios procesos cognitivos y emocionales que afectan a la toma de decisiones, pero que en particular las variables neurocognitivas y de personalidad estudiadas tienen sólo una influencia significativa en las decisiones bajo riesgo, cuando se ha realizado un mínimo aprendizaje. Se confirma nuestro planteamiento,

en cuanto a que las variables que influyen en las decisiones bajo riesgo, varían según el patrón de refuerzo de las dos IGT.

Especialmente interesante nos parece el hallazgo de que, en JP, ante decisiones donde el refuerzo inmediato es la recompensa, tanto variables neurocognitivas como de personalidad, relacionadas ambas con procesos de aprendizaje y control, predecían una toma de decisiones ventajosa, mientras que cuando el refuerzo inmediato es el castigo sólo las de personalidad lo predecían. Por último, aunque no se ha corroborado el poder predictivo de las variables neurocognitivas y de personalidad en las recaídas, durante un tratamiento psicológico, sí se ha encontrado que una combinación de las escalas de impulsividad en el TCI-R, la memoria espacial y la sensibilidad al castigo en la toma de decisiones, predice el abandono de los tratamientos. En conjunto estos hallazgos ofrecen datos útiles para avanzar en la explicación de cómo se desarrolla y mantiene una conducta disfuncional como el juego a pesar de sus consecuencias negativas, combinando medidas neurocognitivas y de personalidad, evaluando diferentes tipos de decisiones y viendo su efecto sobre el resultado en un tratamiento psicológico.

El juego patológico como adicción conductual

Actualmente cada vez más datos refuerzan la hipótesis de considerar al JP más como una adicción conductual y no como un trastorno del control de los impulsos, como contempla el DSM-IV (Apa, 1994). De hecho, en la actual versión de este manual diagnóstico, muchos de los criterios del JP son compartidos con los del abuso y dependencia de sustancias, y las similitudes se extienden a nivel

fenomenológico, epidemiológico, clínico, genético y otros dominios biológicos. En definitiva, el único criterio que el JP no comparte con las adicciones a sustancias es el deseo o la necesidad de recuperar las pérdidas (Lesieur & Heineman, 1988). Asimismo, es posible resumir los criterios en tres dimensiones generales: daño, pérdida de control y dependencia, del mismo modo que en los TADS. Todo ello ha sido tema de debate y controversia, en la comunidad científica internacional, durante años. Sin embargo, ¿puede el JP caracterizarse como una adicción sin sustancia (o no-química) o como una adicción conductual? (Brewer & Potenza, 2008; Goudriaan et al., 2004; Van Holst et al., 2010). Finalmente, tal y como se describía en la introducción de esta tesis, en la próxima edición del DSM 5, prevista para este año 2013, el JP pasará a formar parte de la categoría Abuso de Sustancias y Trastornos Relacionados (Petry, Blanco, Stinchfield & Volberg, 2012).

En esta línea, nuestros hallazgos corroboran los datos actuales de la literatura en la consideración de que el JP no se caracteriza exclusivamente por unas deficiencias en la regulación de la impulsividad, sino que se han observado anormalidades en el procesamiento de la recompensa y el castigo, en las funciones ejecutivas y en la toma de decisiones, que se asemejan a los procesos disfuncionales encontrados en los TADS. Analizaremos estos hallazgos en relación a nuestros resultados.

Procesamiento de la recompensa y el castigo en el Juego Patológico

En general, los estudios realizados hasta la fecha concluyen que el JP se caracteriza por una mayor conducta de búsqueda de recompensa y/o una mayor insensibilidad al castigo (Goudriaan et al., 2004; Van Holst et al., 2010). A pesar de

estos hallazgos, son muy escasos los estudios que han abordado la utilización de diversas tareas y pruebas para poder discernir mejor que sub-procesos de recompensa, pérdida o combinación de ambos están presentes en el JP. (Alvarez-Moya et al., 2011; Goudriaan et al., 2004).

Analizando nuestros hallazgos, se constata la bien establecida hipersensibilidad a la recompensa en el JP, observándose como en otros estudios, que en este trastorno hay una mayor conducta de búsqueda de recompensa junto con una disminuida sensibilidad a la recompensa a nivel cerebral. Ésta, se caracterizaría por una respuesta BOLD disminuida, a los estímulos naturales de recompensa, en el estriado ventral y en el VMPFC en JP (De Ruiter et al., 2009; Anna E Goudriaan et al., 2005; Leiserson & Pihl, 2007; Reuter et al., 2005), lo que es consistente con los modelos actuales para las adicciones. Sin embargo, aunque en los estudios conductuales y de neuroimagen en JP, se ha observado una menor sensibilidad al castigo (De Ruiter et al., 2009; Goudriaan et al., 2005), teniendo en cuenta nuestros hallazgos, los resultados apuntarían a la existencia de diferencias, en función del tipo de juego elegido para la adicción. Así, serían los jugadores de casino los menos sensibles al castigo. Contrariamente, los jugadores de máquinas mostrarían hipersensibilidad al castigo, además de la mencionada hipersensibilidad a la recompensa. La aumentada sensibilidad al castigo, que se encontró en los jugadores de máquinas, podía explicarse por una mayor evitación del riesgo en este grupo. En este sentido, varios trabajos demuestran que los jugadores de máquinas utilizan el juego para escapar de situaciones estresantes (Blaszczynski & Nower, 2002; Ledgerwood & Petry, 2006). Se sabe que el juego también reduce los estados aversivos, como la ansiedad y/o la depresión y puede por tanto, actuar

como un reforzador negativo. Evitar la ansiedad, la depresión o los problemas en general, se asociaría con evitar estados displacenteros o aversivos, vividos como castigos (Blaszczynski & Nower, 2002; Sharpe, 2002). Un aumento de la hipersensibilidad al castigo, en combinación con la hipersensibilidad a la recompensa, probablemente incrementa la probabilidad de juego continuado y/o excesivo en los jugadores de máquinas .

Estas evidencias pondrían de manifiesto la importancia de llevar a cabo estudios que tomen en consideración el juego preferido o problema, principalmente en el procesamiento del castigo.

Relación entre la impulsividad rasgo y la neurocognitiva en el JP

En general, el JP se ha asociado a elevados niveles de impulsividad, que se expresa en las altas calificaciones en cuestionarios de impulsividad-rasgo y por un mayor número de decisiones impulsivas en tareas neuropsicológicas, mostrando que los JPs tienen dificultades en filtrar información irrelevante y en inhibir las respuestas en curso (Fuentes et al., 2006; Anna E Goudriaan et al., 2006; Kertzman et al., 2006; Rodriguez-Jimenez et al., 2006).

Al analizar cómo se asocian las medidas de impulsividad-rasgo, con las neuropsicológicas, hemos encontrado que los individuos con juego patológico que tenían altos niveles de extravagancia, en el cuestionario TCI-R, mostraron una mayor sensibilidad a la recompensa en la IGT. Otros autores también han encontrado una relación entre algunos aspectos de la impulsividad y la sensibilidad

a la recompensa, medidas por la IGT (Christodoulou, Lewis, Ploubidis, & Frangou, 2006; Zermatten, Van Der Linden, d'Acromont, Jermann, & Bechara, 2005). Se puede concluir que rasgos como una pobre planificación, falta de precaución y dificultades para actuar con visión de futuro (Extravagancia), se asocian con la alta sensibilidad a la recompensa en la toma de decisiones. Elevadas puntuaciones en el TCI-R, de la subescala extravagancia, también se han relacionado con una menor disponibilidad cerebral basal de el receptor canabinoide tipo 1 (CB1R) (Van Laere et al., 2009).

Rol de las funciones ejecutivas, el conocimiento explícito y la impulsividad en la toma de decisiones del JP

Los estudios neuropsicológicos en JP muestran que este trastorno se caracteriza por una disfunción ejecutiva (Forbush et al., 2008; Goudriaan et al., 2006; Marazziti et al., 2008; Rugle & Melamed, 1993) y un déficit en la toma de decisiones medido por la IGT-ABCD (Brand et al., 2005; Cavedini et al., 2002; Goudriaan et al., 2005; Linnet et al., 2006; Petry, 2001b). Un aspecto controvertido, no sólo en el JP, sigue siendo la influencia que tienen las funciones ejecutivas en la toma de decisiones analizadas por la IGT-ABCD.

Una revisión reciente (Toplak et al., 2010) que examinaba las asociaciones entre el rendimiento en la IGT-ABCD, las funciones ejecutivas y la inteligencia, sugería que el rendimiento de la IGT-ABCD era independiente de las funciones ejecutivas y de la inteligencia. Sin embargo, otros datos han mostrado que la toma de decisiones, durante la IGT-ABCD, es cognitivamente más penetrable (Dunn et al., 2006). Maia

& McClelland (2004) encontraron que el rendimiento en la IGT-ABCD estaba influido por el conocimiento consciente y explícito de la tarea, y que por tanto, además de un aprendizaje emocional (recompensa-castigo) basado en marcadores somáticos, también un aprendizaje consciente y explícito influye en la toma de decisiones (Guillaume et al., 2009).

Nuestros hallazgos dan soporte a la hipótesis que explica estos aparentes resultados contradictorios y controvertidos, basándose en que las capacidades cognitivas necesarias para realizar la IGT-ABCD pueden variar ligeramente, dependiendo de si el participante está experimentando con las cartas o ensayos, durante la fase inicial de aprendizaje o durante la última mitad de la tarea. En primer lugar, nuestros resultados confirman que el rol de las funciones ejecutivas durante la realización de los diferentes bloques de la IGT-ABCD cambia (Brand et al., 2005, 2006). En concreto, nuestros resultados confirman que en JP sucede como en sujetos CS, que en los primeros bloques de cartas de la IGT-ABCD y de la IGT-EFGH, donde las decisiones se toman bajo ambigüedad (debido a la novedad de la tarea y la incertidumbre), las funciones ejecutivas no están tan involucradas. Los mismos resultados se esperaban y se confirmaron en nuestra investigación con la IGT-EFGH, aunque no había ningún estudio previo con el que compararlos.

Por otro lado, en las decisiones a través de los últimos bloques de la tarea, una vez que la fase de aprendizaje se ha completado y las decisiones se toman bajo riesgo, los estudios han encontrado que hay correlación con pruebas ejecutivas como el WCST y la tarea de Stroop (Brand et al., 2005, 2006; Noël et al., 2007). Nuestros resultados confirman también estos resultados para JP, ya que específicamente se

ha encontrado que la inhibición de respuesta medida por el Stroop predecía un mejor rendimiento en la IGT-ABCD. Otro estudio realizado con JPs encontró también que la inhibición de respuesta correlacionaba de forma elevada con otra tarea de toma de decisiones, en una situación de riesgo (Brand et al., 2005). Por el contrario, Kertzman et al. (2011) informan de que el rendimiento alterado en la IGT en JPs con diferentes problemas de juego, no se relaciona con la capacidad de inhibición, medida por los parámetros del Stroop y la prueba de Go/No go. Sin embargo, en un análisis más detallado, estos mismos autores encontraron que la capacidad de inhibición sí mostraba una asociación significativa en los jugadores de máquinas, siendo consistente con nuestros hallazgos. Una vez más, el tipo preferido de juego podría explicar la discrepancia en los resultados.

Así mismo, nuestros resultados también confirman que el conocimiento explícito sobre la IGT-ABCD también influye en la toma de decisiones, como mostraron otros estudios (Guillaume et al., 2009; Maia & McClelland, 2004). Sin embargo, del mismo modo que con las funciones ejecutivas, esta influencia se daba únicamente para las decisiones tomadas bajo riesgo. Otros autores (Kertzman et al., 2011; Noël et al., 2007) habían sugerido que el JP y otras adicciones se caracterizan por un déficit en la toma de decisiones bajo riesgo, debido a que no adquieren un conocimiento explícito en cuanto a la tarea. Sin embargo, hasta donde conocemos, este es el primer estudio que aporta evidencia de que esta falta de aprendizaje o conocimiento consciente, sobre el proceso de toma de decisiones, puede influir en los resultados de la IGT en JP.

Por último, y en cuanto a la impulsividad rasgo, nuestros resultados se asemejan parcialmente a los pocos realizados en este ámbito, pero siguen sin ser concluyentes. En nuestro estudio, la subescala de Desorden (que refleja un comportamiento desorganizado y antinormativo) fue una variable predictora de los resultados positivos en la IGT-ABCD. Este hallazgo era congruente y coincidía con otros estudios que habían descrito la existencia de una asociación entre puntuaciones altas en Desorden y la presencia de rasgos antisociales. En este sentido, algunos autores (Vassileva, Gonzalez, Bechara, & Martin, 2007) habían observado que la personalidad antisocial mostraba una correlación positiva con un mejor rendimiento en la IGT-ABCD. Sin embargo, queda por aclarar por qué esta subescala y no otras, como por ejemplo Extravagancia (que en uno de nuestros estudios se asoció a sensibilidad a la recompensa), predice mejor los resultados en la IGT-ABCD (Alvarez-Moya et al., 2011). Seguramente esto tiene que ver con la utilización de distintas medidas. En nuestro primer estudio consideramos las puntuaciones totales de la IGT-ABCD, mientras que en el segundo (Ochoa et al., 2013), tuvimos en cuenta las puntuaciones de los últimos bloques, donde las decisiones se toman bajo riesgo. Todo ello, sugiere que, como sucede con las funciones ejecutivas, también determinados aspectos de la impulsividad pueden influir de forma diferencial, cuando se distingue entre tipos de decisiones a tomar.

En conclusión, los procesos de aprendizaje y control, medidos por los parámetros neurocognitivos (inhibición de la respuesta prepotente y conocimiento explícito), y el autoinforme de impulsividad de la subescala de Desorden convergen para predecir mejores decisiones bajo riesgo durante la IGT-ABCD en JP.

Hasta donde sabemos, no se han publicado estudios con JP que analizan predictores de rendimiento en la IGT-EFGH, por lo que los resultados y las interpretaciones tienen un carácter exploratorio. En general, los hallazgos obtenidos confirman nuestra expectativa de encontrar diferencias en los predictores de ambas IGT, ya que hipotetizamos que las variables medidas tendrían un papel diferencial, según el patrón de refuerzo de cada IGT, en la evaluación de la toma de decisiones.

En general, observamos cómo los predictores de la IGT-ABCD son mixtos (neurocognitivos y de impulsividad-rasgo) y están asociados al aprendizaje y control consciente. Sin embargo en la IGT-EFGH sólo son significativos los de impulsividad-rasgo. En consonancia con otros estudios, estos resultados muestran cómo el rendimiento en diferentes dominios de la función ejecutiva, de la toma de decisiones y de la conducta impulsiva, puede ser influenciado por los valores de recompensa o el patrón de refuerzo (Van Der Plas et al., 2009; Volkow & Fowler, 2000) y requieren una lectura clínica contextualizada. Por ejemplo, nuestro hallazgo del rol inverso de la subescala de Desorden, en la predicción del rendimiento en la IGT-ABCD (elevado) y en la IGT-EFGH (bajo), muestran cómo un mismo rasgo de personalidad puede ser funcional para tomar unas decisiones cuando el refuerzo inmediato es el castigo, pero disfuncional cuando la consecuencia inmediata es la recompensa (Caci, Nadalet, Baylé, Robert, & Boyer, 2003; Dickman, 1990). Así, dependiendo de la naturaleza del patrón de refuerzo, una determinada función ejecutiva o rasgo de la personalidad, puede conducir a una mejor o peor toma de decisiones como se muestra en estos resultados.

Efecto de las funciones ejecutivas, la toma de decisiones y la impulsividad en los resultados del tratamiento psicológico del JP

Una vez estudiada la función ejecutiva, la toma de decisiones y la impulsividad en el juego patológico, uno de los objetivos principales de este trabajo ha sido el análisis de cómo influyen estas variables en los resultados de un tratamiento psicológico cognitivo-conductual. Las principales variables de resultado de tratamiento estudiadas han sido la recaída en la conducta de juego y el abandono del tratamiento psicológico, dado que son las medidas que se suelen tomar como indicadores de respuesta al tratamiento en JP (Ledgerwood & Petry, 2006). Respecto a las recaídas, a diferencia de Goudriaan et al. (2008), que encontraron que las medidas neurocognitivas más que las de auto-informe predecían la recaída en el juego patológico, en nuestro estudio hemos encontrado que ninguna de estas medidas era predictor de recaídas. Las diferencias en los dos estudios pueden deberse al uso de diferentes medidas de autoinforme, así como al momento en el que se evaluaban las recaídas. En nuestro estudio, se recogían durante el tratamiento, mientras que en el trabajo de Goudriaan et al. (2004) se hacía al año de seguimiento. Estos hallazgos negativos son interesantes, porque sugieren que los procesos que controlan la vulnerabilidad a las recaídas, pueden ser diferentes durante el tratamiento y el seguimiento.

Sin embargo, un hallazgo muy relevante en nuestro trabajo ha sido el mostrar que ambas medidas, de autoinforme y neurocognitivas, predecían el abandono durante el tratamiento. En particular se observó que la impulsividad temeraria especialmente, y en menor grado, la búsqueda de sensaciones y una disciplina o

reglamentación estrictas, están involucradas en el riesgo de abandono de los tratamientos psicológicos, en el juego patológico. La predicción del abandono del tratamiento estaría relacionada con estos rasgos de impulsividad, que a su vez, se asociarían con un pobre control de los impulsos, un posible exceso de sentimientos de culpa y una mayor presencia de falsas creencias sobre el tratamiento o el terapeuta (Cunningham-Williams, Gattis, Dore, Shi, & Spitznagel, 2009; Liese & Beck, 1997).

En cuanto a las medidas neurocognitivas una elevada sensibilidad al castigo y una pobre memoria de trabajo espacial, se asociaron también con el abandono. Mientras que ya se habían constatado déficits en memoria de trabajo en juego patológico (Leiserson & Pihl, 2007), la sensibilidad al castigo, en la toma de decisiones, no nos consta que se había estudiado con la IGT. En este sentido, y valorados en conjunto los resultados de los dos estudios principales de esta tesis por artículos (Álvarez-Moya et al., 2011; Ochoa et al., 2013), sugieren que las subescalas del factor Búsqueda de Novedad, del TCI-R, son buenas predictoras de los resultados de la sensibilidad al castigo medida por IGT-EFGH (ver apartado anterior) y que, conjuntamente, estas subescalas, que valoran impulsividad, y la IGTEFGH, son predictores del abandono del tratamiento psicológico en el JP. Si como parece lógico pensar, el abandono de un tratamiento psicológico es una mala decisión (poco ventajosa a largo plazo), podríamos concluir que esta decisión, clínicamente tan relevante, está especialmente influida por la impulsividad-rasgo, disfuncional, y su relación con la sensibilidad al castigo en la toma de decisiones.

En el futuro, las terapias podrían mejorarse mediante la adaptación de las intervenciones a las disfunciones cognitivas que se observan en el JP, con lo que se aumentaría también la adherencia a los tratamientos, especialmente en la disminución de abandonos. El déficit en la función ejecutiva y la impulsividad elevada, encontradas en el JP, podrían ser objeto de ayuda mediante programas de formación neurocognitiva . Estos programas, que se utilizan durante el tratamiento de problemas de aprendizaje y el TDAH, se centran en la mejora de habilidades atencionales mediante la enseñanza y formación de estas capacidades. En TDAH estos programas han mostrado poder mejorar una variedad de funciones de atención y fueron asociados el incremento del rendimiento en el aula (Shalev, Tsal, & Mevorach, 2007).

Limitaciones

Entre las limitaciones que tiene este trabajo se podrían destacar tres. En primer lugar, la muestra está compuesta en su mayoría por jugadores de máquinas, que solicitaban tratamiento, que no presentaban comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, ni se constataba abuso de sustancias durante el último mes. Esto nos permite circunscribir los hallazgos de forma más clara a esta población, pero afecta a la generalización de nuestros resultados al JP en general.

En segundo lugar, la falta de un grupo control impide concluir que los hallazgos encontrados son específicos del JP. Únicamente en el primer estudio, de tamaño muestral reducido, y sólo compuesto por mujeres utilizamos grupo control. La razón principal fue que los problemas neurocognitivos y de impulsividad en el juego

patológico disponen de una mayor evidencia en hombres al compararlo con CS, pero son prácticamente inexistentes en mujeres con JP. Así mismo, estos mismos problemas neurocognitivos y de impulsividad se han constatado en diversos estudios de comparación con controles sanos, sin embargo su asociación con la toma de decisiones medida por la IGT y con las importantes decisiones a tomar durante un tratamiento psicológico, cómo son el volver a jugar (recaída) o el abandonar la terapia, han sido raramente estudiados.

Finalmente, la muestra de pacientes que fueron reclutados y evaluados en la fase de pre-tratamiento, pero que decidieron no iniciar el proceso terapéutico diferían de la muestra final en algunas medidas de la personalidad y de funcionamiento ejecutivo en uno de los estudios, por lo que la muestra final podría haber sido sesgada hacia un grupo de personas más "sano" con ludopatía.

CONCLUSIONES

6.CONCLUSIONES.

Las principales conclusiones de este trabajo son:

1. Las mujeres con Juego Patológico presentan déficits en el funcionamiento ejecutivo comparadas con Controles Sanas. Estos déficits, aunque guardan similitud con los de pacientes con Bulimia Nerviosa, son mayores y afectan a una pobre formación de conceptos, más errores perseverativos y tendencia a una más reducida inhibición cognitiva.
2. Los Jugadores Patológicos muestran una insensibilidad a las consecuencias futuras de sus decisiones, caracterizada no sólo por una mayor hipersensibilidad a la recompensa, sino también por una hipersensibilidad al castigo.
3. Los predictores neurocognitivos y de personalidad en la toma de decisiones del Juego Patológico son diferentes según el tipo de decisión a tomar (bajo ambigüedad o bajo riesgo) y el patrón de refuerzo asociado. No se han encontrado que estos predictores influyan en la toma de decisiones bajo ambigüedad, pero sí en las tomadas bajo riesgo.
4. Las decisiones bajo riesgo en la Iowa Gambling Task ABCD, se ven influidas por variables neurocognitivas y de personalidad. En concreto el aprendizaje y conocimiento explícito medio o alto, un bajo control de la interferencia y un comportamiento antinormativo y desorganizado predecían un buen resultado en la Iowa Gambling Task ABCD.

5. Las decisiones bajo riesgo en la Iowa Gambling Task EFGH, se ven influidas sólo por variables de personalidad caracterizadas por una Impulsividad y Excitabilidad Exploratoria elevadas y una baja Extravagancia y Desorden. Así, encontramos un patrón diferencial en la participación de variables neurocognitivas y de personalidad (impulsividad) en la toma de decisiones bajo riesgo, dependiendo de la sensibilidad a la recompensa y al castigo evaluadas por las versiones de la Iowa Gambling Task.

6. Las recaídas durante un tratamiento psicológico para el Juego Patológico no se predecían mediante las variables neurocognitivas y de personalidad utilizadas.

7. Las medidas de personalidad, la impulsividad temeraria especialmente, y en menor grado, la búsqueda de sensaciones y una disciplina o reglamentación estrictas se asociaron al riesgo de abandono. De las medidas neurocognitivas, la hipersensibilidad al castigo y una pobre memoria espacial eran las que se asociaban al abandono del tratamiento psicológico.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

- Acton, S. G. (2003). Measurement of Impulsivity in a Hierarchical Model of Personality Traits: Implications for Substance Use. *Substance Use Misuse*, 38(1), 67–83.
- Adinoff, B., Rilling, L. M., Williams, M. J., Schreffler, E., Schepis, T. S., Rosvall, T., & Rao, U. (2007). Impulsivity, neural deficits, and the addictions: the “oops” factor in relapse. *Journal of Addictive Diseases*, 26 Suppl 1(786945320), 25–39.
- Allcock, C. C., & Grace, D. M. (1988). Pathological gamblers are neither impulsive nor sensation-seekers. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 22(3), 307–311.
- Alvarez-Moya, E M, Jiménez-Murcia, S., Moragas, L., Gómez-Peña, M., Aymamí, M. N., Ochoa, C., Sánchez-Díaz, I., et al. (2009). Executive functioning among female pathological gambling and bulimia nervosa patients: preliminary findings. *Journal of the International Neuropsychological Society JINS*, 15(2), 302–306.
- Alvarez-Moya, Eva M, Jiménez-Murcia, S., Granero, R., Vallejo, J., Krug, I., Bulik, C. M., & Fernández-Aranda, F. (2007). Comparison of personality risk factors in bulimia nervosa and pathological gambling. *Comprehensive Psychiatry*, 48(5), 452–457.
- Alvarez-Moya, Eva M, Ochoa, C., Jiménez-Murcia, S., Aymamí, M. N., Gómez-Peña, M., Fernández-Aranda, F., Santamaría, J., et al. (2011). Effect of executive functioning, decision-making and self-reported impulsivity on the treatment outcome of pathologic gambling. *Journal of psychiatry neuroscience JPN*, 36(3), 165–175.
- Alvarez-Moya, Eva Ma, Jiménez-Murcia, S., Aymamí, M. N., Gómez-Peña, M., Granero, R., Santamaría, J., Menchón, J. M., et al. (2010). Subtyping study of a pathological gamblers sample. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*, 55(8), 498–506.
- Apa. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. American Psychiatric Association (Vol. 4th ed, pp. xxvii, 886). American Psychiatric Association.
- Aron, A. R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *The Neuroscientist a review journal bringing neurobiology neurology and psychiatry*, 13(3), 214–228.
- Bachorowski, J. A., & Newman, J. P. (1990). Impulsive motor behavior: effects of personality and goal salience. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(3), 512–518.

- Barry, D., & Petry, N. M. (2008). Predictors of decision-making on the Iowa Gambling Task: independent effects of lifetime history of substance use disorders and performance on the Trail Making Test. *Brain and Cognition*, 66(3), 243–252.
- Baumeister, R. F., & Vohs, K. D. (2004). *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications*. (R. F. Baumeister & K. D. Vohs, Eds.) *Chemistry* (p. 574). The Guilford Press.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7–15. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8039375>
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275(5304), 1293–1295. doi:10.1126/science.275.5304.1293
- Bechara, A., Tranel, D., & Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain: A journal of neurology*, 123 (Pt 1(11), 2189–2202.
- Blair, C. (2006). How similar are fluid cognition and general intelligence? A developmental neuroscience perspective on fluid cognition as an aspect of human cognitive ability. *Behavioral and Brain Sciences*, 29(2), 109–125; discussion 125–160.
- Blaszczynski, A., & Nower, L. (2002). A pathways model of problem and pathological gambling. *Addiction Abingdon England*, 97(5), 487–499.
- Bolla, K I, Eldreth, D. A., London, E. D., Kiehl, K. A., Mouratidis, M., Contoreggi, C., Matochik, J. A., et al. (2003). *Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task*. *NeuroImage* (Vol. 19, pp. 1085–1094). Elsevier.
- Bolla, K., Ernst, M., Kiehl, K., Mouratidis, M., Eldreth, D., Contoreggi, C., Matochik, J., et al. (2004). *Prefrontal cortical dysfunction in abstinent cocaine abusers*. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* (Vol. 16, pp. 456–464).
- Bolla, Karen I, Eldreth, D. A., Matochik, J. A., & Cadet, J. L. (2005). *Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users*. *NeuroImage* (Vol. 26, pp. 480–492).
- Bonnaire, C., Lejoyeux, M., & Dardennes, R. (2004). Sensation seeking in a French population of pathological gamblers: comparison with regular and nongamblers. *Psychological Reports*, 94(3 Pt 2), 1361–1371.
- Boronat, C. B., & Logan, G. D. (1997). The role of attention in automatization: does attention operate at encoding, or retrieval, or both? *Memory cognition*, 25(1), 36–46.

- Brand, M., Kalbe, E., Labudda, K., Fujiwara, E., Kessler, J., & Markowitsch, H. J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Research, 133*(1), 91–99.
- Brand, M., Labudda, K., & Markowitsch, H. J. (2006). Neuropsychological correlates of decision-making in ambiguous and risky situations. *Neural Networks, 19*(8), 1266–1276.
- Brand, M., Recknor, E. C., Grabenhorst, F., & Bechara, A. (2007). Decisions under ambiguity and decisions under risk: correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 29*(1), 86–99.
- Brewer, J. A., & Potenza, M. N. (2008). The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochemical Pharmacology, 75*(1), 63–75.
- Brown, J. W., & Braver, T. S. (2007). Risk prediction and aversion by anterior cingulate cortex. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 7*(4), 266–277.
- Burger, M., & Mensink, G. B. M. (2004). High alcohol consumption in Germany: results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Public Health Nutrition, 7*(7), 879–884.
- Busemeyer, J. R., & Stout, J. C. (2002). A contribution of cognitive decision models to clinical assessment: decomposing performance on the Bechara gambling task. *Psychological Assessment, 14*(3), 253–262.
- Caci, H., Nadalet, L., Baylé, F. J., Robert, P., & Boyer, P. (2003). Functional and dysfunctional impulsivity: contribution to the construct validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 107*(1), 34–40.
- Cavedini, P., Riboldi, G., Keller, R., D'Annunzi, A., & Bellodi, L. (2002). Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biological Psychiatry, 51*(4), 334–341.
- Chong, T. T.-J., Williams, M. A., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2008). Selective attention modulates inferior frontal gyrus activity during action observation. *NeuroImage, 40*(1), 298–307.
- Christodoulou, T., Lewis, M., Ploubidis, G. B., & Frangou, S. (2006). The relationship of impulsivity to response inhibition and decision-making in remitted patients with bipolar disorder. *European Psychiatry, 21*(4), 270–273. doi:10.1016/j.eurpsy.2006.04.006
- Clark, L., Cools, R., & Robbins, T. W. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: decision-making and reversal learning. *Brain and Cognition, 55*(1), 41–53. doi:10.1016/S0278-2626(03)00284-7

- Cloninger, C.R. (1999) *The Temperament and Character Inventory–Revised*. St.Louis (MO): Center for Psychobiology of Personality, Washington University.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, *50*(12), 975–990.
- Cunningham-Williams, R M, Cottler, L. B., Compton, W. M., & Spitznagel, E. L. (1998). Taking chances: problem gamblers and mental health disorders--results from the St. Louis Epidemiologic Catchment Area Study. *American Journal of Public Health*, *88*(7), 1093–1096.
- Cunningham-Williams, Renee M, Gattis, M. N., Dore, P. M., Shi, P., & Spitznagel, E. L. (2009). Towards DSM-V: considering other withdrawal-like symptoms of pathological gambling disorder. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *18*(1), 13–22.
- Dawe, S., & Loxton, N. J. (2004). The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *28*(3), 343–351.
- De Ruiter, M. B., Veltman, D. J., Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., Sjoerds, Z., & Van Den Brink, W. (2009). Response perseveration and ventral prefrontal sensitivity to reward and punishment in male problem gamblers and smokers. *Neuropsychopharmacology*, *34*(4), 1027–38. doi:10.1038/npp.2008.175
- Desai, R. A., & Potenza, M. N. (2008). Gender differences in the associations between past-year gambling problems and psychiatric disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *43*(3), 173–183.
- Dickman, S. J. (1990). Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *Journal of Personality and Social Psychology*, *58*(1), 95–102.
- Dom, G., De Wilde, B., Hulstijn, W., Van Den Brink, W., & Sabbe, B. (2006). Decision-making deficits in alcohol-dependent patients with and without comorbid personality disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *30*(10), 1670–1677.
- Dretsch, M. N., & Tipples, J. (2008). Working memory involved in predicting future outcomes based on past experiences. *Brain and Cognition*, *66*(1), 83–90.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., & Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical evaluation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*(2), 239–271.
- Eisen, S. A., Slutske, W. S., Lyons, M. J., Lassman, J., Xian, H., Toomey, R., Chantarujikapong, S., et al. (2001). The genetics of pathological gambling. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, *6*(3), 195–204

- Ernst, M., Bolla, K., Mouratidis, M., Contoreggi, C., Matochik, J. A., Kurian, V., Cadet, J. L., et al. (2002). Decision-making in a risk-taking task: a PET study. *Neuropsychopharmacology*, 26(5), 682–691.
- Fellows, L. K., & Farah, M. J. (2005). Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex*, 15(1), 58–63.
- Fillmore, M. T., & Rush, C. R. (2002). Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66(3), 265–273.
- Forbush, K. T., Shaw, M., Graeber, M. A., Hovick, L., Meyer, V. J., Moser, D. J., Bayless, J., et al. (2008). Neuropsychological characteristics and personality traits in pathological gambling. *CNS Spectrums*, 13(4), 306–15.
- Fuentes, D., Tavares, H., Artes, R., & Gorenstein, C. (2006). Self-reported and neuropsychological measures of impulsivity in pathological gambling. *Journal of the International Neuropsychological Society JINS*, 12(6), 907–912.
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *The American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1642–1652.
- Goodman, A. (2008). Neurobiology of addiction. An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, 75(1), 266–322.
- Goudriaan, A E, Oosterlaan, J., De Beurs, E., & Van Den Brink, W. (2008). The role of self-reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers. *Psychological Medicine*, 38(1), 41–50.
- Goudriaan, Anna E, Oosterlaan, J., De Beurs, E., & Van Den Brink, W. (2004). Pathological gambling: a comprehensive review of biobehavioral findings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(2), 123–141.
- Goudriaan, Anna E, Oosterlaan, J., De Beurs, E., & Van Den Brink, W. (2005). Decision making in pathological gambling: a comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls. *Brain Research*, 23(1), 137–51. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.01.017
- Goudriaan, Anna E, Oosterlaan, J., De Beurs, E., & Van Den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction Abingdon England*, 101(4), 534–547.
- Granero, R., Penelo, E., Martínez-Giménez, R., Alvarez-Moya, E., Gómez-Peña, M., Aymamí, M. N., Bueno, B., et al. (2009). Sex differences among treatment-seeking adult pathologic gamblers. *Comprehensive Psychiatry*, 50(2), 173–180.

- Guillaume, S., Jollant, F., Jaussent, I., Lawrence, N., Malafosse, A., & Courtet, P. (2009). Somatic markers and explicit knowledge are both involved in decision-making. *Neuropsychologia*, *47*(10), 2120–2124.
- Hammelstein, P. (2004). Faites vos jeux! Another look at sensation seeking and pathological gambling. *Personality and Individual Differences*, *37*(5), 917–931. doi:10.1016/j.paid.2003.10.014
- Hampton, A. N., Adolphs, R., Tyszka, M. J., & O'Doherty, J. P. (2007). Contributions of the amygdala to reward expectancy and choice signals in human prefrontal cortex. *Neuron*, *55*(4), 545–555.
- Hampton, A. N., & O'Doherty, J. P. (2007). Decoding the neural substrates of reward-related decision making with functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(4), 1377–1382.
- Hoffman, W. F., Moore, M., Templin, R., McFarland, B., Hitzemann, R. J., & Mitchell, S. H. (2006). Neuropsychological function and delay discounting in methamphetamine-dependent individuals. *Psychopharmacology*, *188*(2), 162–170.
- Jameson, T. L., Hinson, J. M., & Whitney, P. (2004). Components of working memory and somatic markers in decision making. *Psychonomic bulletin review*, *11*(3), 515–520.
- Janiri, L., Martinotti, G., Dario, T., Schifano, F., & Bria, P. (2007). The Gamblers' Temperament and Character Inventory (TCI) personality profile. *Substance use misuse*, *42*(6), 975–984.
- Jiménez-Murcia, S., Fernández-Aranda, F., Santamaría, J., Granero, R., Penelo, E., Gómez-Peña, M., Aymamí, N., Moragas, L., Soto, A., & Menchón, JM. (2011). A comparative study between technological addictions and pathological gambling: more similarities than differences? *International Gambling Studies*, *11*(3), 325–337.
- Jiménez-Murcia, S., Granero Pérez, R., Fernández-Aranda, F., Álvarez Moya, E., Aymamí, M. N., Gómez-Peña, M., Bueno, B., et al. (2009). Comorbilidad del juego patológico: variables clínicas, personalidad y respuesta al tratamiento. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, *2*(4), 178–189.
- Keitz, M., Koerts, J., Kortekaas, R., Renken, R., De Jong, B. M., & Leenders, K. L. (2008). Prefrontal cortex and striatal activation by feedback in Parkinson's disease. *Brain Research*, *1236*, 225–233
- Kerber, C. S., Black, D. W., & Buckwalter, K. (2008). Comorbid psychiatric disorders among older adult recovering pathological gamblers. *Issues in Mental Health Nursing*, *29*(9), 1018–1028.

- Kertzman, S., Lidogoster, H., Aizer, A., Kotler, M., & Dannon, P. N. (2011). Risk-taking decisions in pathological gamblers is not a result of their impaired inhibition ability. *Psychiatry Research*, *188*(1), 71–77.
- Kertzman, S., Lowengrub, K., Aizer, A., Nahum, Z. Ben, Kotler, M., & Dannon, P. N. (2006). Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Research*, *142*(1), 1–10.
- Kertzman, S., Lowengrub, K., Aizer, A., Vainder, M., Kotler, M., & Dannon, P. N. (2008). Go-no-go performance in pathological gamblers. *Psychiatry Research*, *161*(1), 1–10.
- Knutson, B., & Cooper, J. C. (2005). Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Current Opinion in Neurology*, *18*(4), 411–417
- Kobayakawa, M., Tsuruya, N., & Kawamura, M. (2010). Sensitivity to reward and punishment in Parkinson's disease: an analysis of behavioral patterns using a modified version of the Iowa gambling task. *Parkinsonism related disorders*, *16*(7), 453–457.
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annual Review of Psychology*, *59*(1), 29–53.
- Krawczyk, D. C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *26*(6), 631–664.
- Ledgerwood, D. M., & Petry, N. M. (2006). Psychological experience of gambling and subtypes of pathological gamblers. *Psychiatry Research*, *144*(1), 17–27.
- Leiserson, V., & Pihl, R. O. (2007). Reward-sensitivity, inhibition of reward-seeking, and dorsolateral prefrontal working memory function in problem gamblers not in treatment. *Journal of gambling studies cosponsored by the National Council on Problem Gambling and Institute for the Study of Gambling and Commercial Gaming*, *23*(4), 435–455.
- Lesieur, H. R., & Heineman, M. (1988). Pathological gambling among youthful multiple substance abusers in a therapeutic community. *British journal of addiction*, *83*(7), 765–771.
- Leung, K. S., & Cottler, L. B. (2006). Treatment of pathological gambling. *Current Opinion in Psychiatry*, *126*(1), 69–74.
- Liese, B. S., & Beck, A. T. (1997). Back to basics: fundamental cognitive therapy skills for keeping drug-dependent individuals in treatment. (L. S. Onken, J. D. Blaine, & J. J. Boren, Eds.) *NIDA Research Monograph*, *165*, 207–232.
- Linnet, J., Røjskjaer, S., Nygaard, J., & Maher, B. A. (2006). Episodic chasing in pathological gamblers using the Iowa gambling task. *Scandinavian Journal of Psychology*, *47*(1), 43–49.

- Luman, M., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005). Corrigendum to "The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal" [Clinical Psychology Review 25 (2005) 183–213]. *Clinical Psychology Review*, 25(4), 533. doi:10.1016/j.cpr.2005.04.001
- Magid, V., Maclean, M. G., & Colder, C. R. (2007). Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. *Addictive Behaviors*, 32(10), 2046–2061.
- Maia, T. V., & McClelland, J. L. (2004). A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: What participants really know in the Iowa gambling task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(45), 16075–16080.
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M., & Robbins, T. (2002). Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain: A journal of neurology*, 125(Pt 3), 624–39. doi:10.1093/brain/awf049
- Marazziti, D., Catena, M., Osso, D., Conversano, C., Consoli, G., Vivarelli, L., Mungai, F., et al. (2008). Clinical Practice and Epidemiology Executive function abnormalities in pathological gamblers. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 6, 1–6. doi:10.1186/1745-0179-4-Received
- Monaghan, S., Blaszczynski, A., & Nower, L. (2009). Consequences of winning: the role of gambling outcomes in the development of irrational beliefs. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 37(1), 49–59.
- Monterosso, J. R., Aron, A. R., Cordova, X., Xu, J., & London, E. D. (2005). Deficits in response inhibition associated with chronic methamphetamine abuse. *Drug and Alcohol Dependence*, 79(2), 273–277.
- Nader, M. A., Morgan, D., Gage, H. D., Nader, S. H., Calhoun, T. L., Buchheimer, N., Ehrenkauf, R., et al. (2006). PET imaging of dopamine D2 receptors during chronic cocaine self-administration in monkeys. *Nature Neuroscience*, 9(8), 1050–1056.
- Nordin, C., & Nylander, P.-O. (2007). Temperament and Character in Pathological Gambling. *Journal of Gambling Studies*, 23(2), 113–120. doi:10.1007/s10899-006-9049-x
- Nower, L., & Blaszczynski, A. (2010). Gambling motivations, money-limiting strategies, and precommitment preferences of problem versus non-problem gamblers. *Journal of gambling studies cosponsored by the National Council on Problem Gambling and Institute for the Study of Gambling and Commercial Gaming*, 26(3), 361–372.
- Noël, X., Bechara, A., Dan, B., Hanak, C., & Verbanck, P. (2007). Response inhibition deficit is involved in poor decision making under risk in nonamnesic individuals with alcoholism. *Neuropsychology*, 21(6), 778–786.

- Ochoa, C., Álvarez-Moya, E.M., Penelo, E., Aymami, M.N., Gómez-Peña, M., Fernández-Aranda, F., Granero, F., Vallejo-Ruiloba, J., Menchón, J.M., Lawrence, N., & Jiménez-Murcia, S. (2013). Decision-making deficits in pathological gambling: The role of executive functions, explicit knowledge and impulsivity in relation to decisions made under ambiguity and risk. *American Journal on Addictions. In Press*
- Odlaug, B. L., Marsh, P. J., Kim, S. W., & Grant, J. E. (2011). Strategic vs nonstrategic gambling: characteristics of pathological gamblers based on gambling preference. *Annals of clinical psychiatry official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 23(2), 105–112.
- Paulus, M. P., Tapert, S. F., & Schuckit, M. A. (2005). Neural activation patterns of methamphetamine-dependent subjects during decision making predict relapse. *Archives of General Psychiatry*, 62(7), 761–768.
- Petrovic, P., Pleger, B., Seymour, B., Klöppel, S., De Martino, B., Critchley, H., & Dolan, R. J. (2008). Blocking central opiate function modulates hedonic impact and anterior cingulate response to rewards and losses. *Journal of Neuroscience*, 28(42), 10509–10516.
- Petry, N M. (2001a). Pathological gamblers, with and without substance use disorders, discount delayed rewards at high rates. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(3), 482–487.
- Petry, N M. (2001b). Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug and Alcohol Dependence*, 63(1), 29–38.
- Petry, Nancy M. (2007). Gambling and substance use disorders: current status and future directions. *The American journal on addictions American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 16(1), 1–9.
- Petry, N M., Blanco, C., Stinchfield, R., & Volberg, R. (2012). An empirical evaluation of proposed changes for gambling diagnosis in the DSM-5. *Addiction*, doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04087.x
- Potenza, M. N. (2006). Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction Abingdon England*, 101 Suppl (s1), 142–151.
- Potenza, M. N., Leung, H.-C., Blumberg, H. P., Peterson, B. S., Fulbright, R. K., Lacadie, C. M., Skudlarski, P., et al. (2003). An fMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *The American Journal of Psychiatry*, 160(11), 1990–1994.
- Potenza, M. N., Steinberg, M. A., Skudlarski, P., Fulbright, R. K., Lacadie, C. M., Wilber, M. K., Rounsaville, B. J., et al. (2003). Gambling urges in pathological gambling: a functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 828–836.

- Potenza, M. N., Xian, H., Shah, K., Scherrer, J. F., & Eisen, S. A. (2005). Shared genetic contributions to pathological gambling and major depression in men. *Archives of General Psychiatry*, 62(9), 1015–1021.
- Redish, D. A., Jensen, S., Johnson, A., & Kurth-Nelson, Z. (2009). “Reconciling reinforcement learning models with behavioral extinction and renewal: Implications for addiction, relapse, and problem gambling”: Correction. *Psychological Review*, 116(3), 518.
- Regard, M., Knoch, D., Gütling, E., & Landis, T. (2003). *Brain damage and addictive behavior: a neuropsychological and electroencephalogram investigation with pathologic gamblers. Cognitive and behavioral neurology official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology* (Vol. 16, pp. 47–53).
- Reuter, J., Raedler, T., Rose, M., Hand, I., Gläscher, J., & Büchel, C. (2005). Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nature Neuroscience*, 8(2), 147–8. doi:10.1038/nn1378
- Reynolds, B. (2006). A review of delay-discounting research with humans: relations to drug use and gambling. *Behavioural Pharmacology*, 17(8), 651–667.
- Roberts, K. L., & Hall, D. A. (2008). Examining a supramodal network for conflict processing: a systematic review and novel functional magnetic resonance imaging data for related visual and auditory stroop tasks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(6), 1063–78. doi:10.1162/jocn.2008.20074
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2008). The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 363(1507), 3137–3146.
- Rodriguez-Jimenez, R., Avila, C., Jimenez-Arriero, M. A., Ponce, G., Monasor, R., Jimenez, M., Aragües, M., et al. (2006). Impulsivity and sustained attention in pathological gamblers: influence of childhood ADHD history. *Journal of gambling studies cosponsored by the National Council on Problem Gambling and Institute for the Study of Gambling and Commercial Gaming*, 22(4), 451–461
- Rogers, R. D., Owen, A. M., Middleton, H. C., Williams, E. J., Pickard, J. D., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (1999). Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 19(20), 9029–38.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55(1), 11–29.
- Rugle, L., & Melamed, L. (1993). Neuropsychological assessment of attention problems in pathological gamblers. *The Journal of nervous and mental disease*, 181(2), 107–112.

- Shalev, L., Tsal, Y., & Mevorach, C. (2007). Computerized progressive attentional training (CPAT) program: effective direct intervention for children with ADHD. *Child neuropsychology a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 13(4), 382–388.
- Sharpe, L. (2002). A reformulated cognitive-behavioral model of problem gambling. A biopsychosocial perspective. *Clinical Psychology Review*, 22(1), 1–25.
- Slutske, W. S., Caspi, A., Moffitt, T. E., & Poulton, R. (2005). Personality and problem gambling: a prospective study of a birth cohort of young adults. *Archives of General Psychiatry*, 62(7), 769–775.
- Steeves, T. D. L., Miyasaki, J., Zurowski, M., Lang, A. E., Pellecchia, G., Van Eimeren, T., Rusjan, P., et al. (2009). Increased striatal dopamine release in Parkinsonian patients with pathological gambling: a [11C] raclopride PET study. *Brain: A journal of neurology*, 132(Pt 5), 1376–1385.
- Steimer, T., Escorihuela, R. M., Fernández-Teruel, A., & Driscoll, P. (1998). Long-term behavioural and neuroendocrine changes in Roman high-(RHA/Verh) and low-(RLA-Verh) avoidance rats following neonatal handling. *International journal of developmental neuroscience the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, 16(3-4), 165–74.
- Stuss, D. T., & Knight, R. T. (2002). *Principles of frontal lobe function*. (D. T. Stuss & R. T. Knight, Eds.) *Annals of Physics* (Vol. 54, p. 616). Oxford University Press. doi:10.1093/acprof:oso/9780195134971.001.0001
- Tanabe, J., Thompson, L., Claus, E., Dalwani, M., Hutchison, K., & Banich, M. T. (2007). Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Human Brain Mapping*, 28(12), 1276–1286.
- Tang, C. S., Wu, A. M. S., & Tang, J. Y. C. (2007). Gender differences in characteristics of Chinese treatment-seeking problem gamblers. *Journal of gambling studies cosponsored by the National Council on Problem Gambling and Institute for the Study of Gambling and Commercial Gaming*, 23(2), 145–156.
- Tekin, S., & Cummings, J. L. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(2), 647–654.
- Toplak, M. E., Sorge, G. B., Benoit, A., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2010). Decision-making and cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance, executive functions, and intelligence. (J. K. Zeig & W. M. Munion, Eds.) *Clinical Psychology Review*, 30(5), 562–581.
- Torta, D. M. E., & Castelli, L. (2008). Reward pathways in Parkinson's disease: clinical and theoretical implications. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62(2), 203–213

- Van Der Plas, E. A. A., Crone, E. A., Van Den Wildenberg, W. P. M., Tranel, D., & Bechara, A. (2009). Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(6), 706–719.
- Van Holst, R. J., Van Den Brink, W., Veltman, D. J., & Goudriaan, A. E. (2010). Neuroscience and Biobehavioral Reviews Why gamblers fail to win : A review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, *34*(1), 87–107. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.07.007
- Van Laere, K., Goffin, K., Bormans, G., Casteels, C., Mortelmans, L., De Hoon, J., Grachev, I., et al. (2009). Relationship of type 1 cannabinoid receptor availability in the human brain to novelty-seeking temperament. *Archives of General Psychiatry*, *66*(2), 196–204.
- Vandenberg, D. J., Zonderman, A. B., Wang, J., Uhl, G. R., & Costa, P. T. (1999). Association between the dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism and measures of Novelty Seeking in a German population. *Molecular Psychiatry*, *2*(5), 378–384.
- Vassileva, J., Gonzalez, R., Bechara, A., & Martin, E. M. (2007). Are all drug addicts impulsive? Effects of antisociality and extent of multidrug use on cognitive and motor impulsivity. *Addictive Behaviors*, *32*(12), 3071–3076.
- Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, *56 Suppl 1*(SUPPL. 1), 48–62.
- Volkow, N D, & Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive. *Cerebral Cortex*, *10*, 318–325.
- Volkow, Nora D, Fowler, J. S., Wang, G.-J., & Goldstein, R. Z. (2002). Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. *Neurobiology of Learning and Memory*, *78*(3), 610–624.
- Wager, T. D., Sylvester, C.-Y. C., Lacey, S. C., Nee, D. E., Franklin, M., & Jonides, J. (2005). Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *NeuroImage*, *27*(2), 323–340.
- Wulfert, E., Roland, B. D., Hartley, J., Wang, N., & Franco, C. (2005). Heart rate arousal and excitement in gambling: winners versus losers. *Psychology of addictive behaviors journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, *19*(3), 311–316.
- Yacubian, J., Gläscher, J., Schroeder, K., Sommer, T., Braus, D. F., & Büchel, C. (2006). Dissociable systems for gain- and loss-related value predictions and errors of prediction in the human brain. *Journal of Neuroscience*, *26*(37), 9530–9537.

- Yacubian, J., Sommer, T., Schroeder, K., Gläscher, J., Braus, D. F., & Büchel, C. (2007). Subregions of the ventral striatum show preferential coding of reward magnitude and probability. *NeuroImage*, 38(3), 557–563.
- Yechiam, E., Busemeyer, J. R., Stout, J. C., & Bechara, A. (2005). Using cognitive models to map relations between neuropsychological disorders and human decision-making deficits. *Psychological Science*, 16(12), 973–978.
- Zermatten, A., Van Der Linden, M., d'Acremont, M., Jermann, F., & Bechara, A. (2005). Impulsivity and decision making. *The Journal of nervous and mental disease*, 193(10), 647–650.
- Zuckerman, M., Kuhlman, D. M., Joireman, J., Teta, P., & Et Al. (1993). A comparison of three structural models for personality: The Big Three, the Big Five, and the. *Journal of Personality Social Psychology*, Vol 65(4), 757–768.

