



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Psicologia

Memòria del Treball de Fi de Grau

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

M^a del Mar Risco Pons

Grau de Psicologia

Any acadèmic 2014-15

DNI de l'alumne: 43462642W

Treball tutelat per Ángeles Martínez-Abascal

Departament de Psicologia



S'autoritza la Universitat a incloure el meu treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Paraules clau del treball: Psicopatía, desarrollo emocional, variables biológicas

Resumen

Aunque en los últimos años se han llevado a cabo un gran número de estudios con el objetivo de conocer el origen de la Psicopatía aún no se han podido establecer causas claras. Un factor clave de este trastorno son las anormalidades en el desarrollo emocional, que se manifiestan desde edades muy tempranas. Por este motivo, se ha sugerido la posibilidad de que exista una predisposición genética en relación al desarrollo de la Psicopatía. Este trabajo pretende determinar qué variables biológicas están más vinculadas al desarrollo de la Psicopatía, mediante una revisión bibliográfica.

Palabras clave: Psicopatía, desarrollo emocional, variables biológicas.

Abstract

Although during the last years many studies have been conducted in order to have a better understanding of the origins of Psychopathy, its clear causes have not been established yet. A keystone of this disorder are the abnormalities related to emotional development. These abnormalities emerge from an early age. For this reason, it has been suggested the possibility of a genetic predisposition for the development of Psychopathy. This paper aims to determine which biological variables are linked to a greater extent to the development of Psychopathy, conducting a literature review.

Keywords: Psychopathy, emotional development, biological variables.

Índice

Resumen	2
Introducción.....	2
Anormalidades funcionales o estructurales	4
Amígdala y corteza prefrontal ventromedial	4
Hipocampo	8
Corteza frontotemporal.....	12
Cuerpo calloso	13
Variables genéticas	16
Polimorfismo en el gen transportador de la serotonina	16
Baja actividad en la región promotora del gen MAO-A	18
Variables neuroendocrinas	21
Testosterona y cortisol	21
Conclusiones.....	30
Referencias	34

Introducción

Aunque en los últimos años se han llevado a cabo un gran número de estudios con el objetivo de conocer el origen de la Psicopatía, como ocurre en la mayoría de trastornos mentales, aún no se han podido establecer causas claras. Sin embargo, varios autores subrayan la importancia de una predisposición genética para su desarrollo, mientras que los factores ambientales marcarían más bien el curso de sus manifestaciones (Porter, 1996).

No obstante, el debate sobre la Psicopatía no existe solamente en cuanto a sus posibles causas, sino que nos encontramos ante un trastorno difícil de definir. Esta dificultad está relacionada con una falta de consenso en cuanto a su diagnóstico. La psicopatía se caracteriza por dos tipos de síntomas diferenciados: por una parte, las manifestaciones conductuales (lo que se conoce como *comportamiento antisocial*) y, por otra, los rasgos intrínsecos o *de personalidad* del psicópata. La diferenciación de estos dos factores ha sido llevada a cabo por Robert Hare. En la siguiente tabla encontramos los síntomas pertenecientes a cada uno de los factores (Hare, 2009):

Tabla 1

Factores descritos por Hare

Emocionales/Interpersonales	De desviación social
Personalidad egocéntrica y presuntuosa	Impulsividad
Falta de remordimientos o culpa	Poco control de su conducta
Falta de empatía	Necesidad de excitación
Persona manipuladora y presuntuosa	Falta de responsabilidad
Falta de remordimientos o culpa	Problema de conducta en la infancia
Portador de emociones superficiales, banales	Conducta antisocial de adulto

A menudo, la Psicopatía se equipara con el Trastorno Antisocial de la Personalidad, y, por lo tanto, se utilizan los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) para diagnosticarla (American Psychiatric Association, 2013). Sin embargo, algunos autores como el propio Hare destacan que estos criterios se centran fundamentalmente en las manifestaciones conductuales de la Psicopatía, dejando de lado otros rasgos auténticamente definitorios del perfil psicopático. Esto se traduce en que, desde su punto de vista, muchos criminales cumplirían los criterios para el TAP, pero no todos ellos serían psicópatas.

Para poder llevar a cabo el diagnóstico de forma correcta, Hare ha desarrollado la *Psychopathy Checklist* o Listado de Psicopatía revisado (PCL-R, Hare, 1991). Hoy en día, es uno de los instrumentos más usados de cara a la medición de la Psicopatía, demostrando tener una adecuada fiabilidad y validez predictiva (Chico y Tous, 2003).

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

A partir de los dos factores aislados por Hare, otros autores han formulado distintas definiciones. No obstante, todas ellas destacan ciertos elementos clave de la Psicopatía, que los individuos psicópatas carecen de sentimientos de culpa o *conciencia*, utilizan a los demás para conseguir sus objetivos, suelen llevar a cabo conductas que violan las normas sociales y no son capaces de entablar relaciones emocionales con los demás, ni sentir empatía (son insensibles con respecto al sufrimiento ajeno), subrayando en especial los síntomas vinculados al primer factor de Hare, las características interpersonales y afectivas. Más concretamente, se considera que las disfunciones emocionales son el componente central de la Psicopatía.

Desde esta perspectiva, el comportamiento o conducta antisocial (segundo factor de Hare) puede darse por múltiples causas y no tiene que estar necesariamente ligado a la Psicopatía. Aun así, se destaca que el individuo psicópata está en mayor riesgo de aprender y llevar a cabo este tipo de conductas. De hecho se ha observado que, aunque los estilos de crianza se relacionan de forma muy importante con el comportamiento antisocial en niños que no presentan las alteraciones emocionales propias de la Psicopatía, en los niños con trastorno de conducta que sí presentan esas alteraciones, no se encuentra una relación entre el comportamiento de los padres y el nivel de conducta antisocial (Wootton, Frick, Shelto & Silverthon, 1997). Estos datos sugieren que el deterioro emocional que muestran los individuos con psicopatía podría estar interfiriendo en su socialización de forma que no aprenden a evitar el comportamiento antisocial.

Inciendo en la idea de que son las alteraciones emocionales el núcleo del trastorno, cuando se asocia la Psicopatía con variables biológicas, la relación se establece habitualmente entre este tipo de variables y los problemas emocionales, y no

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

tanto entre variables biológicas y cierto tipo de conductas. Es decir, no parecen existir variables biológicas que puedan ser la causa directa de los comportamientos antisociales, sino que éstas serían la causa de ciertas anormalidades emocionales. De hecho, recientes estudios sugieren que existiría una contribución genética a las disfunciones emocionales que se encuentran *tras* los comportamientos (Blair, Peschardt, Budhani, Mitchell & Pine, 2006).

Así, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de estos estudios, para identificar qué variables biológicas están más vinculadas al desarrollo de la Psicopatía.

Anormalidades funcionales o estructurales

Existe un gran número de investigaciones dedicadas a intentar encontrar las bases neurofisiológicas del comportamiento antisocial y psicopático. Sin embargo, los mecanismos biológicos que subyacen a estas patologías son muy complejos, y parece que existen muchas áreas interconectadas implicadas en la regulación de rasgos clave como son la impulsividad, el arousal emocional, el afecto, y la agresividad. No obstante, se han podido delimitar algunas regiones que parecen estar asociadas de manera más clara a este tipo de trastornos.

Amígdala y corteza prefrontal ventromedial

Las personas con Psicopatía tienen problemas en el desarrollo emocional, que repercuten de forma muy importante en su socialización. Si suponemos que la capacidad de razonamiento respecto a las relaciones sociales es resultado de procesos de

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

razonamiento abstracto, podríamos deducir que los individuos psicópatas tendrán dificultades en razonamiento abstracto o en las funciones ejecutivas en general. Sin embargo, esto no se ha demostrado, sino que se ha observado que sólo muestran disfunciones ejecutivas si la función ejecutiva tiene un componente afectivo. Estas disfunciones parecen ser muy importantes a la hora de impedir que se lleve a cabo un desarrollo emocional adecuado, ya que para ello es necesario mostrar las respuestas emocionales indicadas ante el malestar/sufrimiento de los demás. Si estas respuestas no son las adecuadas, esto puede interferir en la socialización. Por lo tanto, los sistemas neuronales implicados en la Psicopatía podrían estar implicados de manera importante en el desarrollo adecuado de las respuestas emocionales.

La literatura neuropsicológica sobre Psicopatía ha identificado dos regiones centrales que parecen ser disfuncionales en los individuos la Psicopatía: la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial. La amígdala cumple un papel crucial en el condicionamiento operante (estímulo-refuerzo), de manera que hace posible el aprendizaje de la “bondad” o “maldad” de ciertos objetos o acciones, dependiendo de las emociones que se asocian a ellos. Además, transmite información hacia zonas como el córtex temporal y visual, las regiones que regulan las respuestas autónomas y el ya mencionado córtex prefrontal ventromedial. El rol que lleva a cabo la interacción entre estas dos áreas parece ser el de procesamiento estímulo-respuesta. El córtex prefrontal ventromedial recibe información sobre la expectativa de refuerzo por parte de la amígdala (es decir, si un estímulo A se asocia a una consecuencia negativa, al presentarse el estímulo A la corteza prefrontal ventromedial recibiría información

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

relacionada con la expectativa de una consecuencia negativa). Esto es esencial para la toma de decisiones (Blair, 2007).

Por una parte, en la Psicopatía aparecen disfunciones similares a aquellas que se observan tras una lesión en la amígdala: déficits en el condicionamiento aversivo, aumento en el reflejo de sobresalto en relación a *primes* visuales que representan amenaza y reconocimiento de expresiones de miedo. También aparecen disfunciones relacionadas con el mal funcionamiento de la corteza prefrontal ventromedial: problemas en la reversión de respuestas y en tareas como la *Iowa gambling task*. A partir de estudios llevados a cabo con técnicas de neuroimagen se ha podido observar que las personas con Psicopatía muestran una baja activación de estas dos áreas en respuesta a palabras con contenido emocional, tanto en tareas de memoria como en paradigmas de condicionamiento aversivo. Además de estas manifestaciones, investigaciones llevadas a cabo con técnicas de resonancia magnética estructural han encontrado una reducción bilateral de la amígdala en individuos con psicopatía (de un 17.1% en la parte izquierda y un 18.9% en la derecha) (Yang, Raine, Narr, Coletti & Toga, 2009).

Como se ha apuntado, estas áreas parecen tener relación con el correcto desarrollo emocional necesario para la socialización. Se ha observado que la actividad de la corteza prefrontal ventromedial se incrementa en respuesta a elecciones que implican más emociones, como aquellas en las que es necesario dañar a una persona concreta, comparado con aquellas en las que no está implicado el daño hacia alguien en particular (Greene, Sommerville, Nystrom, Darley & Cohen, 2001). En concordancia con estos hechos, se ha visto en trabajos más actuales cómo existe una mayor activación

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

de estas áreas cuando las transgresiones sociales que los participantes tienen que juzgar son más severas (Luo, Nakic, Wheatley, Richell, Martin & James, 2006). La implicación de estas áreas cerebrales en el la reactividad emocional tendría como base su papel en el aprendizaje de asociaciones entre estímulo-refuerzo, comentado anteriormente. Esto se puede ilustrar a partir de los resultados de otra investigación, donde se ha encontrado que las lesiones en la corteza temporal ventromedial interfieren en la evitación de acciones que tienen consecuencias emocionales negativas (como podría ser dañar a alguien a propósito) (Koenings, Young, Adolphs, Tranel, Crushman, Hauser & Damasio, 2007). Por lo tanto, la Psicopatía representaría un caso extremo, donde el condicionamiento aversivo y las respuestas relacionadas con el miedo de otros se ven profundamente afectados. Estas dificultades pueden observarse ya en niños y adolescentes con rasgos psicopáticos. Los niños con comportamiento antisocial suelen clasificar las expresiones faciales neutras como “de enfado”. Por otra parte, aquellos con rasgos de insensibilidad emocional (*callous-unemotional traits*) no reconocen las expresiones de miedo (Dadds, Perry, Hawes, Merz, Riddell, Haines, Solak & Abeygunawardane, 2006).

Hablamos de estas dos regiones cerebrales de manera conjunta porque a partir de los estudios de neuroimagen es muy difícil determinar si la baja activación de la corteza prefrontal ventromedial se debe a un déficit propio de este área o si se debe a una baja estimulación o *input* por parte de la amígdala que hace que ninguna de las dos regiones se activen de la manera esperada. Los estudios subrayan la importancia de la interacción entre estas dos zonas, aunque para demostrarlo sería necesario que los participantes llevaran a cabo tareas que implicaran la activación de la corteza prefrontal ventromedial

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

pero no de la amígdala. Aun así, es necesario tener en cuenta que la Psicopatía no está asociada de forma directa a ningún área particular del cerebro, y que no todas las funciones reguladas por esa área se han visto comprometidas. Por ejemplo, en el caso de la amígdala (que parece ser la zona más claramente implicada en los síntomas emocionales de la Psicopatía) otro tipo de capacidades en que ésta está implicada no se ven afectadas en este trastorno. Además, aunque de cada vez se encuentran mejor establecidas las relaciones entre el funcionamiento de estas dos regiones y algunas manifestaciones psicopáticas, lo que no parece claro es el motivo de las disfunciones en las personas con Psicopatía.

Hipocampo

Otra de las áreas que parecen estar implicadas en la desregulación emocional presente en la Psicopatía es el hipocampo. Esta estructura está relacionada con la regulación de la agresividad y también está implicada en el condicionamiento contextual del miedo. Por ello, se cree que anomalías en el hipocampo o en el circuito prefrontal-hipocámpal podrían contribuir a la desregulación emocional y al comportamiento impulsivo y desinhibido que muestran los individuos psicópatas.

En un estudio llevado a cabo por Laakso, Vaurio, Koivisto, Savolainen, Eronen, Aronen, Hakola, Repo, Soininen & Tiihonen (2001) se ha podido observar la existencia de una correlación negativa (-0.79) entre el grado de Psicopatía (determinado por las puntuaciones obtenidas en la *Psychopathy Checklist-Revised* (Hare, 2003)) y el volumen de la mitad posterior del hipocampo. De esta forma, esta región explicaría el 62% de la variancia en los resultados de la prueba. El hecho de que la parte posterior del

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

hipocampo sea la única en la que se encuentre esta correlación viene explicada por una cierta especificación de las zonas que lo conforman. Esta diferenciación funcional del hipocampo a lo largo de su eje longitudinal se ha observado en estudios tanto con roedores como con humanos, y las investigaciones sugieren que sería la parte posterior la más vinculada al buen aprendizaje asociativo.

Sin embargo, y como los propios autores comentan, hay que tener en cuenta que los participantes en el estudio eran también alcohólicos, aunque justifican este hecho argumentando que el abuso de sustancias es prácticamente la norma en los individuos psicópatas.

Se han encontrado, además, déficits en el rendimiento espacial en personas con Trastorno Antisocial de la Personalidad, y, en edades más tempranas, en el trastorno de conducta (Raine, Lencz, Bihrlé, LaCasse & Colletti, 2000), resultados consistentes con una posible implicación del hipocampo posterior en la regulación emocional.

En un estudio posterior (Boccardi, Ganzola, Rossi, Sabbatoli, Laakso, Repo-Tiihonen, Vaurio, Könönen, Aronen, Thompson, Frisoni & Tiihonen, 2010) quiso investigarse si además de estas anomalías en el volumen del hipocampo, los individuos con Psicopatía presentaban alguna otra diferencia en esta zona. Para ello, se compararon las imágenes recogidas mediante resonancia magnética de 26 delincuentes (12 de ellos con un alto grado de Psicopatía y 14 con un grado medio, según los resultados en la *Psychopathy Checklist Revised* (Hare, 2003), y, de nuevo, todos ellos consumían al menos algún tipo de droga) y 25 participantes sanos.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Los resultados no muestran diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al volumen total del hipocampo (como ya ocurría en el estudio comentado anteriormente) ni en cuanto a su asimetría. Donde sí se pueden observar diferencias es en la forma de su superficie; en el grupo de criminales se observa una depresión bilateral en el eje longitudinal del hipocampo, tanto en el área ventral como en la dorsal. Este patrón es más marcado en el subgrupo de criminales con alto grado de Psicopatía. Esto podría reflejar menor tejido en el giro dentado subyacente, que contiene neuronas relacionadas con el sistema serotoninérgico, que a su vez parece estar asociado a la nocicepción, las conductas agresivas, la impulsividad, la adicción a sustancias y la evitación de las amenazas, todos ellos rasgos clave en la Psicopatía.

Aunque en esta investigación no se observaran diferencias en la asimetría estructural del hipocampo entre ambos grupos, en otros estudios sí que se han encontrado diferencias, tanto a nivel estructural como a nivel funcional.

En cuanto a la estructura, se observó que 6 de 10 pacientes forenses diagnosticados con Trastorno Antisocial de la Personalidad mostraban una atrofia unilateral en el hipocampo, lateralizada el doble de veces en el hemisferio izquierdo que en el derecho (Chesterman, Taylor, Cox, Hill & Lumsden, 1994). Siguiendo con esta línea, otro estudio de Raine, Ishikawa, Arce, Lencz, Knuth, Bihrlé, LaCasse & Colletti (2004) se propuso comparar el volumen hipocampal de psicópatas exitosos (no son detenidos por sus crímenes) con el de psicópatas no exitosos (aquellos que son detectados y encarcelados). Partiendo de la idea que el hipocampo está implicado en el condicionamiento del miedo, los individuos antisociales con anomalías en el volumen del hipocampo podrían volverse más insensibles a las “pistas” que predicen

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

castigos o capturas y, a consecuencia de ello, ser capturados de forma más sencilla. Es decir, se espera que las anomalías en el volumen del hipocampo caractericen a los psicópatas no exitosos. Los resultados encontrados apoyan esta hipótesis, de manera que los psicópatas no exitosos muestran una asimetría exagerada en el hipocampo (siendo el lado derecho mayor que el izquierdo) en comparación con psicópatas exitosos y sujetos control.

Estos resultados son consistentes con los encontrados anteriormente en las investigaciones de Raine, Park, Lencz, Bihrlé, LaCasse, Apatz, Al-Dayeh & Singh (2001) y Soderstrom, Hultin, Tullberg, Wikkelso, Ekholm & Forsman (2002), las cuales se centraron en el aspecto funcional del hipocampo. En este sentido, la primera de las investigaciones mencionadas encontró evidencias, mediante la técnica de tomografía por emisión de positrones (PET), de una asimetría hipocámpal de los criminales violentos. En concreto, se examinaron los resultados de 41 asesinos, quienes mostraron una activación reducida del hipocampo izquierdo, e incrementada del derecho, en relación a los 41 sujetos control emparejados con ellos. Los resultados del segundo estudio parecen concordar con los anteriores; en este caso se encontró una asociación entre una actividad reducida en el hipocampo izquierdo y puntuaciones altas en Psicopatía en una muestra de criminales violentos.

En el estudio más actual de Raine et al. de los citados anteriormente, se sugiere que este patrón de asimetría puede deberse a un problema en el desarrollo neuronal. Parece que el tipo de asimetría encontrada en el grupo de psicópatas no exitosos (mayor volumen/actividad en el lado derecho que en el izquierdo) se da también en los sujetos

normales, pero va decreciendo con la edad, y, por lo tanto, la asimetría encontrada en los psicópatas podría reflejar una interrupción de este desarrollo normal.

Corteza frontotemporal

Hasta ahora, hemos visto que muchos estudios relacionan la Psicopatía con anomalías tanto estructurales como funcionales en diversas áreas cerebrales, localizadas especialmente en el lóbulo prefrontal. Por ello, Müller, Gänssbauer, Sommer, Döhnel, Weber, Schmidt-Wilke & Hajak (2008) se propusieron llevar a cabo un estudio para descubrir si las personas con Psicopatía mostraban algún tipo de irregularidad en cuanto a la materia gris de algunas regiones específicas. Para ello, compararon el volumen de éstas áreas de un grupo de 17 pacientes forenses con puntuaciones altas en la *Psychopathy Checklist Revised* (Hare, 2003) ($PCL-R > 28$) y un grupo control ($n=17$) con puntuaciones bajas en esta escala ($PCL < 10$). Los resultados indican una reducción de este tejido en regiones tanto frontales como temporales, y, en particular, observaron una pérdida de volumen significativa en el giro temporal superior derecho de los participantes que cumplían criterios de Psicopatía en comparación con los del grupo control. Para hacerlo, utilizaron la Morfometría Basada en Vóxel como técnica de neuroimagen.

De este modo, los resultados obtenidos apoyan la hipótesis de que un menor volumen tanto en la corteza frontal como en la temporal estaría involucrado en la patogénesis de la Psicopatía. Estos resultados son consistentes con los datos encontrados anteriormente utilizando potenciales evocados. En este caso, los participantes con Psicopatía ($n=41$; puntuación media $PCL-R=33.1$) mostraban

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

potenciales evocados anormales en áreas frontotemporales, similares a los que muestran las personas con lesiones en la amígdala y el lóbulo temporal (Kiehl, Bates, Laurens, Hare & Liddle, 2006).

En un estudio más actual (Yang, Raine, Colletti, Toga & Narr, 2009) se han vuelto a observar anomalías en la materia gris de los participantes psicópatas (27), en relación a los del grupo control (32). De nuevo, los resultados indican un adelgazamiento en las cortezas temporal y frontal derecha (con una significación de $P=0.036$ y $P=0.017$, respectivamente). En este caso, las áreas más afectadas (con menor materia gris) son el giro frontal derecho, el giro rectal derecho, el giro posterior cingulado y la corteza temporal medial.

Cuerpo calloso

Hasta este momento se ha hablado de que existen diferentes áreas implicadas en la regulación emocional, y que el funcionamiento anormal de éstas puede relacionarse con las dificultades que muestran los individuos psicópatas de cara al procesamiento emocional. Si bien es importante el buen funcionamiento de cada una de estas regiones en sí misma, también juegan un papel muy significativo las conexiones que se establecen entre ellas. La estructura cerebral más importante en relación a la conectividad cerebral es el cuerpo calloso. Esta estructura se encarga de coordinar la regulación interhemisférica de la atención, el *arousal* (activación fisiológica) y la emoción.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Raine, Lencz, Taylor, Hellige, Bihrlé, LaCasse, Lee, Ishikawa & Colletti (2003) se encargaron de llevar a cabo un estudio en el que querían ver si existía alguna anomalía tanto en la estructura (especialmente en la materia blanca) como en la función del cuerpo caloso en individuos con Trastorno Antisocial de la Personalidad y puntuaciones altas en Psicopatía (n=15), comparándolos con un grupo control (n=25). También querían descubrir en qué medida la existencia de anomalías en el cuerpo caloso está relacionada con algunos rasgos clave de la Psicopatía, como son la falta de profundidad emocional, las relaciones interpersonales pobres y una reactividad autónoma reducida. Por último, querían saber si estas anomalías eran independientes de factores de riesgo psicosocial relacionados con conductas antisociales.

Por una parte, se observó que los participantes del grupo con puntuaciones altas en Psicopatía tenían un incremento del 22,6% en relación al volumen materia blanca estimada del cuerpo caloso, en comparación con el grupo control. También mostraban un incremento del 6,9% en la longitud de éste, y un decremento del 15,3 % en su grosor. En cuanto a su función, mostraban una interconectividad hemisférica incrementada.

Las correlaciones indican una asociación entre la personalidad antisocial y la aparición de anomalías en el cuerpo caloso. En concreto, un mayor volumen de esta área se asocia con déficits interpersonales y afectivos y una baja reactividad autónoma ante situaciones estresantes. Por último, estas anomalías no parecen tener relación con déficits psicosociales (por ejemplo, abuso físico o sexual).

Los resultados encontrados en cuanto a una mayor interconectividad hemisférica en las personas con personalidad antisocial encajan con conocimientos previos sobre las

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

dificultades en procesamiento interhemisférico que suelen mostrar este tipo de participantes, como son una lateralización reducida en las amplitudes de la onda P300 (un tipo de potencial evocado que puede registrarse mediante electroencefalografía), en tareas de escucha verbal dicotómica y en potenciales visuales relacionados con acontecimientos.

Además, las anomalías encontradas en el cuerpo caloso, sobre todo las relacionadas con su estructura (un mayor volumen y longitud) sugieren que la personalidad antisocial o psicopática podría deberse, en parte, a problemas durante el neurodesarrollo. En otras patologías que parecen tener un origen genético o del neurodesarrollo, como es el caso de la esquizofrenia, también se ha encontrado un incremento en el volumen del cuerpo caloso. Esta relación se ha explicado a partir de estudios hechos con animales (gatos, monos y hámsteres), en base a los que se observó que unos dos tercios de los axones que conforman el cuerpo caloso son eliminados durante la adultez, mediante el proceso de poda neuronal, siendo los axones eliminados mayoritariamente de tipo excitatorio. Por lo tanto, podemos pensar que un incremento en volumen de materia blanca del cuerpo caloso (número de axones) de los sujetos con personalidad antisocial puede deberse a un proceso de poda más corto o incompleto, en relación al desarrollo cerebral normal. Este incremento en el volumen es consistente con la mayor interconectividad observada en los participantes con características psicopáticas (Raine et al., 2003).

Variables genéticas

Aunque existen datos bastante consistentes que indican que existen anomalías en el funcionamiento cerebral de las personas con Psicopatía, su origen sigue siendo mayoritariamente desconocido. Aun así, existen estudios que indican una posible contribución genética al trastorno. Los genes que han recibido una mayor atención de cara a su posible implicación en el desarrollo de trastornos relacionados con el espectro antisocial y la Psicopatía son la enzima Monoamina oxidasa (MAOA) y el gen transportador de la serotonina (5HTT) (Gunter, Vaughn & Philibert, 2010) .

Polimorfismo en el gen transportador de la serotonina

El gen transportador de la serotonina (5HTT o SLC6A4) se encuentra en el cromosoma 17, y codifica una proteína transportadora que dirige la serotonina de los espacios sinápticos hacia las neuronas presinápticas. Se ha observado que un polimorfismo en el número de repetición en tándem (VNTR) en el promotor de este gen (5HTTLPR) afecta la tasa de recaptación de serotonina. Cuanto mayor sea el nivel de recaptación, encontramos menos serotonina disponible en el espacio sináptico.

La posible relación de la serotonina con la Psicopatía se ha investigado de diversas formas, siendo la hipótesis más extendida la que relacionaría menores niveles de serotonina con agresividad y comportamiento antisocial.

De forma directa, se han encontrado resultados que indican que no parece existir una correlación entre niveles más bajos de transmisión de serotonina con las puntuaciones generales de la *Psychopathy Checklist* (Hare, 2003). Sin embargo, esta

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

relación sí que se da con las puntuaciones relacionadas con el comportamiento impulsivo y antisocial (Dolan & Anderson, 2003).

No obstante, otra investigación que relacionaba las puntuaciones en rasgos psicopáticos de adolescentes con TDAH, sí que se encontró una relación entre la serotonina y la enzima MAO-A (en la que se profundizará más adelante) con las puntuaciones totales en Psicopatía (Fowler, Langley, Rice, van der Bree, Ross, Wilkinson, Owen, O'Donovan & Thapar, 2009).

Además de relacionarse con las puntuaciones en Psicopatía, los niveles de serotonina se han relacionado con rasgos más específicos, como es la impulsividad. En este caso, se quiso ver si existía una asociación entre el polimorfismo en el gen promotor de la serotonina y la impulsividad (evaluada mediante los errores cometidos en una tarea experimental de tipo *go/ no go*) en voluntarios sanos. Los resultados establecen una asociación entre ambas variables, de manera que los participantes con el alelo del gen transportador de la serotonina asociado a una mayor recaptación (A-1438A) tuvieron más errores de comisión (Nomura, Kusumi, Kaneko, Masui, Daiquji, Ueno, Koyama & Nomura, 2006). En la misma línea, se ha encontrado una relación entre niveles bajos de transportador de la serotonina disponible en la corteza cingulada anterior (implicada en la regulación emocional) y la agresividad de tipo impulsivo (Frankle, Lombardo, New, Goodman, Talbot, Huang, Hwang, Slifstein, Curry, Abi-Dargham, Laruelle & Siever, 2005). Sin embargo, es necesario tener en cuenta que un rasgo distintivo de los criminales psicópatas es la agresividad de tipo instrumental, más que la agresividad impulsiva o reactiva. Esta distinción es importante ya se ha sugerido que estos dos tipos de agresividad podrían estar reguladas por mecanismos distintos

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

(Reif, Röster, Freitag, Schneider, Eujen, Kissling, Wenzler, Jacob, Retz-Junginger, Thome & Retz, 2007).

Por otra parte, los niveles de serotonina parecen estar también ligados con las conexiones existentes entre la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial, que, como hemos comentado anteriormente, son las dos regiones centrales que parecen ser disfuncionales en los individuos la Psicopatía. Uno de los polimorfismos en el gen transportador de la serotonina (el alelo largo) se ha asociado, en dos estudios, con una menor conectividad entre las dos regiones (Heinz, Braus, Smolka, Wrase, Puls, Hermann, Klein, Grüsser, Flor, Schumann, Mann & Büchel, 2005; Pezawas, Meyer-Lindenberg, Drabant, Verchinski, Munoz, Kolachana, Egan, Mattay, Hariri & Weinberger, 2005).

Así, a partir de los resultados comentados, no sería posible decir que existe una relación directa entre los niveles de serotonina (regulados por un polimorfismo en el gen transportador de ésta) y la Psicopatía, pero sí con algunos de los rasgos, como son la impulsividad y la mayor tendencia a mostrar agresividad de tipo instrumental.

Baja actividad en la región promotora del gen MAO-A

La MAO-A (localizada en el brazo corto del cromosoma X) es un tipo de monoamino oxidasa, que son enzimas que se encargan de degradar los neurotransmisores que contienen un grupo amina, como la dopamina, la serotonina y la noradrenalina.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

La posible relación entre esta enzima y la Psicopatía se plantea sobre todo a partir de la publicación de un estudio publicado en el 2002 y llevado a cabo por Caspi, Caspi, McClay, Moffitt, Mill, Martin, Craig, Taylor, & Poulton. Su objetivo era descubrir por qué algunos niños que sufrían abusos desarrollaban patrones de conducta antisocial y otros no.

Como ya se ha visto, las alteraciones en neurotransmisores como la serotonina y la adrenalina están relacionados con la conducta agresiva. Por lo tanto, el estudio sugiere que el maltrato durante la niñez podría causar una mayor predisposición hacia conductas antisociales en los niños cuya MAO-A es insuficiente para limitar o compensar los cambios en los sistemas de neurotransmisores inducidos por el maltrato. Más concretamente, la hipótesis que plantean es que una baja actividad en la región promotora del gen MAO-A puede modificar la influencia del maltrato, de manera que los niños que muestran menos actividad en MAO-A son más propensos a desarrollar un comportamiento antisocial. En el gen promotor de la enzima MAO-A existe un polimorfismo en el número de repetición en tándem (VNTR), que afecta a la expresión de ésta. Para llevar a cabo la investigación, obtuvieron el genotipo de los participantes (n=1037) en relación a este polimorfismo.

Los resultados obtenidos se ajustan a lo esperado, siendo la interacción entre niveles bajos de MAO-A y las experiencias de maltrato aquello que se asocia con las conductas antisociales. En concreto, en los adolescentes, aquellos con menor actividad en el gen MAO-A tenían más probabilidades de desarrollar un trastorno de conducta que los participantes no maltratados con el mismo genotipo. Por el contrario, en los chicos con una alta actividad en el gen MAO-A, el maltrato no parecía relacionarse con un

riesgo significativo de adquirir este tipo de desórdenes. En los adultos se observaba el mismo patrón en relación al riesgo de ser encarcelados por algún crimen violento.

Si bien en este caso todos los participantes eran hombres, la interacción entre la actividad del gen MAO-A y abusos tempranos parece incrementar el riesgo de llevar a cabo conductas antisociales también en mujeres (Ducci, Enoch, Hodgkinson, Catena, Robin & Goldman, 2008).

Otros estudios muestran resultados congruentes, un ejemplo es la investigación llevada a cabo por Alia-Klein, Goldstein, Kriplani, Logan, Tamasi, Williams, Telang, Shumay, Biegon, Craig, Henn, Wang, Volkow & Fowler (2008), en el que relacionan la actividad en el gen MAO-A (la muestra estaba compuesta por 17 participantes con genotipo de alta actividad en el Gen Mao-A, y 10 participantes con genotipo de baja actividad en este gen) con el rasgo “agresividad”, medido mediante el *Multidimensional Personality Questionnaire* (MPQ) (Tellegen & Waller, 1997). En este caso se observó que cantidad de MAO-A en el cerebro correlaciona de forma inversa con la agresividad, de manera que cuanto menor era la actividad de MAO-A en regiones corticales y subcorticales, mayor era la puntuación en agresividad autoinformada, contribuyendo en más de un tercio de su variabilidad.

En general, parece ser que la actividad en la enzima MAO-A por sí misma no se relaciona con el riesgo de padecer algún trastorno de tipo antisocial, pero si al interactuar con otros factores ambientales, como pueden ser el maltrato o el abuso sexual. Para algunos autores, la conclusión sería que una alta actividad de MAO-A actuaría como variable protectora que limita las repercusiones esos factores ambientales (Widom & Brzustowicz, 2006).

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Como hemos visto, tanto en el caso de la serotonina como en el de la enzima IMAO-A, los investigadores suelen intentar establecer relaciones entre un trastorno (en este caso la Psicopatía) y un fenómeno particular. Sin embargo, no parece práctico asociar un único polimorfismo genético con un trastorno, ya que éstos son muy complejos y se ven influidos por muchos polimorfismos, así como por factores ambientales. Esto hace que la influencia directa de un único polimorfismo, aunque exista, suela ser pequeña (Canli & Lesch, 2007).

Variables neuroendocrinas

Anteriormente se han mencionado algunas de las alteraciones cerebrales, tanto funcionales como estructurales, que están más asociadas con la Psicopatía o con algunos de sus rasgos. Aunque las causas que subyacen a estas alteraciones son todavía desconocidas (Kiehl, 2006), se cree que, en el caso de existir anomalías en los sistemas hormonales, estas podrían estar contribuyendo en su desarrollo (Glenn, 2011)

El interés hacia factores de tipo hormonal se ha centrado sobre todo en el cortisol, la testosterona, y el ratio entre las dos.

Testosterona y cortisol

La testosterona y el cortisol son el producto final de dos ejes que trabajan en conjunto para mantener un balance apropiado entre las conductas de retirada en presencia de un estímulo amenazante, y las de aproximación en presencia de estímulos

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

que actúan como incentivos. Estos ejes son el hipotalámico-hipofisario-adrenal (Eje HHA), y el hipotalámico-hipofisario-gonadal (Eje HHG). La Psicopatía está relacionada con un aparente desequilibrio entre estos dos procesos, y está caracterizada, como ya se ha mencionado, con una reducción de las respuestas de miedo, insensibilidad al castigo, búsqueda de refuerzos, y agresión (Hare, 2003).

De manera más concreta, el Eje HHA potencia las sensaciones de miedo, aumentando la sensibilidad al castigo y favoreciendo las conductas de retirada. En este sentido, la hipótesis planteada es que este sistema podría encontrarse hipoactivo (generando menos cantidad de cortisol) en los individuos psicópatas. Por otra parte, la testosterona (producto final del Eje HHG) se vincula con la Psicopatía debido a su asociación con las conductas de aproximación (Daitzman & Zuckerman, 1980), la dominancia (Archer, 2006) y la agresión (Dabbs, Jurkovic, & Frady, 1991).

Cuando se analiza la relación de estas dos hormonas con la psicopatía por separado, los resultados encontrados no son demasiado consistentes.

En cuanto al cortisol, se han observado diferencias en sus niveles diurnos basales. Estas diferencias se encontraron en un estudio realizado a partir de una muestra formada un grupo de reclusos (47, 24 con puntuaciones altas en psicopatía y 23 no psicópatas) y un grupo control (27). En este caso, los niveles de cortisol eran más bajos en el subgrupo de criminales psicópatas que en el de criminales con bajas puntuaciones en el *Psychopathic Personality Inventory* (Lilienfeld & Andrews, 1996). Sin embargo, en relación con el grupo control, parece que los resultados indican un *hiperarousal* en los criminales no psicópatas (sus niveles de cortisol eran significativamente más altos

que los de los otros dos grupos), más que un *hipoarousal* en los participantes psicópatas (Cima, Smeets & Jelicic, 2008).

Por otra parte, también se observaron diferencias en los niveles de cortisol ante estresores entre participantes con puntuaciones altas en psicopatía (36 hombres y 37 mujeres), en comparación con aquellos que puntuaban bajo (34 hombres y 38 mujeres) (O'Leary, Taylor & Eckel, 2010).

Los estresores a los que se enfrentaban los participantes eran dos, uno relacionado con la actuación (tienen que dar un discurso) y otro con el rechazo social. El grado de psicopatía estaba controlado mediante las puntuaciones obtenidas en la *Levenson Self-Report Psychopathy Scale* (Levenson, Kiehl & Fitzpatrick, 1995). Los resultados obtenidos muestran como los participantes con personalidades psicopáticas no presentan el incremento normal (que sí muestran los participantes del grupo control) de los niveles de cortisol tras la exposición a un estresor (concretamente, tras 20 minutos).

Los resultados de este estudio son particularmente interesantes porque los menores niveles de cortisol en individuos psicópatas se dan tanto en hombres como en mujeres, cosa que no sucedía en una investigación anterior del mismo grupo (O'Leary, Loney & Eckel, 2007), donde las mujeres parecían mantener niveles bajos de cortisol tras la exposición a estresores, independientemente de sus puntuaciones en psicopatía. En este caso, se ha controlado el ciclo menstrual de las participantes, ya que las mujeres que se encuentran en la fase lútea (tercera fase del ciclo menstrual) son más comparables a los hombres en cuanto a reactividad ante el estrés, debido a sus niveles

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

de progesterona. Por este motivo, los autores creen que es adecuado controlar los niveles de esta hormona en los diseños experimentales con mujeres.

En cuanto a la testosterona, esta hormona ha recibido mucha atención por lo que respecta a su posible relación con la Psicopatía, debido a que se trata de un trastorno con una prevalencia mucho mayor en hombres, y cuyas manifestaciones suelen ser también más tempranas y más severas en este sexo. Los hombres están sometidos a mayores niveles de testosterona durante todo su desarrollo (incluido el periodo fetal). Esta hormona tiene una gran influencia en la maduración de circuitos corticales y subcorticales relacionados con el funcionamiento socio-emocional y sexual. (Phoenix, Goy, Gerall & Young, 1959; Schulz, Molenda-Figueira & Sisk, 2009).

Los niveles de testosterona se incrementan durante la adolescencia, en situaciones competitivas o socialmente estresantes o durante la excitación sexual. Sin embargo, existe una gran heterogeneidad inter-individual en las respuestas conductuales que se llevan a cabo ante este incremento. Esta heterogeneidad se puede explicar mediante la hipótesis que la respuesta conductual ante la testosterona depende en gran medida de la forma específica en que los niveles de testosterona fetal han influido en la maduración de los circuitos neurológicos implicados en la aparición de estas respuestas ante el evento correspondiente (hipótesis organizacional-activacional de los esteroides gonadales) (Van Honk, Schutter, Bos, Kruijt, Lentjes & Baron-Cohen, 2011). La implicación que se desprende de esta hipótesis es que los efectos más fuertes y permanentes de este tipo de hormonas en el desarrollo y funcionamiento cerebral podrían verse ya en un nivel prenatal, y, en consecuencia, los efectos de unos niveles particulares de testosterona podrían jugar un papel importante en la etiología de los

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

rasgos psicopáticos, teniendo en cuenta que estos rasgos ya están presente antes de la adolescencia (Viding, Blair, Moffitt & Plomin, 2005).

Uno de los rasgos con los que se han relacionado los niveles de testosterona es la empatía. Es importante recordar que los psicópatas tienen carencias en la llamada “empatía afectiva”, que implica activación emocional (y fisiológica) ante el sufrimiento ajeno (Hare, 2009). Sin embargo, la “empatía cognitiva”, también llamada “teoría de la mente” (esto es, entender los sentimientos y conductas de los demás) está intacta en este trastorno, ya que este razonamiento puede llevarse a cabo de forma puramente racional. (Dolan & Fullam, 2004).

La hipótesis que relaciona la testosterona con la empatía surge de la constatación que los hombres suelen ser menos empáticos, tanto cognitiva como afectivamente, que las mujeres, y estas diferencias están presentes ya en la infancia. Las niñas muestran mayor empatía y comportamientos prosociales, mejores habilidades sociales, remordimientos después de transgredir alguna norma, y un mejor entendimiento de las intenciones y sentimientos de los demás (Zahn-Waxler, Shirtcliff & Marceau, 2008).

Por una parte, algunos estudios han relacionado la empatía con los niveles de testosterona fetal, utilizando como medida la testosterona encontrada en el líquido amniótico (Lutchmaya, Baron-Cohen & Raggat, 2002; Chapman, Baron-Cohen, Auyeung, Knickmeyer, Taylor & Hackett, 2006; Knickmeyer, Baron-Cohen, Raggat, Taylor & Hackett, 2006). Sus resultados indican que cuanto mayor sea el nivel de testosterona en el líquido amniótico, menor será el contacto ocular en bebés de 12 meses de edad (n=70). Un bajo contacto ocular está asociado con empatía afectiva disminuida,

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

y desarrollo de psicopatía en la adolescencia y la edad adulta (Dadds, Jambrak, Pasalich, Hawes & Brennan, 2010).

Además, los niveles de testosterona en el líquido amniótico también están inversamente asociados con la versión para niños del *Empathy Quotient* (EQ) en niños de edades comprendidas entre los 6 y los 9 años (n=100) (Chapman et al., 2006). Esta prueba mide tanto la empatía afectiva como la cognitiva (Lawrence, Shaw, Baker, Baron-Cohen & David, 2004). Estos resultados indican que los niveles de testosterona a los que está expuesto el feto podrían tener una relación negativa (de pequeña a moderada) con la sensibilidad social en la infancia y la empatía en la niñez. Aun así, estos estudios no son suficientes para alcanzar hipótesis bien fundamentadas, ya que en el caso de la psicopatía sólo se ve afectada la empatía afectiva, como ya hemos mencionado, y no la cognitiva.

Por otra parte, y dejando a un lado los niveles fetales, también se ha encontrado relación en cuanto a la toma de testosterona y una disminución de la empatía. Una de estas investigaciones es la llevada a cabo por Hermans, Putman & Van Honk (2006). Cuando se administró testosterona a un grupo de mujeres de 19 a 31 años de edad (n=20), se encontró un mimetismo facial reducido mientras miraban expresiones faciales dinámicas de felicidad y enfado. La tendencia a imitar las expresiones faciales de los demás es un fuerte predictor de empatía afectiva (Sonnby-Borgstrom, 2002), y es significativamente menor en chicos adolescentes que son propensos a desarrollar Psicopatía en la edad adulta (De Wied, van Boxtel, Zaalberg, Goudena & Matthys, 2006). Los resultados mostraron un menor mimetismo en las participantes a las que se había dado testosterona, en comparación con aquellas que habían tomado un placebo.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Los niveles de testosterona también se han relacionado con la agresión de tipo instrumental, que, como se ha comentado anteriormente, es un rasgo distintivo de los criminales psicópatas (Reif et al., 2007). Parece ser que los comportamientos caracterizados por el uso de agresión instrumental son más frecuentes en aquellos hombres con mayores niveles de testosterona.

Por una parte, Dabbs, Riad & Chance (2001) encontraron, en un grupo de asesinos violentos (n=230), que aquellos con niveles altos de testosterona conocían a sus víctimas con más frecuencia y planeaban sus crímenes con tiempo, indicando una inclinación hacia formas premeditadas e instrumentales de agresión.

En otro estudio realizado en una muestra de 692 reclusos, los mayores niveles de testosterona se asociaron con crímenes que involucraban niveles altos de ambos tipos de violencia (instrumental y reactiva), como son la violación (3.6 veces más prevalente en el grupo con testosterona alta vs. el grupo con testosterona baja), acoso infantil (2.6 veces más prevalente), homicidio (2.1 veces más prevalente) y robo (1.5 veces más prevalente). En cambio, menores niveles de testosterona eran predictivos de crímenes menos violentos, como posesión o tráfico de drogas (Dabbs, Carr, Frady & Riad, 1995).

Además de estudiarse por separado, diversas investigaciones han centrado su atención en el ratio de cortisol/testosterona, y su posible relación con la Psicopatía. Esta hipótesis se basa sobre todo en el *Triple Balance Model of Emotion*, propuesto por Van Honk & Schutter (2006), el cual explica el papel que el cortisol y la serotonina podrían tener en el desarrollo de rasgos psicopáticos. Los estudios realizados en animales, muestran que uno de las estructuras más afectadas por el cortisol y la testosterona es la amígdala (Koolhass, Van den Brink, Roozendaal, & Boorsma, 1990), que, como hemos

visto, está muy relacionada con la Psicopatía. Además, hemos partido de la idea que el cortisol favorece conductas de retirada, mientras que la testosterona está relacionada con la aproximación. Por lo tanto, si el balance entre estas dos hormonas se cambia, de modo que haya más testosterona en relación al cortisol actuando en la amígdala, un individuo se vuelve menos miedoso, y aumenta su búsqueda de refuerzos y su agresividad. Estos rasgos están asociados con las facetas 2 (Afectiva), 3 (Estilo impulsivo/irresponsable) y 4 (Antisocial) de la Psicopatía, respectivamente. Además, el cortisol y la testosterona también afectan al nivel de comunicación entre regiones subcorticales (como es la amígdala) y regiones corticales, como la corteza orbitofrontal. Se ha observado que el cortisol refuerza esta comunicación, mientras que la testosterona la reduce (Schutter & van Honk, 2005; van Wingen, Mattern, Verkes, Buitelaar & Fernandez, 2010). Por lo tanto, un ratio de alta testosterona en relación al cortisol podría reducir la comunicación entre estas áreas, de manera que exista un menor input emocional desde la amígdala para guiar la toma de decisiones del córtex. Asimismo, las regiones corticales que son importantes en la regulación e inhibición emocional también son menos capaces de regular los inputs de las regiones subcorticales. En definitiva, un ratio alto de testosterona/cortisol podría aumentar la sensibilidad al refuerzo, promover respuestas de aproximación y reducir el input emocional de la amígdala hacia el córtex, el cual es esencial para la empatía y la toma de decisiones. También podría afectar la habilidad para regular las emociones y la agresividad.

Una de las investigaciones que apoyan esta hipótesis, es la realizada recientemente por Glenn, Raine, Schug, Gao & Granger (2011). En ella, examinaron los niveles de ambas hormonas en una muestra de 178 adultos (22 mujeres) con una

franja muy amplia de puntuaciones en Psicopatía, medida con la *PCL-R: 2nd Edition* (Hare, 2003).

Para medir los niveles de ambas hormonas en estado basal, se tomaron seis muestras de saliva de cada participante en dos días consecutivos (tres cada día). Para medir la testosterona, se usó una muestra de cada uno de los días, y para medir el cortisol, se usaron las seis (ya que los niveles son menos estables). También se tomaron muestras para medir los niveles hormonales después de la realización de una tarea estresante. En concreto, se tomaron cuatro muestras en intervalos de unos 20 minutos. La primera fue para ver los niveles basales, la segunda y la tercera para ver las respuesta hormonal después de enfrentarse a dos tareas estresantes (una relacionada con un estresor incontrolable, y la otra con un estresor socialmente relevante), y la cuarta para ver el retorno a la línea base.

Los resultados obtenidos no muestran ninguna relación entre los niveles de cortisol o testosterona por separados y las puntuaciones totales en Psicopatía. Por otra parte, tampoco parece existir una asociación entre estas puntuaciones y el ratio testosterona/cortisol en niveles basales. Sin embargo, esta asociación sí que existe en cuanto al ratio testosterona/cortisol después de las tareas estresantes, de manera que las diferencias en este ratio explican un 5% de la variancia en las puntuaciones en Psicopatía, aunque es importante destacar que esta relación solo se daba en individuos con niveles basales altos de testosterona. Según los autores, esto podría significar que, cuando existen niveles bajos de testosterona, su efecto en la amígdala y en sus conexiones con regiones corticales es mínimo, y el ratio de testosterona/cortisol se vuelve menos relevante para el comportamiento.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Existe otro estudio más reciente realizado también en una muestra de población no clínica (237 estudiantes universitarios, 51.9% mujeres), que pretende relacionar los niveles de testosterona, cortisol, y su ratio, con las puntuaciones en Psicopatía. Los niveles hormonales basales se midieron a partir de una muestra de saliva tomada después de realizar el autoinforme para medir la Psicopatía, la versión corta de la escala *Self Report Psychopathy* (Paulhus, Neumann & Hare, 2014). En este caso, los resultados obtenidos no son consistentes con los anteriores. En primer lugar, se encontró una débil asociación positiva entre testosterona y Psicopatía en ambos sexos. Por otra parte, el cortisol se asoció también de manera positiva con la Psicopatía, pero sólo en hombres. Finalmente, se observó un efecto moderador del cortisol en los hombres, de manera que la testosterona estaba positivamente relacionada con Psicopatía cuando los niveles de cortisol eran altos, y negativamente relacionada con ésta cuando los niveles de cortisol eran bajos. Los autores creen que los niveles altos de cortisol podrían estar relacionados con mayores puntuaciones en Psicopatía en muestras no clínicas.

De esta forma, no se pueden establecer relaciones claras, con los datos disponibles, entre los niveles de estas dos hormonas y la Psicopatía.

Conclusiones

- La Psicopatía está relacionada con disfunciones ejecutivas sólo si la función ejecutiva tiene un componente afectivo, cosa que interfiere en el desarrollo emocional. Estas disfunciones se han asociado, principalmente, con la baja

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

activación de regiones como la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial ante estímulos con contenido afectivo.

- Aunque la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial parecen estar implicadas de forma crucial en las manifestaciones psicopáticas, se desconoce el motivo de las disfunciones en las personas con Psicopatía.
- La Psicopatía se ha relacionado con irregularidades tanto funcionales como estructurales en el hipocampo. Esta área parece estar implicada en la regulación de la agresividad y el condicionamiento contextual.
- Los individuos psicópatas muestran una menor actividad en el hipocampo posterior, la zona más implicada en el aprendizaje asociativo.
- Puntuaciones altas en Psicopatía se relacionan con una menor actividad en el hipocampo izquierdo. Este patrón de asimetría puede deberse a un problema en el desarrollo neuronal, ya que este tipo de asimetría se da también en los sujetos normales, pero va decreciendo con la edad.
- A nivel estructural, los individuos con alto grado de Psicopatía se caracterizan por la presencia de una depresión bilateral en el eje longitudinal del hipocampo, que parece estar relacionada de forma indirecta a la nocicepción, las conductas agresivas, la impulsividad, la adicción a sustancias y la evitación de las amenazas.
- La Psicopatía se ha relacionado con una menor cantidad de materia gris en regiones frontales y temporales. Las más afectadas son: el giro temporal superior

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

- derecho, el giro frontal derecho, el giro rectal derecho, el giro posterior cingulado y la corteza temporal.
- Existe una asociación entre la Personalidad Antisocial y un mayor volumen del cuerpo calloso (se ha encontrado una mayor cantidad de materia blanca y una mayor conectividad interhemisférica).
 - Las anormalidades encontradas en el cuerpo calloso relacionadas con su estructura (un mayor volumen y longitud) sugieren que la personalidad antisocial o psicopática podría deberse, en parte, a problemas durante el neurodesarrollo, como sería un proceso de poda neuronal más corto o incompleto, en relación al desarrollo cerebral normal.
 - Menores niveles de serotonina (regulados por un polimorfismo en el gen transportador de ésta) se han relacionado con un mayor grado de impulsividad y de comportamiento antisocial. Sin embargo, no es posible afirmar que exista una relación directa entre los niveles de serotonina y la Psicopatía.
 - No se ha podido establecer una relación directa entre la actividad en la enzima MAO-A y ningún trastorno de tipo antisocial, pero parece que una mayor actividad de ésta actúa como variable protectora que limita las repercusiones de factores ambientales adversos, como pueden ser el maltrato o el abuso sexual.
 - No parece posible establecer una relación directa entre una única variable genética, como puede ser un polimorfismo, y un trastorno, ya que éstos son muy complejos y se ven influidos por muchos polimorfismos, así como por factores ambientales.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

- Los individuos psicópatas no muestran la respuesta hormonal esperada (incremento en los niveles de cortisol) ante estresores.
- Mayores niveles de testosterona se asocian con menor empatía y mayor tendencia al uso de agresión de tipo instrumental.
- No parece existir una asociación clara entre los niveles de cortisol o testosterona y las puntuaciones generales en Psicopatía.

Referencias

- Alia-Klein, N., Goldstein, R. Z., Kriplani, A., Logan, J., Tomasi, D., Williams, B., et al. (2008). Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression. *Journal of Neuroscience*, 28(19), 5099-5104.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- Archer, J. (2006). Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 319-345.
- Blair, R. J. R. (2007). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(9).
- Blair, R. J. R., Peschardt, K. S., Budhani, S., Mitchell, D. G. V., & Pine, D. S. (2006). The development of psychopathy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 262-275.
- Boccardi, M., Ganzola, R., Rossi, R., Sabbatoli, F., Laakso, M. P., Repo-Tiihonen, E., et al. (2010). Abnormal Hippocampal Shape in Offenders with Psychopathy. *Human Brain Mapping*, 31, 438-447.
- Canli, T., & Lesch, K. (2007). Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. *Nature Neuroscience*, 10, 1103-1109.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., Taylor, A., &

Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297(5582), 851-854.

Chapman, E., Baron-Cohen, S., Auyeung, B., Knickmeyer, R., Taylor, K., & Hackett, G.

(2006). Fetal testosterone and empathy: evidence from the empathy quotient (EQ) and the 'Reading the mind in the eyes' test. *Social Neuroscience*, 1, 135-148.

Chesterman, L. P., Taylor, P. J., Cox, T., Hill, M., & Lumsden, J. (1994). Multiple

measures of cerebral state in dangerous mentally disordered inpatients. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 4(3), 228-239.

Chico, E., y Tous, J. M. (2003). Estructura factorial y validez discriminante del listado

de psicopatía de Hare revisado. *Psicothema*, 15(4), 667-672.

Cima, M., Smeets, T., & Jelicic, M. (2008). Self-reported trauma, cortisol levels, and

aggression in psychopathic and non-psychopathic prison inmates. *Biological Psychiatry*, 78, 75-86.

Dabbs Jr., J. M., Carr, T. S., Frady, R. L., & Riad, J. K. (1995). Testosterone, crime, and

misbehavior among 692 male prison inmates. *Personality and Individual Differences*, 18(5), 627-633.

- Dabbs Jr., J. M., Riad, J. K., & Chance, S. E. (2001). Testosterone and ruthless homicide. *Personality and Individual Differences*, 31, 599-603.
- Dabbs, J. M., Jurkovic, G. J., & Frady, R. L. (1991). Salivary testosterone and cortisol among late adolescent male offenders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19(4), 469-478.
- Dadds, M. R., Perry, Y., Hawes, D. J., Merz, S., Riddell, A. C., Haines, D. J., et al. (2006). Attention to the eyes and fear-recognition deficits in child psychopathy. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 280-281.
- Dadds, M., Jambrak, J., Pasalich, D., Hawes, D., & Brennan, J. (2010). Impaired attention to the eyes of attachment figures and the developmental origins of psychopathy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(3), 238-245.
- Daitzman, R. & Zuckerman, M. (1980). Disinhibitory sensation seeking, personality and gonadal hormones. *Personality & Individual Differences*, 1, 103-110.
- De Wied, M., van Boxtel, A., Zaalberg, R., Goudena, P. P., & Matthys, W. (2006). Facial EMG responses to dynamic emotional facial expressions in boys with disruptive behavior disorders. *Journal of Psychiatry Research*, 40, 112-121.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

- Dolan, M. C., & Anderson, I. M. (2003). The relationship between serotonergic function and the Psychopathy Checklist: Screening Version [Abstract]. *Journal of Psychopharmacology*, 17(2), 216-222.
- Dolan, M., & Fullam, R. (2004). Theory of mind and mentalizing ability in antisocial personality disorders with and without psychopathy. *Psychological Medicine*, 34, 1093-1102.
- Ducci, F., Enoch, M. A., Hodgkinson, C., Catena, M., Robin, R. W., & Goldman, D. (2008). Interaction between a functional MAOA locus and childhood sexual abuse predicts alcoholism and personality disorder in adult women. *Molecular Psychiatry*, 13, 334-347.
- Fowler, T., Langley, K., Rice, F., van der Bree, M. B. M., Ross, K., Wilkinson, L. S., et al. (2009). Psychopathy trait scores in adolescents with childhood ADHD: the contribution of genotypes affecting MAOA, 5HTT and COMT activity. *Psychiatric Genetics*, 19, 312-319.
- Frankle, W. G., Lombardo, I., New, A. S., Goodman, M., Talbot, P. S., Huang, Y., et al. (2005). Brain Serotonin Transporter Distribution in Subjects With Impulsive Aggressivity: A Positron Emission Study With [11C]McN 5652. *The American Journal of Psychiatry*, 162(5), 915-923.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Glenn, A L. (2011). Cortisol, Testosterone, and Alpha-Amylase in Psychopathy. *Publicly accessible Penn Dissertations*, 350.

Glenn, A. L., Raine, A., Schung, R. A., Gao, Y., & Granger, D. A. (2011). Increased testosterone to cortisol ratio in psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology*, 120(2), 389-399.

Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI Investigation of Emotional Engagement in Moral Judgment. *Science*, 293, 2105-2108.

Gunter, T. D., Vaughn, M. G., & Philibert, R. A. (2010). Behavioral Genetics in Antisocial Spectrum Disorders and Psychopathy: A Review of the Recent Literature. *Behavioral Sciences and the Law*, 28, 148-173.

Hare, R. D. (2003). *Hare Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R): 2nd Edition*. Toronto: Multi-Health Systems, Inc.

Hare, R. D. (2009). *Sin conciencia: el inquietante mundo de los psicópatas que nos rodean*. Barcelona: Paidós.

Heinz, A., Braus, D.F., Smolka, M.N., Wrase, J., Puls, I., Hermann, D., et al., (2005). Amygdala-prefrontal coupling depends on genetic variation of the serotonin transporter. *Nature Neuroscience*, 8, 20-21.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Hermans, E. J., Putman, P., & Van Honk, J. (2006). T administration reduces empathetic

behavior: a facial mimicry study. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 859-866.

Kiehl, K. A. (2006). A cognitive neuroscience perspective on psychopathy: Evidence for

paralimbic system dysfunction. *Psychiatry Research*, 142, 107-128.

Kiehl, K. A., Bates, A. T., Laurens, K. R., Hare, R. D., & Liddle, P. F. (2006). Brain

potentials implicate temporal lobe abnormalities in criminal psychopaths.

Journal of Abnormal Psychology, 115(3), 443-453.

Knickmeyer, R., Baron-Cohen, S., Raggat, P., Taylor, K., & Hackett, G. (2006). Fetal

testosterone and empathy. *Hormones and Behavior*, 49, 282-292.

Koenings, M., Young, L., Adolphs, R., Tranel, D., Cushman, F., Hauser, M., et al.

(2007). Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements.

Nature, 446, 908-911.

Koolhass J. M., Van den Brink T. H. C., Roozendaal, B., & Boorsma, F. (1990). Medial

amygdala and aggressive behavior: Interaction between testosterone and

vasopressin. *Aggressive Behavior*, 16, 223-229.

Laakso, M. P., Vaurio, O., Koivisto, E., Savolainen, L., Eronen, M., Aronen, H. J., et al.

(2001). Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behavioural Brain*

Research, 118, 187-193.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Lawrence, E. J., Shaw, P., Baker, D., Baron-Cohen, S., & David, A. S. (2004).

Measuring empathy: reliability and validity of the Empathy Quotient.

Psychological Medicine, 34, 911-924.

Levenson, M. R., Kiehl, K. A., & Fitzpatrick, C. M. (1995). Assessing psychopathic

attributes in a non-institutionalized population. *Journal of Personality and*

Social Psychology, 68, 151-158.

Lilienfeld, S. O., & Andrews, B. P. (1996). Development and preliminary validation of a

self report measure of psychopathic personality traits in noncriminal

populations. *Journal of Personality Assessment*, 66, 488-524.

Luo, Q., Nakic, M., Wheatley, T., Richell, R., Martin, A., James, R., et al. (2006). The

neural basis of implicit moral attitude—An IAT study using event-related fMRI.

NeuroImage, 30(4), 1449-1457.

Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S., Raggatt, P. (2002). Foetal testosterone and eye

contact in 12-month-old infants. *Infant Behavior & Development*, 25, 327-335.

Müller, J. L., Gänßbauer, S., Sommer, M., Döhnel, K., Weber, T., Schmidt-Wilcke, T., et

al. (2008). Gray matter changes in right superior temporal gyrus in criminal

psychopaths. Evidence from voxel-based morphometry. *Psychiatry Research*,

163, 213-222.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Nomura, M., Kusumi, I., Kaneko, M., Masui, I., Daiquji, M., Ueno, T., et al. (2006).

Involvement of a polymorphism in the 5-HT_{2A} receptor gene in impulsive behavior [Abstract]. *Psychopharmacology*, 187(1), 30-35.

O'Leary, M. M., Loney, B. R., & Eckel, L. A. (2007). Gender differences and the association between psychopathic traits and cortisol response to induced stress.

Psychoneuroendocrinology, 32, 183-191.

O'Leary, M. M., Taylor, J., & Eckel, L. (2010). Psychopathic personality traits and cortisol response to stress: The role of sex, type of stressor, and menstrual phase.

Hormones and Behavior, 58, 250-256.

Paulhus, D. L., Neumann, C. S., & Hare, R.D. (2014). *Manual for the Hare Self-Report*

Psychopathy scale. Toronto: Multi-Health Systems.

Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E.M., Verchinski, B., Munoz, K.E.,

Kolachana, B., et al., (2005). 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nature Neuroscience*, 8, 828-834.

Phoenix, C. H., Goy, R. W., Gerall, A.A., & Young, W. C. (1959). Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating

behavior in the female guinea pig. *Endocrinology*, 65, 369–382.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Porter, S. (1996). Without conscience or without Active conscience? The etiology of

Psychopathy revisited. *Aggression and Violent Behavior, 1*(2), 179-189.

Raine, A., Ishikawa, S. S., Arce, E., Lencz, T., Knuth, K. H., Bihrlle, S., et al. (2004).

Hippocampal Structural Asymmetry in Unsuccessful Psychopaths. *Society of Biological Psychiatry, 55*, 185-191.

Raine, A., Lencz, T., Bihrlle, S., LaCasse, L., & Colletti P. (2000). Reduced prefrontal

gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Archives of General Psychiatry, 57*, 119–27.

Raine, A., Lencz, T., Taylor, K., Hellige, J. B., Bihrlle, S., LaCasse, L., et al. (2003).

Corpus Callosum Abnormalities in Psychopathic Antisocial Individuals. *Archives of General Psychiatry, 60*(11), 1134-1142.

Raine, A., Park, S., Lencz, T., Bihrlle, S., LaCasse, L., & Widom, C. S. (2001). Reduced

right hemisphere activation in severely abused violent offenders during a working memory task: An fMRI study. *Aggressive Behaviour, 27*, 111–129.

Reif, A., Rosler, M., Freitag, C. M., Schneider, M., Eujen, A., Kissling, C., et al. (2007).

Nature and nurture predispose to violent behavior: Serotonergic genes and adverse childhood environment. *Neuropsychopharmacology, 32*, 2375-2383.

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

Sánchez, F. M. (2009). Fisonomía de la psicopatía. Concepto, origen, causas y

tratamiento legal. *Revista de derecho penal y criminología*, 2, 79-125.

Schulz, K. M., Molenda-Figueira, H. A., & Sisk, C. L. (2009). Back to the future: the

organizational-activational hypothesis adapted to puberty and adolescence.

Hormones and Behavior, 55, 597–604.

Schutter, D. J. L. G., & Van Honk, J. (2005). Salivary cortisol levels and the coupling of

midfrontal delta–beta oscillations. *International Journal of Psychophysiology*,

55, 127-129.

Soderstrom, H., Hultin, L., Tullberg, M., Wikkelso, C., Ekholm, S., & Forsman, A.

(2002) Reduced frontotemporal perfusion in psychopathic personality.

Psychiatry Research, 114, 81–94.

Sonnby-Borgstrom, M. (2002). Automatic mimicry reactions as related to differences in

emotional empathy. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43, 433-443.

Tellegen, A., & Waller, N. G. (1997). *Exploring personality through test construction:*

development of the multidimensional personality questionnaire. In: Briggs SR,

Cheek JM, editors. *Personality measures: development and evaluation*.

Greenwich: JAI Press.

- Van Honk, J., & Schutter, D. J. L. G. (2006). Unmasking feigned sanity: A neurobiological model of emotion processing in primary psychopathy. *Cognitive Neuropsychiatry*, *11*(3), 285-306.
- Van Honk, J., Schutter, D. J., Bos, P. A., Kruijt, A. W., Lentjes, E. G., & Baron-Cohen, S. (2011). Testosterone administration impairs cognitive empathy in women depending on second-to-fourth digit ratio. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(8), 3448–3452.
- van Wingen, G., Mattern, C., Verkes, R. J., Buitelaar, J. K., & Fernandez, G. (2010). Testosterone reduces amygdala-orbitofrontal cortex coupling. *Psychoneuroendocrinology*, *5*, 105-113.
- Viding, E., Blair, R. J. R., Moffitt, T. E., & Plomin, R. (2005). Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-year-olds. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*(6), 592–597.
- Widom, C. S., & Brzustowicz, L. M. (2006). MAOA and the “cycle of violence:” Childhood abuse and neglect, MAOA genotype, and risk for violent and antisocial behavior. *Biological Psychiatry*, *60*(7), 684-689.
- Wootton, J. M., Frick, P. J., Shelto, K. K., & Silverthorn, P. (1997). Ineffective parenting and childhood conduct problems: the moderating role of callous-unemotional

VARIABLES BIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA APARICIÓN DE LA PSICOPATÍA

traits. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 292-300.

Yang, Y., Raine, A., Colletti, P., Toga, A. W., & Narr, K. L. (2009). Abnormal temporal and prefrontal cortical gray matter thinning in psychopaths. *Molecular Psychiatry*, 14, 561-562.

Yang, Y., Raine, A., Narr, K. L., Colletti, P., & Toga, A. W. (2009). Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Archives of General Psychiatry*, 66(9), 986-994.

Zahn-Waxler, C., Shirtcliff, R., & Marceau, K. (2008) Disorders of childhood and adolescence: gender and psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4, 275-303.