

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

LA ANHEDONIA EN EL JUEGO PATOLÓGICO. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN ENFERMERÍA”**

Presentado por:

Dº FERNANDO MONTES GARCÍA

Tutor/a:

Dr. ALBERTO SANCHO MUÑOZ

Valencia, a 8 de Mayo de 2019

RESUMEN

Introducción: La anhedonia es un síntoma que se define como la falta de sentir placer la cual a menudo se le relaciona con la depresión y la esquizofrenia. En esta revisión sistemática se repasa cómo puede afectar a una persona que sufra de juego patológico el cual se caracteriza por la incapacidad de controlar el deseo de efectuar apuestas y como consecuencia poderse generar la destrucción del capital económico, afectivo, familiar y social de una persona.

Objetivo: Revisar en la literatura científica mundial la posible relación positiva o negativa entre la anhedonia y el juego patológico.

Metodología: Estudio de revisión bibliográfica sistemática. Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos científicas (Pubmed y WoS). Se seleccionaron los artículos en base a los criterios de inclusión y exclusión establecidos según la pregunta PICO propuesta, una vez realizada la lectura crítica de los mismos mediante el método CASPe se evaluó la calidad mediante el método GRADE.

Resultados: Tras la búsqueda en las diferentes bases de datos se encontraron 22 artículos en la primera etapa PRISMA. Los artículos tuvieron un nivel de evidencia moderado y un grado de recomendación fuerte.

Conclusión: La anhedonia y el juego patológico están relacionados de manera que la anhedonia puede ser un marcador útil para pacientes con un problema de adicción al juego.

Palabras clave: Anhedonia, juego patológico, ludopatía.

ABSTRACT

Introduction: Anhedonia is a symptom that is defined as the lack of pleasure that is often related to depression and schizophrenia. In this systematic review we review how it can affect a person suffering from pathological gambling which is characterized by the inability to control the desire to make bets and as a result be able to generate the destruction of economic, emotional, family and social capital of a person.

Objective: To review in the world scientific literature the possible positive or negative relationship between anhedonia and pathological gambling.

Methodology: Study of systematic bibliographic review. We searched for articles in the scientific databases (Pubmed and WoS). The articles were selected on the basis of the inclusion and exclusion criteria established according to the proposed PICO question, once the critical reading was made using the CASPe method, the quality was evaluated using the GRADE method.

Results: After searching the different databases, 22 articles were found in the first PRISMA stage. The articles had a moderate level of evidence and a strong degree of recommendation.

Conclusion: Anhedonia and pathological gambling are related so that anhedonia can be a useful marker for patients with a problem of gambling addiction.

Key words: Anhedonia, gambling disorder, pathological gambling, gambling.

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	5
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS	6
INTRODUCCIÓN	7
Anhedonia.....	7
Juego patológico	9
Justificación.....	11
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	12
FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
Estrategia de búsqueda	14
Criterios de selección.....	15
Método lectura crítica.....	16
Método para la evaluación de la calidad	16
RESULTADOS	18
Descripción de la muestra.....	26
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Pregunta de investigación en formato PICO	13
Tabla 2: Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia.	16
Tabla 3: Diagrama de flujo.....	19
Tabla 4: Resultados	20
Figura 1: Artículos publicados según el año.	26
Figura 2: Índice de calidad de cada revista según el artículo.	26
Figura 3: Tipos de estudio.	27
Figura 4: Artículos publicados según los países.....	27
Figura 5: Niveles de evidencia.	28
Figura 6: Grado de recomendación	28
Figura 7: Número de citas de cada artículo.	28

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

UCV:	Universidad Católica de Valencia
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PICO:	Pacientes, Intervención, Comparación, Outcomes
MeSH:	Medical Subject Headings
DSM-V:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition
WoS:	Web of Science
IGT:	Iowa Gambling Task
SHAPS:	Snaith-Hamilton Pleasure Scale
SANS:	Scale for the Assessment of Negative Symptoms
SOGS-RA:	South Oaks Gambling Screen Revised for Adolescents
Nº C.:	Numero de citaciones
N. EV.:	Nivel de evidencia
G. R.:	Grado de Recomendación
SJR:	Scimago Journal & Country Rank
I. C.:	Índice de Calidad
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GD:	Gambling disorder
EP:	Enfermedad del Parkinson
ICD:	Trastornos de control de impulsos
DRT:	Terapia de reemplazo de la dopamina
REWP:	Recompensa positiva
PG:	Pathological gambling
TRD:	Terapia de reemplazo de la dopamina
FN:	Feedback negativity, retroalimentación negativa
DA:	Dopamina asociada a la recompensa
BDI:	Invectario de Depresión de Beck
CASPe;	Critical Appraisal Skill Programme en español
SNC:	Sistema Nervioso Central
NLM:	National Library of Medicine

INTRODUCCIÓN

Anhedonia

El término anhedonia fue creado por Ribot en 1897, este concepto a lo largo de la historia ha recibido bastantes cambios, desde “bloqueo de la capacidad de recompensa ante estímulos habitualmente reforzantes” de Rado hasta el más amplio “pérdida de interés o placer en casi todas las actividades” del DSM-III(1).

Aristóteles, en su caso, decía que el placer no es un proceso perceptible, sino la actividad de un estado natural. Desde ese momento hubo diferentes percepciones: si se debe a causas biológicas, psicológicas, e incluso metafísicas. Tras esto apareció Ribot calificando a esa serie de sensaciones como anhedonia. Aunque tras la aparición del término creado por Ribot apenas influyó en la cantidad de trabajos que se han realizado del mismo hasta hoy en día (2).

Rado en los años 70 expuso la hipótesis de una predisposición heredada para la esquizofrenia y llamo a esa predisposición anhedonia, la cual definió como se ha nombrado anteriormente. Meehl a principios de los sesenta dijo que una personalidad esquizotípica se caracterizaba por cuatro rasgos, siendo uno de ellos la anhedonia. Klein acuñó el término depresión endogenomórfica “un fracaso marcado, no reactivo y generalizado de la capacidad de experimentar placer o para responder eficazmente a la anticipación del placer”, siendo un rasgo la anhedonia (2).

Una vez dicho esto para comprender mejor el significado actual de la anhedonia, deberíamos hablar primero de hedonismo. Se entiende como hedonismo a la búsqueda del placer a cualquier precio, el cual es considerado un bien supremo y una razón de ser. Con esto se busca un consumo hedonístico el cual está relacionado con los aspectos sensoriales, fantásticos y emocionales, que busca la experiencia de uso de productos o servicios encaminados a la obtención de placer. El placer tiene un carácter multisensorial; por ejemplo, el placer olfativo de una flor, auditivo de una canción o táctil, pudiendo ser percibidos al mismo tiempo, otorgando así diferentes niveles de placer (3).

Dicho esto la anhedonia es un síntoma que se define como la incapacidad de sentir placer, la cual se puede diferenciar en siete conceptos, estos de manera aislada o combinándolos han sido conceptualizados como anhedonia, aunque algunos autores consideran que solo los dos primeros pueden ser considerados como distintos tipos de anhedonia (2):

- 1- Incapacidad para sentir placer como sensación, refiriéndose al cuerpo, y a una anhedonia como estado. Siendo términos equivalentes la anestesia y la insensibilidad al placer. Trataría de un estado, con un probable componente genético, el cual afectaría a los centros del placer en el SNC.
- 2- Incapacidad para ser consciente del placer, en este caso lo que estaría alterado sería la emoción que acompaña a la sensación del placer. El placer se encontraría

embotado, lo que significa que el individuo no reconocería los estímulos placenteros.

- 3- Incapacidad para ser consciente de cualquier tipo de emociones, la cual sería una dimensión más general siendo la anhedonia simplemente un síntoma más de este trastorno en general.
- 4- Serían aquellos individuos que experimentan el sentimiento de placer pero tienen dificultades para expresarlo. Este hecho podría ser por diferentes razones ya sean factores psicológicos o socioculturales.
- 5- Este concepto sería como el anterior pero visto desde un punto de vista más ampliado, siendo de esta forma equivalente a términos como aplanamiento afectivo, alexitimia, etc.
- 6- La falta de interés, la cual según algunos autores, difieren en que sea así, ya que la falta de interés puede tener más relación con la apatía y tiene correlativos causales específicos que la diferencian de la anhedonia.
- 7- La pérdida de deseo o impulso la cual podría ser una variante del concepto anterior, que en ese caso tendría más relación con la avolición o la abulia.

Por último nombrar las escalas que se utilizan para evaluar la anhedonia siendo las siguientes:

- SHAPS: instrumento específico para evaluar la capacidad hedónica de los pacientes, consta de 14 ítems (4).
- SANS: instrumento que valora los síntomas negativos en base a cinco bloques: pobreza afectiva, alogia, abulia/apatía, anhedonia/insociabilidad y trastornos de la atención (5).

Juego patológico

Antes de definir el término ludopatía o juego patológico se van a exponer una serie de datos relevantes para la contextualización del problema que significa el juego patológico en la sociedad de hoy en día y la evolución que ha vivido, ayudada por el auge de las nuevas tecnologías y el respaldo de la publicidad.

Los datos que se reflejan a continuación son datos recogidos en España por el Ministerio de Hacienda (6) más concretamente por el departamento de Dirección General de Ordenación del Juego, así como en el Anuario del Juego en España de 2018 (7). Cabe destacar que la quiniela y la lotería están fuera de estos registros.

A lo largo del tiempo la sociedad siempre ha convivido con las máquinas tragaperras, casinos y bingos, los cuales se encontraban muchas veces en las afueras de las ciudades, fuera de los lugares de ocio, el problema es que esta situación ha cambiado.

En 2008 se abrió la primera casa de apuestas en Madrid, proveniente de Inglaterra donde el sistema de casas de apuestas ya estaba bien asentado (8). Hasta entonces en España lo tradicional eran las máquinas tragaperras, los casinos y los bingos en los que la población que frecuentaba esos lugares era de un perfil adulto. El problema surge con la llegada del mundo online y la extrema publicidad que realizan estas empresas.

En 2012 se legisla el juego online en España, con lo que se empiezan a tributar y a recibirse datos de lo que es esta industria, siendo 2013 el punto de inicio. En 2013, el número de jugadores era de 643.000, en la actualidad el número asciende a 1.465.000. El gasto en marketing que realizaban las empresas era de 112 millones de euros, ahora en 2018, se ha triplicado siendo de 329 millones. En cuanto al margen neto (dinero ganado por las casas de apuestas descontando los premios otorgados a los ganadores) también se ha triplicado, antes era de 229 millones, siendo ahora de 699 millones. Para realizar una comparación con la que se entenderá mejor la magnitud del sector de los juegos de azar, el volumen de negocio del sector del tabaco en 2018 en España fue de 11.753 (9) millones de euros y el volumen de negocio del sector de los juegos de apuestas fue de 21.700 millones. Estamos hablando de que el sector de los juegos de apuestas factura el doble que el del tabaco.

Tras reflejar estos datos, se ve la magnitud del problema y de lo poco que preocupa a la sociedad. Lo más alarmante de esto es que el perfil del jugador ha cambiado como se ha mencionado anteriormente. Antes solo se jugaba en casinos y bingos, ahora el modo de juego que está en alza es el online, ni siquiera es necesario desplazarse a un establecimiento, es tan sencillo como apostar desde tu aplicación móvil, lo que hace que la población de riesgo sean los jóvenes, los cuales son los que están más familiarizados con las tecnologías (10). Globalmente, se estima que la edad de inicio de los juegos de azar se presenta, en promedio a los 11.5 años (11).

Estos datos no quieren decir que todos los que apuestan sean jugadores patológicos, pero son los que tienen más probabilidades de serlo. A continuación vamos a ver lo que es la ludopatía o juego patológico.

En 1994, Labrador y Ochoa clasificaron los tipos de jugadores, los cuales se dividen en: jugador social (se establece dentro de reglas sociales), jugador patológico o ludópata y profesionales (dispone de una alta capacidad de control y de disciplina) (12). Dentro de

estos no se habla del jugador problema ya que aunque tiene una forma de juego excesiva no cumple los criterios de DSM – V (13).

Con lo que la ludopatía o juego patológico se manifiesta como la incapacidad de controlar el deseo de efectuar apuestas y como consecuencia puede generar la destrucción del capital económico, afectivo, familiar y social de una persona (11).

Para que se origine este trastorno existen numerosos factores que pueden ser concluyentes. Se ha determinado la existencia de factores genéticos ligados a genes, implicados en la actividad de la serotonina, dopamina y noradrenalina. Postulándose de esta manera la presencia de una hipoactividad serotoninérgica en LCR o valorándose el mecanismo de la dopamina en sus sistemas de recompensa. (14)

A continuación se expondrá un serie de fases delimitadas que algunos autores han identificado (14):

- 1- Fase de ganancia: es la primera, se produce una ganancia importante.
- 2- Fase de pérdida: las pérdidas aumentan y se juega en un intento de recuperarlas.
- 3- Fase de apresamiento: cada vez se juega más, las apuestas son más elevadas y la frecuencia de las mismas es mayor.
- 4- Fase de desesperación: prevalecen problemas económicos, familiares, laborales. Suele ser la fase donde se pide ayuda.

Por último nombrar las escalas que se utilizan para evaluar el juego patológico, que son (15):

- SOGS: es un cuestionario de 20 ítems basadas en el DSM, que sirve para evaluar la dependencia al juego tanto en sujetos sanos como en pacientes de juego patológico, siendo un instrumento útil y de interés para planificar el tratamiento y las investigaciones clínicas.
- SOGS-RA: es un cuestionario el cual consta de 12 ítems puntuables con dos alternativas de respuesta, este cuestionario es derivado del anterior y está dirigido para evaluar a sujetos jóvenes.

Justificación

A lo largo del día se nos bombardea por un montón de anuncios sobre casas de apuestas, en televisión tenemos a personas conocidas protagonizando estos anuncios, vemos equipos de futbol con propaganda de ellas, establecimientos en cada esquina y mayor número de ellos en barrios más vulnerables. La sociedad se ha normalizado frente a lo que puede ser una de las patólogas del siglo XXI (16). Esta revisión sistemática lo que pretende es comprobar si el mundo científico revisa y estudia esta patología y si la anhedonia puede ser un marcador para detectarla.

HIPÓTESIS

En la literatura científica la anhedonia se postula como un marcador importante en el juego patológico.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Revisar en la literatura científica mundial la posible relación positiva o negativa entre la anhedonia y el juego patológico.

Objetivo específico:

Determinar en los artículos científicos si aparecen patologías relacionadas con la anhedonia y el juego patológico.

FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO

Para realizar el análisis de nuestro estudio, se utiliza el método PICO (17).

¿En la literatura científica se evidencia una sintomatología anhedónica en el juego patológico?

Tabla 1: Pregunta de investigación en formato PICO

PROBLEMA (P)	INTERVENCIÓN (I)	COMPARACIÓN (C)	RESULTADOS (O)
Anhedonia en el juego patológico.	Se evidencia esta relación en la literatura científica.	¿Hay trabajos que rechacen esta relación?	Se determina la relación entre juego patológico y anhedonia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de la presente revisión sistemática, se ha utilizado la metodología de la normativa indicada por la Universidad Católica de Valencia (UCV) (18), además de la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)(19).

Estrategia de búsqueda

Para comenzar la búsqueda primero se debía conocer cuál era la palabra clave que utilizaba el mundo científico para referirse a la ludopatía o juego patológico ya que en el caso de la anhedonia el término usado es menos ambiguo y estandarizado.

Las primeras búsquedas se realizaron con el término ludopathy hallando así 0 resultados en las bases de datos. Tras investigar un poco se encontró que el término correcto con el que se denomina a la ludopatía o juego patológico según el DSM-V (13), se le conoce como gambling disorder en el mundo científico aunque en algún artículo se le denomina como pathological gambling.

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: WoS (gestionada por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología) y PubMed (base de datos especializada en ciencias de salud) en la que los términos MeSH el cual es el diccionario de sinónimos de vocabulario controlado por la NLM que se usa para la indexación de artículos para PubMed (20). Los términos MeSH utilizados para las ecuaciones de búsqueda fueron los siguientes: anhedonia, pathological game, ludopathy, gambling y gambling disorder (20).

WoS

TEMA: (anhedonia) AND TEMA: (gambling)

Refinado por: Acceso Abierto: (OPEN ACCESS)

Período de tiempo: Todos los años.

Bases de datos: WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO.

Idioma de búsqueda=Auto

Se encontraron 19 artículos.

Pubmed

- **Gambling and Anhedonia**

("gambling"[MeSH Terms] OR "gambling"[All Fields]) AND ("anhedonia"[MeSH Terms] OR "anhedonia"[All Fields])

Se encontraron 22 artículos.

- **Gambling disorder and anhedonia**

("gambling"[MeSH Terms] OR "gambling"[All Fields] OR ("gambling"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "gambling disorder"[All Fields]) AND ("anhedonia"[MeSH Terms] OR "anhedonia"[All Fields])

Se encontraron 22 artículos.

- **Pathological gambling and Anhedonia**

("gambling"[MeSH Terms] OR "gambling"[All Fields] OR ("pathological"[All Fields] AND "gambling"[All Fields]) OR "pathological gambling"[All Fields]) AND ("anhedonia"[MeSH Terms] OR "anhedonia"[All Fields])

Se encontraron 22 artículos.

- **Ludopathy and Anhedonia**

ludopathy[All Fields] AND ("anhedonia"[MeSH Terms] OR "anhedonia"[All Fields])

Se encontraron 0 resultados.

Tras revisar los artículos encontrados utilizando las diferentes ecuaciones de búsqueda se vió que se trataban de los mismos 22 artículos, y en el caso de los encontrados en WoS eran los mismos que los de Pubmed, siendo la ecuación de búsqueda principal la siguiente:

- **Gambling and Anhedonia**

("gambling"[MeSH Terms] OR "gambling"[All Fields]) AND ("anhedonia"[MeSH Terms] OR "anhedonia"[All Fields])

Crterios de selección

Los criterios de selección e inclusión para seleccionar los artículos fueron los siguientes:

- Criterios de inclusión:
 - o Cualquier tipo de idioma.
 - o Cualquier tipo de estudio.
 - o Sin limitación en el tiempo de la fecha de publicación.
 - o Artículos que trataran de cualquier tipo de población.

- Criterio de exclusión:
 - o Artículos que no tengan relación con el tema u objetivos del estudio.

Método lectura crítica

Para llevar a cabo la selección de los artículos de los cuales se iba a realizar el estudio, se hizo mediante la utilización de las plantillas establecidas según la metodología CASPe (Critical Appraisal Skill Programme en español) (22).

Método para la evaluación de la calidad

Una vez seleccionado los artículos de los cuales se iba a realizar la revisión sistemática para la evaluación de calidad de los correspondientes estudios se usaron 3 parámetros: el índice de calidad de la revista, el nivel de evidencia y el grado de recomendación.

Para evaluar el índice de calidad de la revista se utilizó el SJR (Scimago Journal & Country Rank) (23) el cual es un portal que proporciona un indicador independiente en base a la influencia de la revista, el número de citas de los artículos publicados en dicha revista y otros marcadores en un periodo de 3 años.

En el caso del nivel de evidencia y el grado de recomendación se utilizó el modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (24).

Este modelo se usa para evaluar el nivel de evidencia que se valora en: Alto, Moderado, Bajo y Muy bajo. Para clasificarlos según estos niveles se tienen en cuenta una serie de ítems que bajan la calidad e ítems que por consecuencia suben la calidad de los artículos que tienen relación con la pregunta PICO, estos ítems son los siguientes:

- Ítems que bajan la calidad: limitaciones en el diseño y ejecución del estudio, inconsistencia de los resultados, incertidumbre acerca de la evidencia sea directa, imprecisión, sesgo de publicación.
- Ítems que suben la calidad: Fuerte asociación, Muy fuerte asociación, Existencia de gradiente dosis-respuesta, Evidencia de que todos los posibles factores de confusión o sesgos podrían haber reducido el efecto observado.

Tabla 2: Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia.

Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra

		confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

(25)

En el caso del grado de recomendación las recomendaciones se establecen basándose en una serie de consideraciones:

- Balance entre riesgos y beneficios
- Calidad de la evidencia
- Consideración de los valores y preferencias de los pacientes
- Estimación del consumo de recursos o costes

Tras tener en cuenta esta serie de consideraciones las recomendaciones se valoran de forma binaria:

- Grado 1: Fuerte
- Grado 2: Débil

RESULTADOS

Tras la lectura crítica de los 22 artículos se encontró que 8 de ellos no tenían que ver con la pregunta PICO propuesta ya que se reveló que habían salido en las bases de datos porque utilizaban una tarea psicológica llamada Iowa Gambling Task (IGT) (26), la cual al tener en su nombre la palabra gambling dichos estudios luego agregaban a su estudio el término gambling como palabra clave en sus trabajos.

Estos 8 estudios se tuvieron que rechazar al no tratar de juego patológico en sí, sino de una tarea psicológica para simular la toma de decisiones en la vida real por un grupo de investigadores de Iowa, la cual es utilizada en investigaciones que tienen que ver con la emoción y la cognición. Se trata de un juego en el cual se seleccionan cartas y en base a esa selección de cartas según las que elija el individuo recibirá una recompensa mayor o menor (26).

Al tratarse de la tarea psicológica nombrada y no del juego patológico estos 8 estudios se tuvieron que excluir de la revisión.

Tabla 3: Diagrama de flujo

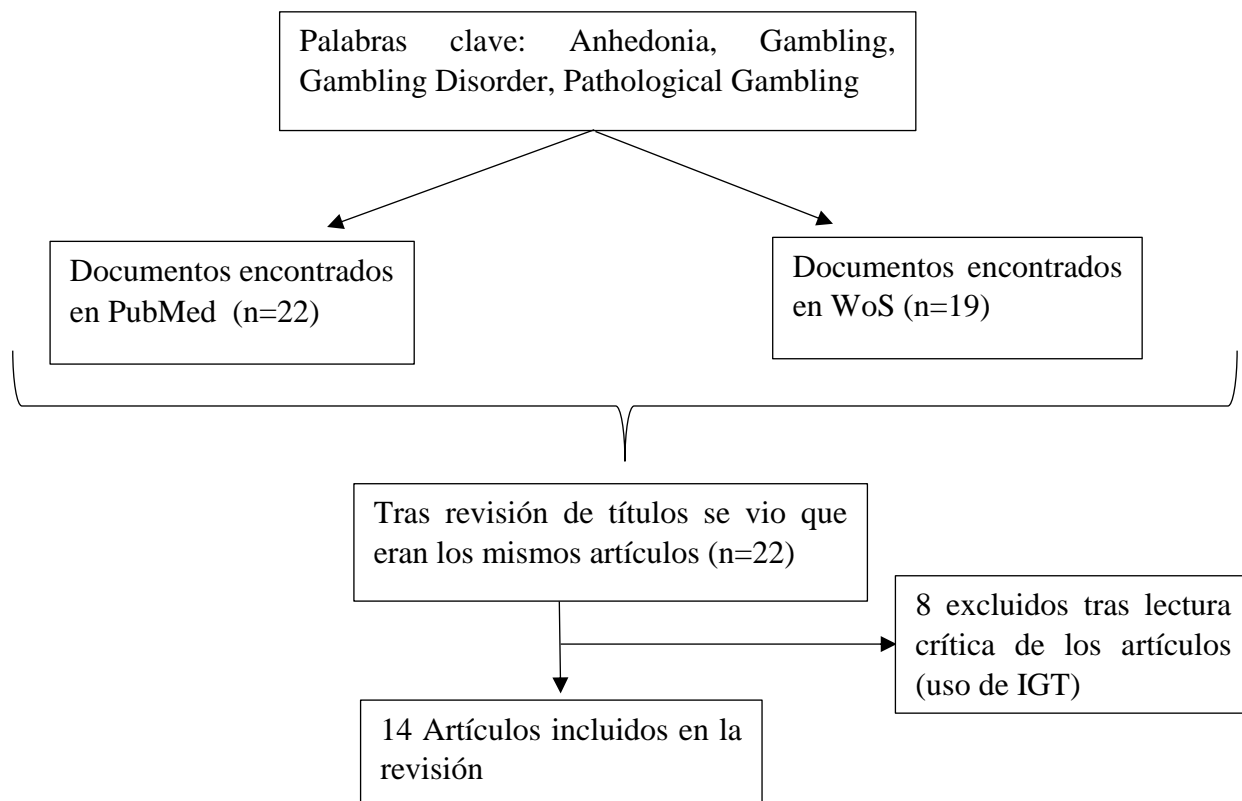


Tabla 4: Resultados

TÍTULO y AUTORES	RESUMEN	TIPO DE ESTUDIO - REVISTA	AÑO	PAIS	Nº C.	I. C.	N. EV.	G. R.
1-Striatal presynaptic dopaminergic dysfunction in gambling disorder: A 123I-FP-CIT SPECT study (27) Pettoruso M et al.	Trata de la implicación de la dopamina en el juego patológico la cual siempre ha sido una hipótesis pero nunca ha sido estudiada. Para el estudio escogen a 15 sujetos con (GD) y 17 sujetos con (disponibilidad de DAT estriatal) teniendo en cuenta otras variables psicométricas como la anhedonia. Escalas usadas: (SHAPS) (4) y (SANS)(28).	Casos y controles - Wiley-Blackwell a parte	1-08-18	Italia	2	10.58	Alto	1
2- Gender Differences and Psychopathological Features Associated With Addictive Behaviors in Adolescents (29) Marco Di Nicola et al.	Se examinó una muestra de estudiantes italianos de escuela secundaria (n = 996; M = 240, F = 756). Tras esto se vió que los niveles de responsabilidad disociativa, anhedonia, alexitimia y impulsividad se han asociado con la aparición de conductas adictivas en adolescentes. Escalas utilizadas: (SHAPS) y (SOGS-RA) (15)-	Casos y controles - Frontiers in Psychiatry	1-12-17	Italia	5	1.53	Moderado	2
3- Trait Impulsivity and Anhedonia: Two Gateways for the Development of Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease? (30) Jean-Luc Houeto1 et al	La apatía y la impulsividad son dos síndromes principales de la enfermedad de Parkinson (EP) que pueden representar dos extremos de un espectro de comportamiento modulado por procesos dependientes de la dopamina. La terapia de reemplazo de dopamina (DRT) se asocia a menudo con la motivación hedónica, así como los (ICD) entre los que se encuentra el juego patológico, los (ICD) se observan con más frecuencia en los hombres con EP de comienzo temprano con características de comportamiento con búsqueda de novedad y la impulsividad. Sugieren que los procesos hedónicos y de control de los impulsos representan distintos sustratos prodrómicos pero disociables. Que interactúan de forma	Estudio observacional - Frontiers in Psychiatry	30-05-16	Reino Unido	7	1.53	Moderado	1

	diferente con la (DRT) apareciendo así (ICD) en individuos vulnerables.							
4- Objective and specific tracking of anhedonia via event-related potentials in individuals with cocaine use disorders. (31) Muhammad A. Parvaz et al.	Estudio de cuarenta y seis personas con trastornos por consumo de cocaína, en las cuales se estudian los resultados en base al sistema (RewP) que funciona del mismo modo para personas con (GD). La amplitud de (RewP) se correlacionó con anhedonia al final del ensayo. Argumentan que la asociación anhedonia-REWP es quizás impulsada por la actividad en la vía de recompensa mesocorticolímbica dopaminérgica que puede subyacer a la sintomatología de la anhedonia, así como a la amplitud de RewP modular.	Ensayo clínico - Drug Alcohol Depend	1-07-16	Estados Unidos	3	1.72	Bajo	2
5- Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. (32) Sakina J. Rizvi et al.	En base a los estudios neuropsicológicos y neurobiológicos realizan una reconceptualización del termino anhedonia en la que pasan a utilizar métodos de comportamiento basados en recompensas secundarias como es el dinero entre otros. Tras el uso de este tipo de recompensas vieron que la activación disminuida en el estriado ventral para recompensar se correlacionó con mayores niveles de anhedonia.	Estudio obseracional- Neurosci Biobehav Rev	06-16	Canadá	52	4.22	Alto	1
6- Abnormal Frontostriatal Activity During Unexpected Reward Receipt in Depression and Schizophrenia: Relationship to Anhedonia. (1) Nuria Segarra et al.	Estudian las respuestas cerebrales de los procesos de recompensa de la anhedonia en la depresión y la esquizofrenia, utilizando juegos de tragaperras en 24 pacientes con depresión y 21 con esquizofrenia y 21 sanos. Los resultados de los hallazgos proporcionan evidencia de superposición de la hipofunción en las regiones ventral del estriado y orbitofrontal en la depresión y la esquizofrenia, durante la recepción inesperada de la recompensa, y de una relación entre el procesamiento inesperado de la recompensa en la corteza prefrontal medial y la generación de estados motivacionales.	Casos y controles- Official journal of the American College of Neuropsychopharmacology	28-12-15	Reino Unido	21	4.02	Alto	1

<p>7- Anhedonia in Parkinson's disease patients with and without pathological gambling: a case-control study. (33) Mauro Pettorruso et al.</p>	<p>En el Parkinson está presente tanto la anhedonia como las conductas adictivas entre ellas el juego patológico, se ha visto que existen complicaciones entre las (ICD) y la (DRT). Tras realizar un estudio en 154 pacientes con EP de los que se dividían 11 con PG, 23 con otros (ICD) y 120 sin (ICD), se vió que el grupo de pacientes con PG en comparación con los otros grupos, tuvo una incidencia significativa de una mayor anhedonia respecto a los otros pacientes. Con lo que llegan a la conclusión de que el deterioro de la capacidad hedónica podría facilitar la pérdida de control sobre el comportamiento de la recompensa, favoreciendo de esta manera conductas compulsivas basadas en el hábito, como el juego patológico.</p>	<p>Casos y controles- Psychiatry Research</p>	<p>5-12-13</p>	<p>Italia</p>	<p>23</p>	<p>2.23</p>	<p>Modera do</p>	<p>1</p>
<p>8- The influence of anhedonia on feedback negativity in major depressive disorder. (34) Wen-hua Liu et al.</p>	<p>Se realiza un estudio en 27 pacientes con depresión mayor y 27 participantes sanos. Revisando el tono hedónico de dichos pacientes. Se comprobó una asociación entre la capacidad hedónica baja y la reducción de (FN). Encontraron que los participantes con depresión se caracterizaron por una reducción de las respuestas de (FN), especialmente hacia ganancias monetarias, pero no hacia las pérdidas monetarias, en comparación con individuos sanos. Como medida neuronal de la sensibilidad de la recompensa, la (FN) puede generarse en parte por la actividad relacionada con la recompensa.</p>	<p>Casos y controles- Neuropsychologia Elsevier</p>	<p>1-14</p>	<p>China</p>	<p>63</p>	<p>1.68</p>	<p>Modera do</p>	<p>1</p>
<p>9- The functional DRD3 Ser9Gly polymorphism (rs6280) is pleiotropic, affecting reward as well as movement (35) Jonathan Savitz et al.</p>	<p>Las anomalías de la motivación y el comportamiento en el contexto de la recompensa son un componente fundamental de la adicción y los trastornos del estado de ánimo. Prueban el efecto de una mutación de sentido erróneo funcional en el gen del receptor de dopamina 3 (DRD3) (ser9gly, rs6280) en la liberación de dopamina asociada a la recompensa (DA) en el estriado.</p>	<p>Casos y controles- PLoS ONE</p>	<p>24-01-13</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>16</p>	<p>1.16</p>	<p>Bajo</p>	<p>2</p>

	En el estudio nos habla de que la unión de [11C] raclopride es sensible a los cambios en la (DA) estriatal durante la recepción de recompensas no farmacológicas tales como un videojuego, grandes ganancias monetarias versus grandes pérdidas monetarias y la tarea de retraso del incentivo monetario. Cabe destacar que en un estudio de jugadores patológicos y individuos sanos que completó 3 exploraciones (PET) con [11C] raclopride, mientras jugaba con una máquina tragamonedas, la severidad de la adicción al juego fue positiva.							
10- Is love passion an addictive disorder? (36) Michel Reynaud et al.	Es un estudio de si la adicción del amor o pasión del amor se puede considerar un desorden adictivo mediante el uso de neuroimagenes comparándolas con otros desordenes adictivos entre ellos el juego patológico. El estudio señala que los que sufren de adicción al amor padecen de anhedonia. En cuanto al (PG) dice que en el caso del amor animal también tiene que ver la dopamina y puede compararse al (PG).	Estudio observacional - The American Journal of Drug and Alcohol Abuse	15-06-10	Francia	19	0.89	Bajo	2
11- Severity of gambling is associated with severity of depressive symptoms in pathological gamblers. (37) Kristine Rømer Thomsen et al.	Los resultados de este estudio mostraron una fuerte correlación positiva altamente significativa entre juego patológico y síntomas depresivos. Los síntomas influyeron significativamente en el comportamiento patológico del juego. El estudio se realizó en 20 jugadores patológicos con diferentes niveles de síntomas depresivos. Los jugadores fueron estudiados durante el uso de las máquinas tragamonedas y se midió la tasa de juegos jugados, el impulso del juego, la duración del juego, y el número total de juegos jugados. Encontraron que jugadores con niveles altos y bajos de depresión cuyos síntomas fueron medidos por la escala BDI (escala que refleja la anhedonia entre otros síntomas), tras jugar en las máquinas tragaperras manifestaron que un estado	Estudio Observacional-Behavioural Pharmacology	13-05-09	Dinamarca	11	0.92	Bajo	2

	anhedónico podría subyacer en el juego excesivo. Estos hallazgos resaltan la importancia de valorar el papel del estado de ánimo depresivo en el juego patológico, y en la relación entre síntomas depresivos y juego patológico.m							
12- Dopamine dysregulation syndrome. Hypothetical application of reward system stimulation for the treatment of anhedonia in Parkinson's disease patients. (38) Tomoyoshi Kondo	En pacientes con (EP) se ha visto una complicación durante la terapia de reemplazo de dopamina (DRT) y es la aparición del síndrome de desregulación homeostática hedonista más conocido como síndrome de desregulación de la dopamina (DDD). Este síndrome suele afectar principalmente en pacientes que se encuentran en una etapa avanzada de la enfermedad. En este estudio han experimentado varios casos de pacientes con (EP) que están en terapia desde ya hace un tiempo. Estos pacientes desarrollan problemas relacionados con el juego y con la hipersexualidad.	Casos y controles - Journal of Neurology	30-09-08	Japón	1	3.783	Moderado	1
13- The subjective and cognitive effects of acute phenylalanine and tyrosine depletion in patients recovered from depression. (32) Jonathan P Roiser et al	Este estudio comprueba cómo reaccionan los pacientes con depresión con el uso de la técnica de agotamiento agudo de fenilamina y tirosina (APTD), que reduce la síntesis de (DA) para así investigar el papel de la (DA) en los trastornos del estado del ánimo entre ellos la anhedonia. Se administró bebidas de tirosina y fenilalanina y placebo a 20 pacientes recuperados de depresión, y se les hizo apostar en un juego de apuestas. Hubo un efecto selectivo en la toma de decisiones que fue que los pacientes mostraran una sensibilidad reducida al sistema de recompensa al ganar una apuesta. Lo que produce la hipótesis de que se puede obtener una descripción de la depresión más completa teniendo en cuenta la serotonina, la noradrenalina y la (DA) en los diferentes síntomas depresivos.	Ensayo clínico - Neuropsychopharmacology y	30-04-05	Reino Unido	14	3.33	Moderado	1
14- Tryptophan depletion alters the decision-making of healthy	Este estudio explora el impacto de agotar el precursor de serotonina y el de triptófano en la toma de decisiones humanas. Dieciocho voluntarios sanos tomaron una bebida con triptófano y	Ensayo clínico - Neuropsychopharmacology	16-12-03	Reino Unido	203	3.33	Alto	1

<p>volunteers through altered processing of reward cues. (40) Robert D Rogers et al.</p>	<p>18 voluntarios sanos tomaron un placebo y una vez hecho esto empezaron a apostar en un juego que media las ganancias y las pérdidas. Tras medir a los pacientes encontraron pocas evidencias de si la serotonina intervenía en la toma de decisiones y resalta que es posible que este cambio en la cognición puede estar asociado a la aparición y mantenimiento de la anhedonia y disminución del estado de ánimo en enfermos psiquiátricos.</p>	<p>pharmacolog y</p>						
--	---	--------------------------	--	--	--	--	--	--

Descripción de la muestra

Figura 1: Artículos publicados según el año.

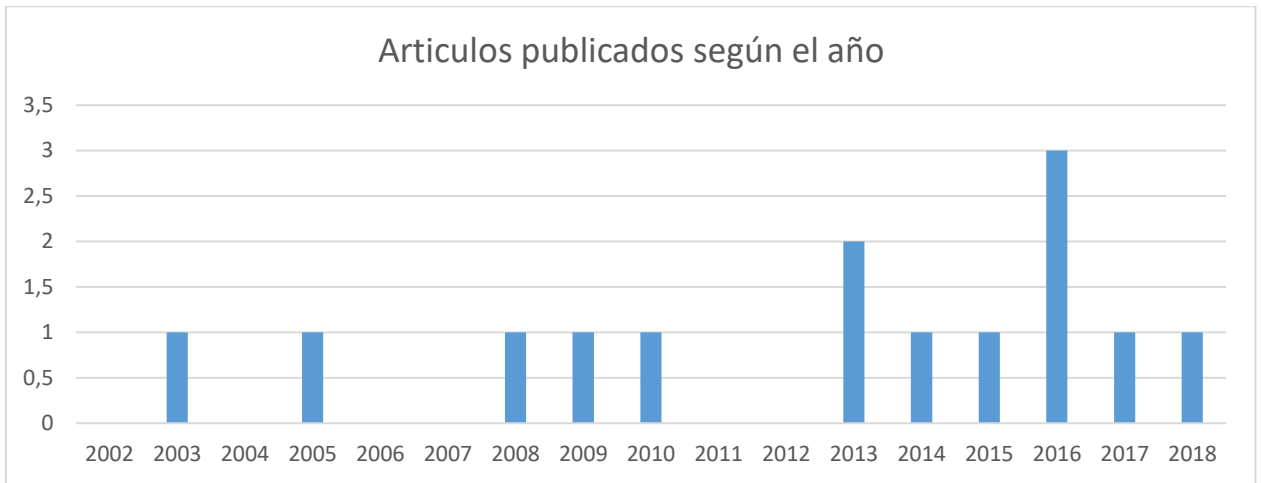


Figura 2: Índice de calidad de cada revista según el artículo.

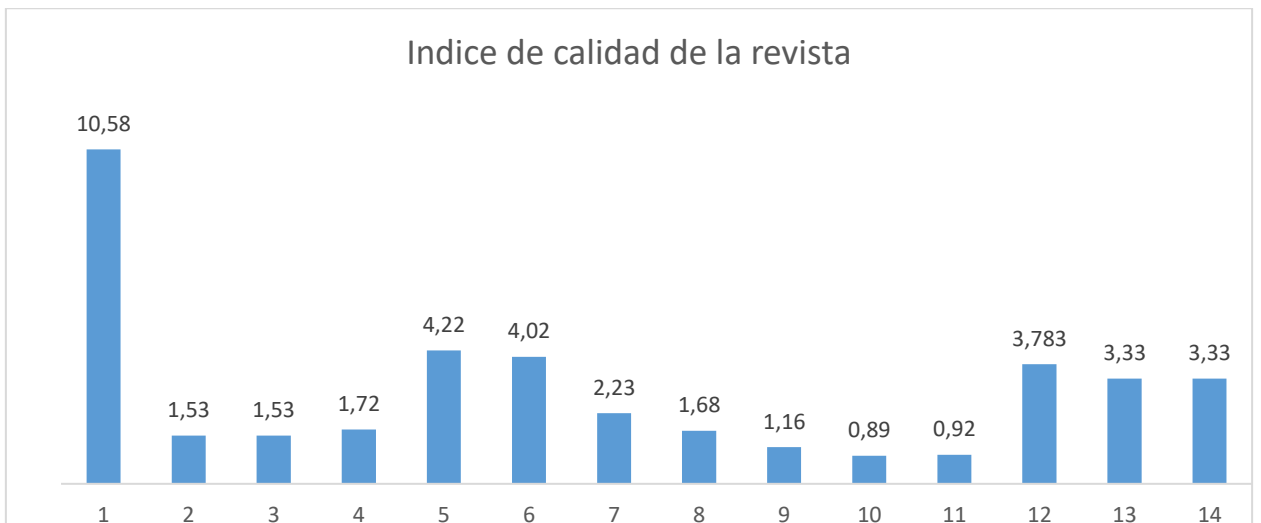


Figura 3: Tipos de estudio.

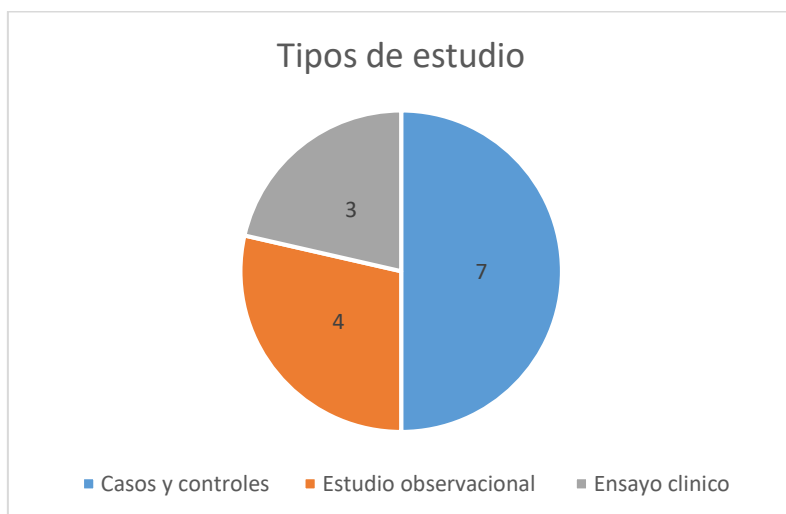


Figura 4: Artículos publicados según los países.

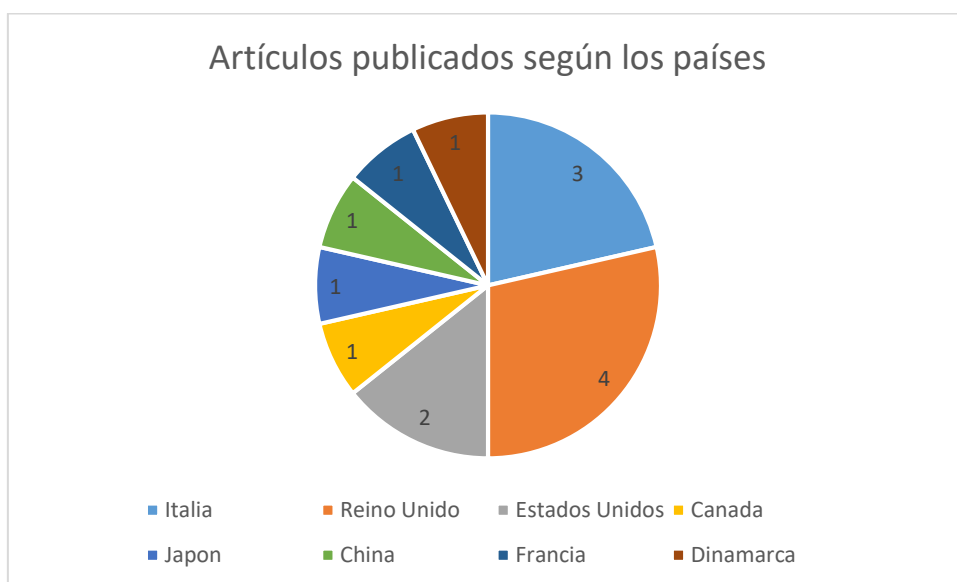


Figura 5: Niveles de evidencia.

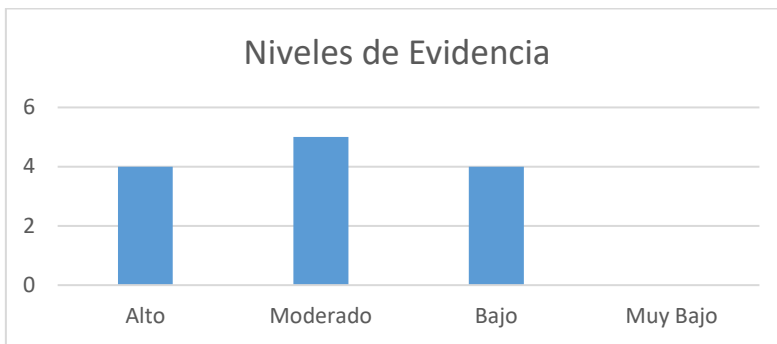


Figura 6: Grado de recomendación

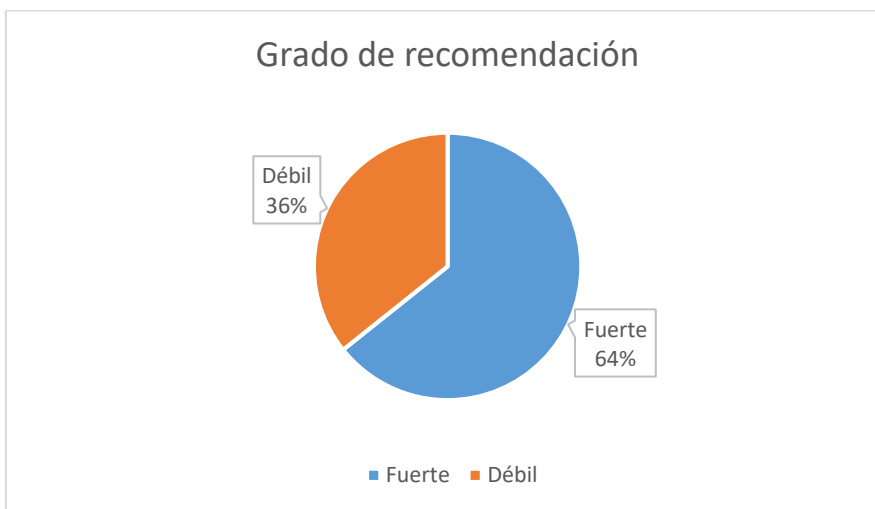
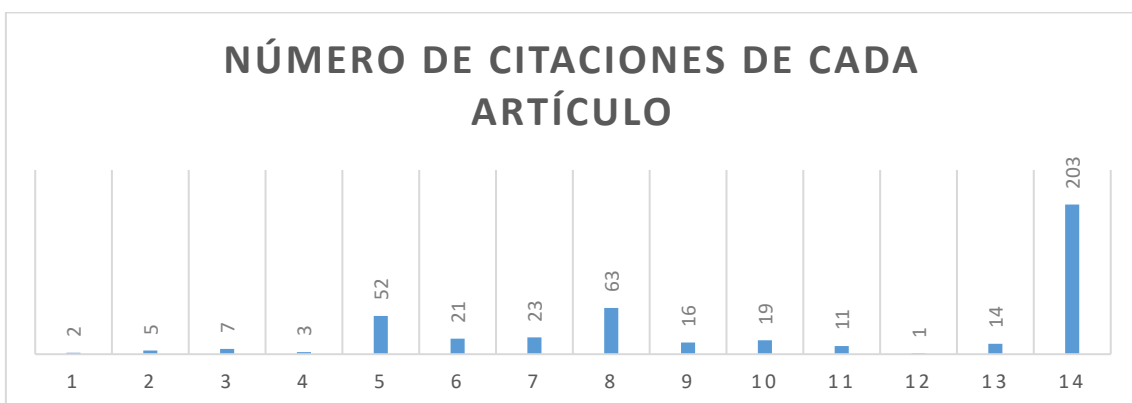


Figura 7: Número de citas de cada artículo.



DISCUSIÓN

Se ha realizado este estudio con la intención de comprobar si la anhedonia pudiera ser un marcador importante en el juego patológico. Además, también se observó la necesidad de investigar acerca de este tema debido al poco interés que tiene en el mundo científico en relación a los artículos publicados ya que, por ejemplo, otras patologías basadas en el hábito como el alcoholismo o tabaco el número de estudios es muy superior, comparados con los tan solo 22 obtenidos en esta revisión, con lo que vemos una gran diferencia en cuanto a su interés científico.

Esta revisión se realiza para alertar sobre cómo se está normalizando el juego a base de anuncios y campañas que lo exponen a la sociedad. Ahora no se ve el impacto negativo que genera esta enfermedad, como ocurría al principio con el tabaco, pero actualmente, casi la totalidad de los jóvenes han acudido alguna vez a casas de apuestas, viendo en estas una posibilidad de ganar dinero, sin observar la adicción que pueda traer consigo este tipo de juego. (29). En adicciones como el alcoholismo o el consumo de tabaco, se encuentran campañas preventivas realizadas por el personal de enfermería en los centros de Atención Primaria, acudiendo a los centros educativos a realizar charlas para concienciar a los jóvenes del peligro de estas adicciones (41). Con el mismo propósito, se debería incidir con mayor intensidad en la prevención primaria sobre la posible adicción a los juegos de azar ya que, como hemos citado antes, actualmente se realiza de una manera más pobre.

Para ver si la anhedonia puede ser un marcador que pueda usarse para la detección del juego patológico, se encontraron solo 22 artículos que tras realizar una lectura crítica de cada uno de ellos, se comprobó que solo disponíamos de 14 artículos que sirviesen para realizar nuestra revisión debido al problema nombrado anteriormente ya que algunos estudios anexaban el término gambling porque utilizaban una tarea psicológica llamada Iowa Gambling Task, tarea que no tiene que ver con la patología de revisión.

Los artículos que se encontraron son en su mayoría estudios de casos y controles y solo 3 ensayos clínicos. En cuanto a nivel de evidencia se vio que en general se trataban estudios de evidencia moderada o baja. Los países precursores en la investigación sobre la relación entre anhedonia y juego patológico se observó que eran Reino Unido con 4 e Italia con 3. Refiriéndonos al índice de calidad de las revistas científicas en las cuales se habían publicado los trabajos se vio que solo una tenía el rango de calidad que tienen las revistas de impacto, encontrando luego 5 artículos que estaban publicados en un rango de calidad medio, dentro de la literatura científica. Por último el número de citaciones de cada artículo es muy variable; 11 artículos tienen entre 1 y 30 citaciones, los otros tres restantes poseen 52 (32), 63 (34) y 203 siendo el más citado de la revisión (40).

Sobre si la anhedonia puede ser un marcador importante que relacione positiva o negativamente al juego patológico se encontró que 4 estudios mostraban que existe una correlación entre el juego patológico y un estado anhedónico sugiriendo de esta forma que un estado anhedónico puede subyacer en un hábito de juego excesivo (37) (27) (29) (1), no se encontró ningún artículo en la literatura científica que fuera en contra del objetivo general de esta revisión.

Tres artículos mostraron en su estudio una relación directa que surgía en pacientes con un inicio temprano de la enfermedad Parkinson debido a que la terapia de reemplazo de la dopamina necesaria para paliar los síntomas motores, tras un tratamiento largo, los pacientes que se encontraban en un estado anhedónico favorecían la aparición de trastornos relacionados con los impulsos siendo uno de ellos el juego patológico (30) (33) (38).

Un ensayo clínico trataba de como la mutación funcional en el gen receptor de dopamina (DRD3)(ser9gly,rs6280), que tras realizar 3 exploraciones PET una vez administrado el 11c Raclopride, indicado para la enfermedad del Parkinson, la severidad al juego fue positiva, ya que la unión del 11c Raclopride a la dopamina estriatal sensibiliza el sistema de recompensa (35).

Por último, uno de los estudios hablaba de como en pacientes con depresión se le expuso a la técnica de agotamiento agudo de fenilamina y tirosina (ATPD), la cual es una intervención dietética para investigar el papel de los trastornos del ánimo. El resultado del estudio fue que hubo un efecto selectivo en la toma de decisiones en la que no hubo recaída en los síntomas depresivos pero si en el juego (40).

Los otros 5 artículos restantes no estudian la relación entre la anhedonia y el juego patológico con lo que no se pudo sacar ninguna evidencia posible que tuviera que ver con la revisión.

Tras esta revisión de ha visto que hay poca investigación al respecto de los temas revisados, sería interesante que se abrieran nuevas líneas de investigación sobre el tema y ponerlo en valor para que sea más estudiado.

CONCLUSIONES

Tras haber realizado la revisión y el análisis de los diferentes estudios podemos llegar a las siguientes conclusiones:

- La anhedonia y el juego patológico están relacionados de manera que la anhedonia puede ser un marcador útil para pacientes con un problema de adicción al juego.
- En enfermedades como el Parkinson hay una relación producida por la terapia de reemplazo de la dopamina en la que un estado anhedónico del paciente puede subyacer a un hábito de juego patológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segarra N, Metastasio A, Ziauddeen H, Spencer J, Reinders NR, Dudas RB, et al. Abnormal Frontostriatal Activity During Unexpected Reward Receipt in Depression and Schizophrenia: Relationship to Anhedonia. *Neuropsychopharmacology*. julio de 2016;41(8):2001-10.
2. J. M. a Olivares. *Anhedonia: una revisión conceptual*. 1995
3. Koenig FG. Nunzia Auletta y Silvana Dakduk. Bienestar del consumidor: Un recorrido por la salud, el hedonismo, la espiritualidad y las relaciones. Abril-Junio 2003.
4. Ana Fresán Y Carlos Berlanga. Translation into Spanish and validation of the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) for anhedonia. [citado 25 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/15/84/ENG/15-84-ENG-227-231-289918.pdf>
5. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Psiquiatría y de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Volumen 4, número 1. Enero-Marzo 2011.
6. Dirección General de Ordenación del Juego. Buscador de Actualidad | [Internet]. [citado 1 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ordenacionjuego.es/>
7. Anuario-Juego-España-2018-online.pdf [Internet]. [citado 1 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.azarplus.com/wp-content/uploads/2018/10/Anuario-Juego-Espan%CC%83a-2018-online.pdf>
8. estudio-las-casas-de-apuestas-se-la-juegan-en-internet-41912642.pdf [Internet]. [citado 4 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://s.libertaddigital.com/doc/estudio-las-casas-de-apuestas-se-la-juegan-en-internet-41912642.pdf>
9. Comisionado para el Mercado de Tabacos: Ministerio de Hacienda [Internet]. [citado 1 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.hacienda.gob.es/es-ES/Areas%20Tematicas/CMTabacos/paginas/Default.aspx>
10. Dirección General de Ordenación del Juego. Estudio y análisis de los factores de riesgo del trastorno de juego en población clínica española. jugar bien.es.2017.
11. Morales-Ramírez M, Ramírez-Aranda JM, Avilés-Cura M, Garza-Elizondo T. La ludopatía, problema de salud actual: ¿qué puede hacer el médico familiar? *Aten Fam*. octubre de 2015;22(4):115-7.
12. fundamentacion_ludopatias.pdf [Internet]. [citado 2 de mayo de 2019]. Disponible en: http://aonujer.org/images/aonujer/publicaciones/fundamentacion_ludopatias.pdf
13. DSM5Update_octubre2018_es.pdf [Internet]. [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: https://dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/DSM5Update_octubre2018_es.pdf

14. Medina A, Moreno MJ. LOS TRASTORNOS DEL CONTROL DE LOS IMPULSOS Y LAS PSICOPATÍAS: :168.
15. Boudreau B, Poulin C. The South Oaks Gambling Screen-revised Adolescent (SOGS-RA) Revisited: A Cut-point Analysis. *J Gambl Stud.* 1 de septiembre de 2007;23(3):299-308.
16. Billieux J, Achab S, Savary J-F, Simon O, Richter F, Zullino D, et al. Gambling and problem gambling in Switzerland. *Addiction.* 2016;111(9):1677-83.
17. Ballesteros-Álvaro AM, González-Esteban MP. Intervenciones no farmacológicas que son efectivas para prevenir la fractura de cadera por fragilidad en Atención Primaria. :47.
18. Universidad Católica de Valencia. *NORMATIVA Y GUÍA SOBRE TRABAJOS DE FIN DE GRADO EN LA FACULTAD DE ENFERMERÍA.*
19. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clínica.* octubre de 2010;135(11):507-11.
20. Home - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
21. pubmeddev. Home - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
22. Cabello López JB. *Lectura crítica de la evidencia clínica.* Barcelona: Elsevier España; 2015.
23. SJR.pdf [Internet]. [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.epn.edu.ec/wp-content/uploads/2017/03/SJR.pdf>
24. Aguayo-Albasini et al. - 2014 - Sistema GRADE clasificación de la calidad de la e.pdf.
25. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp.* febrero de 2014;92(2):82-8.
26. Must A, Horvath S, Nemeth VL, Janka Z. The Iowa Gambling Task in depression – what have we learned about sub-optimal decision-making strategies? *Front Psychol* [Internet]. 2013 [citado 18 de abril de 2019];4. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2013.00732/abstract>
27. Pettorruso M, Martinotti G, Cocciolillo F, De Risio L, Cinquino A, Di Nicola M, et al. Striatal presynaptic dopaminergic dysfunction in gambling disorder: A ¹²³I-FP-CIT SPECT study. *Addict Biol* [Internet]. 18 de septiembre de 2018 [citado 19 de abril de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/adb.12677>
28. Escala para la Evaluación de los Síntomas Negativos de la Esquizofrenia (Scale for Assessment of Negative Symptoms) (SANS) [Internet]. [citado 25 de abril de 2019].

Disponible en: <https://psiquiatria.com/glosario/escala-para-la-evaluacion-de-los-sintomas-negativos-de-la-esquizofrenia>

29. Di Nicola M, Ferri VR, Moccia L, Panaccione I, Strangio AM, Tedeschi D, et al. Gender Differences and Psychopathological Features Associated With Addictive Behaviors in Adolescents. *Front Psychiatry*. 1 de diciembre de 2017;8:256.
30. Houeto J-L, Magnard R, Dalley JW, Belin D, Carnicella S. Trait Impulsivity and Anhedonia: Two Gateways for the Development of Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease? *Front Psychiatry* [Internet]. 30 de mayo de 2016 [citado 19 de abril de 2019];7. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsyt.2016.00091/abstract>
31. Parvaz MA, Gabbay V, Malaker P, Goldstein RZ. Objective and specific tracking of anhedonia via event-related potentials in individuals with cocaine use disorders. *Drug Alcohol Depend*. julio de 2016;164:158-65.
32. Rizvi SJ, Pizzagalli DA, Sproule BA, Kennedy SH. Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. *Neurosci Biobehav Rev*. junio de 2016;65:21-35.
33. Pettorruso M, Martinotti G, Fasano A, Loria G, Di Nicola M, De Risio L, et al. Anhedonia in Parkinson's disease patients with and without pathological gambling: A case-control study. *Psychiatry Res*. febrero de 2014;215(2):448-52.
34. Liu W, Wang L, Shang H, Shen Y, Li Z, Cheung EFC, et al. The influence of anhedonia on feedback negativity in major depressive disorder. *Neuropsychologia*. enero de 2014;53:213-20.
35. Savitz J, Hodgkinson CA, Martin-Soelch C, Shen P-H, Szczepanik J, Nugent A, et al. The Functional DRD3 Ser9Gly Polymorphism (rs6280) Is Pleiotropic, Affecting Reward as Well as Movement. Reif A, editor. *PLoS ONE*. 24 de enero de 2013;8(1):e54108.
36. Reynaud M, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Is Love Passion an Addictive Disorder? *Am J Drug Alcohol Abuse*. agosto de 2010;36(5):261-7.
37. Rømer Thomsen K, Callesen MB, Linnet J, Kringelbach ML, Møller A. Severity of gambling is associated with severity of depressive symptoms in pathological gamblers: *Behav Pharmacol*. septiembre de 2009;20(5-6):527-36.
38. Kondo T. Dopamine dysregulation syndrome: Hypothetical application of reward system stimulation for the treatment of anhedonia in Parkinson's disease patients. *J Neurol*. agosto de 2008;255(S4):14-8.
39. Roiser JP, McLean A, Ogilvie AD, Blackwell AD, Bamber DJ, Goodyer I, et al. The Subjective and Cognitive Effects of Acute Phenylalanine and Tyrosine Depletion in Patients Recovered from Depression. *Neuropsychopharmacology*. abril de 2005;30(4):775-85.
40. Rogers RD, Tunbridge EM, Bhagwagar Z, Drevets WC, Sahakian BJ, Carter CS. Tryptophan Depletion Alters the Decision-Making of Healthy Volunteers through

Altered Processing of Reward Cues. *Neuropsychopharmacology*. enero de 2003;28(1):153-62.

41. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. :36.

ANEXOS