



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultat de Psicologia

**Memòria del Treball de Fi de Grau**

# FACTORES BIOLÓGICOS Y AMBIENTALES EN EL ORIGEN DE LA PSICOPATÍA

María Melero Riera

**Grau de Psicologia**

Any acadèmic 2014-15

DNI de l'alumne: 43234097P

Treball tutelat per M<sup>a</sup> 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:

Psicopatia, genètica, neurofisiologia, factors ambientals

# Índice

|  |    |
|--|----|
| Resumen.....                                 | 3  |
| Abstract.....                                | 3  |
| Introducción .....                           | 5  |
| Factores biológicos de la psicopatía .....   | 8  |
| Heredabilidad y factores genéticos .....     | 8  |
| Influencia de la genética .....              | 8  |
| Estudios de gemelos y de adopción.....       | 9  |
| Monoamino oxidasa (MAO-A) .....              | 10 |
| Transportador de serotonina .....            | 11 |
| Receptores dopaminérgicos D2 y D4 .....      | 14 |
| Receptor de oxitocina .....                  | 14 |
| Alteraciones neuroquímicas .....             | 15 |
| Serotonina.....                              | 15 |
| Dopamina.....                                | 16 |
| Norepinefrina.....                           | 17 |
| Hormonas .....                               | 19 |
| Testosterona y cortisol.....                 | 19 |
| Oxitocina .....                              | 20 |
| Alteraciones cerebrales .....                | 21 |
| Asimetrías cerebrales.....                   | 21 |
| Corteza prefrontal y áreas relacionadas..... | 23 |
| Amígdala, hipocampo y cuerpo calloso .....   | 25 |
| Tipos de psicópatas.....                     | 27 |
| Fascículo uncinado .....                     | 29 |
| Factores ambientales de la psicopatía.....   | 31 |
| Interacción genotipo-ambiente.....           | 31 |
| Abuso y negligencia .....                    | 31 |
| Apego .....                                  | 33 |
| Estilos de crianza.....                      | 34 |
| Contexto familiar.....                       | 37 |
| Conclusiones.....                            | 38 |
| Referencias.....                             | 42 |

## Resumen

La psicopatía es un trastorno de la personalidad caracterizado por una constelación de rasgos interpersonales-afectivos y antisociales. En primer lugar, desde la perspectiva biológica, las investigaciones sobre factores genéticos, neuroquímicos y neurofisiológicos de la psicopatía nos permiten analizar sus bases neurobiológicas. Algunos genes, principalmente la MAO-A y el transportador de serotonina 5-HTT, han sido relacionados con la psicopatía. Se ha encontrado una clara disminución y disfunción de ciertas estructuras del cerebro como son la corteza prefrontal, regiones temporales, la amígdala, el hipocampo y el cuerpo calloso. Así como alteraciones neuroquímicas en la dopamina, la serotonina y la norepinefrina y alteraciones neuroendocrinas en la testosterona y el cortisol. En segundo lugar, experiencias tempranas de abuso, negligencia, desapego y determinados estilos de crianza se han mostrado como los factores ambientales más relevantes relacionados con la psicopatía. Se considera que existe una relación por la que los factores biológicos y ambientales interactúan y se moldean mutuamente.

*Palabras clave:* psicopatía, genética, neurofisiología, factores ambientales

## Abstract

Psychopathy is a personality disorder characterized by a constellation of interpersonal-affective traits and antisocial features. First of all, research on genetic, neurochemical and neurophysiological factors of psychopathy allow us to analyze its neurobiological basis. Some genes, particularly MAO-A and the serotonin transporter 5-HTT, have been associated with psychopathy. It has been found a clear reduction and dysfunction of certain brain structures such as the prefrontal cortex, temporal regions, amygdala, hippocampus and corpus callosum.

Neurochemical alterations in dopamine, serotonin and norepinephrine and neuroendocrine alterations in testosterone and cortisol also have been shown to be relevant factors for psychopathy. Early experiences of abuse, neglect, indifference and certain parenting styles have been proved to be the most important environmental factors related to psychopathy. It is considered that there is a relationship by which biological and environmental factors interact and shape each other.

*Keywords:* psychopathy, genetics, neurophysiology, environmental factors

## Introducción

Cleckley en su libro *The Mask of Sanity* (1976) proporcionó la primera descripción clásica de la psicopatía y teorizó que este trastorno de la personalidad podía deberse a déficits bilógicos. El concepto de psicopatía ha generado debate en sí mismo. Hare (1999) describía al psicópata como “una persona centrada en sí misma, insensible y sin remordimientos que carece profundamente de empatía y de la habilidad para desarrollar relaciones emocionales con los demás, una persona que funciona sin las restricciones de la conciencia”. Por tanto, la psicopatía es considerada un trastorno de la personalidad caracterizado por una constelación de rasgos que incluyen características interpersonales-afectivas y características antisociales (Gao, Glenn, Schug, Yang y Raine, 2009).

En el DSM-III se conceptualizó el Trastorno de la Personalidad Antisocial (TAP) como el equivalente a la psicopatía. Sin embargo, Hare (2003) señala que el criterio diagnóstico del TAP consiste fundamentalmente en una larga lista de conductas antisociales o delictivas. Únicamente se enfatizan los comportamientos antisociales y no se tienen en consideración las características centrales de personalidad como los déficits afectivos.

Por el contrario, este autor define la psicopatía como una combinación de rasgos de personalidad y comportamientos antisociales. Por ello, se concluye que no todos los criminales son psicópatas y que no todos los sujetos diagnosticados con personalidad antisocial son psicópatas (Blair, 2003). Así pues, Hare arrojó luz sobre los déficits interpersonales y afectivos de la psicopatía y elaboró un modelo de cuatro dimensiones o factores. Este modelo se operacionalizó en la Psychopathy Checklist (PCL; Hare, 1980) y en su revisión PCL-Revised (PCL-R; Hare, 2003) y permitió la distinción entre la personalidad antisocial y la psicopatía.

El primer factor es el *Interpersonal* e incluye los ítems: elocuencia/encanto superficial, grandioso sentido de autoestima, engaño/mentira patológico y manipulación. El segundo factor es el de *Afectividad*, compuesto por: falta de remordimiento o culpa, afecto superficial, insensible/cruel/falta de empatía y fracaso para aceptar la responsabilidad por las acciones. En tercer lugar, el factor de *Estilo de vida* está conformada por: búsqueda de estimulación/tendencia al aburrimiento, impulsividad, irresponsabilidad, estilo de vida parasitario y falta de objetivos realistas a largo plazo. Por último, el cuarto factor es el *Antisocial*, compuesto por los ítems: pobre control del comportamiento, problemas tempranos del comportamiento, delincuencia juvenil, revocación de la libertad condicional y versatilidad criminal (Hare y Neuman, 2008; Neumann, Johansson y Hare, 2013).

A su vez, las cuatro facetas se agrupan en dos factores generales, el primero incluye los componentes interpersonales y afectivos del trastorno y el segundo los rasgos de desviación social. Así pues, las dos primeras facetas conforman el Factor 1: *Interpersonal-Afectivo* y las otras dos el Factor 2: *Estilo de vida-Antisocial*. Otros dos ítems, la promiscuidad sexual y muchas relaciones breves, no cargan en ningún factor pero contribuyen a la puntuación total de la PCL-R (Hare y Neuman, 2008; Neumann et al, 2013).

Los déficits cognitivos y afectivos han sido relacionados con anormalidades cerebrales, particularmente con déficits funcionales y estructurales en la amígdala, la corteza prefrontal y sus interconexiones, regiones temporales y otras áreas del sistema límbico como el hipocampo, el cíngulo anterior y el cuerpo caloso. También se han hallado resultados interesantes respecto a las asimetrías cerebrales y la lateralización de funciones en psicópatas y respecto a la existencia de alteraciones cerebrales específicas para subgrupos de psicópatas.

Por otro lado, se ha planteado que la psicopatía pueda tener una base de neurodesarrollo (Gao et al, 2009). Futuros estudios que identifiquen genes que codifiquen anormalidades

tempranas en el cerebro junto con estudios de neuroimagen longitudinales permitirán indagar en esta hipótesis del neurodesarrollo de la psicopatía.

Respecto a alteraciones genéticas, entre los genes estudiados destacan el gen de la MAO-A y el transportador de serotonina 5-HTT como bases biológicas de la psicopatía. Además, han sido halladas anormalidades neuroquímicas, principalmente en los sistemas de neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica, y neuroendocrinas, principalmente en la testosterona y el cortisol.

En cuanto a los orígenes ambientales de la psicopatía, se ha observado una interacción entre genética y condiciones ambientales adversas, siendo los factores ambientales no compartidos aquellos que más contribuían al desarrollo de psicopatía. Los resultados de la investigación indican que existe una fuerte asociación positiva entre experiencias tempranas de abuso, negligencia, conflicto parental, desapego y determinados estilos de crianza con la psicopatía.

Aunque la sintomatología clínica de la psicopatía ha ido ampliamente descrita, los orígenes que subyacen al trastorno aún se están investigando y conformando un amplio cuerpo de conocimientos. En base a todo lo expuesto, podemos concluir que la conceptualización que se tiene actualmente de la psicopatía es la de un trastorno con una etiología múltiple, en la que los factores biológicos moldearán y serán moldeados por los factores ambientales.

Así pues, el objetivo de esta revisión es exponer un planteamiento general sobre lo que se conoce actualmente acerca de los orígenes del trastorno, intentando proporcionar los datos más relevantes y actuales de la investigación científica de las bases etiológicas biológicas y ambientales en la génesis y desarrollo de la psicopatía.

Conocer los orígenes ambientales y biológicos de la psicopatía es importante debido a su impacto social y para un buen diagnóstico y una buena comprensión del trastorno, lo cual permitirá formular programas de tratamiento más eficientes.

## **Factores biológicos de la psicopatía**

### **Heredabilidad y factores genéticos**

#### **Influencia de la genética**

En este apartado nos detendremos para hacer unas consideraciones que debemos tener presentes. En primer lugar, que haya base genética para la mayor expresión de un determinado rasgo psicológico no quiere decir que la genética determine en su totalidad la expresión de dicho rasgo. En segundo lugar, que un rasgo genético se exprese o no depende, como veremos más adelante, de las experiencias que se den en el entorno en el que se desarrolla el individuo.

En cuanto a qué determinan los genes, también debemos tener en cuenta que aquello que determinan son rasgos psicológicos o comportamentales generales y no el desarrollo de un trastorno psicopatológico específico. Y es la presencia de estos rasgos lo que haría más probable el desarrollo de uno u otro trastorno. Por lo tanto, hablaríamos de factores de susceptibilidad genética para un rasgo psicológico o comportamental determinado más que de determinación genética de un trastorno.

Como en otros trastornos, se teoriza que la psicopatía puede emerger cuando individuos con predisposición genotípica experimentan condiciones ambientales adversas o estresantes (Guinea y Bonilla, 2006). Aunque aún no se han identificado los genes específicos, es poco probable que haya un gen particular que origine la psicopatía por sí mismo. Además, determinar qué genes contribuyen a un trastorno, bajo qué circunstancias y con qué combinación entre ellos y con el ambiente es complejo. Aun así, se han realizado estudios que revelan la existencia de anormalidades genéticas y numerosos estudios con gemelos y de adopción que apoyan la influencia de factores genéticos.



La evidencia sugiere que la psicopatía es heredable (Taylor, Loney, Bobadilla, Lacono y McGue, 2003) y que los factores genéticos son tan importantes como los factores ambientales no compartidos (Rhee y Waldman, 2002; Whaldman y Rhee, 2006). Entendemos por factores ambientales no compartidos aquellas influencias ambientales que se viven de forma única y hacen a los miembros de una misma familia diferentes entre sí (Rhee y Waldman, 2002).

### **Estudios de gemelos y de adopción**

Investigaciones realizadas con gemelos sugieren que la heredabilidad de la psicopatía es del 30-50% (Beaver, Barnes, May y Schwartz, 2011; Blair, Peschardt, Budhani, Mitchell y Pine, 2006). Rhee y Waldman (2002) realizaron un meta-análisis de 51 estudios de gemelos y adopción para estimar la influencia de factores genéticos y ambientales en el comportamiento antisocial. Concluyeron que los factores genéticos son responsables del 32% de la variabilidad y los factores ambientales no compartidos representarían el 43%. Taylor et al (2003) examinaron en qué medida la psicopatía se asociaba con la genética en dos muestras de gemelos MZ y DZ. En la línea de Rhee y Waldman (2002), los factores genéticos y los factores ambientales no compartidos resultaron importantes en el desarrollo de psicopatía, mientras que los factores ambientales compartidos no tenían un efecto significativo.

En cuanto a los factores genéticos propiamente dichos, son de especial interés aquellos genes relacionados con la actividad dopaminérgica y serotoninérgica. Polimorfismos de la monoamino oxidasa (MAO-A) y el gen transportador de serotonina (5-HTT) han sido los más relacionados con la psicopatía (Gunter, Vaughn y Philibert, 2010). El concepto de polimorfismo hace referencia a la existencia de varios alelos de un gen en una población. Es decir, es una variación en la secuencia de un lugar determinado del ADN.

### **Monoamino oxidasa (MAO-A)**

La MAO-A, situada en el cromosoma X, es una enzima que degrada neurotransmisores como la dopamina, la serotonina y la norepinefrina. Una mutación puntual en este gen provoca deficiencia en la MAO-A, a la cual ha sido asociado el Síndrome de Brunner, caracterizado en parte por un severo comportamiento impulsivo (Gunter et al, 2010).

Se encontró que la MAO-A tiene un efecto moderador sobre condiciones de maltrato en la infancia. Niños maltratados portadores de los alelos de baja actividad de la MAO-A eran más propensos a desarrollar conductas antisociales que los niños con niveles elevados de MAO-A (Caspi, Mc Clay, Moffitt, Mill, Martin, Craig y Taylor, 2002). Esta variante también ha sido asociada con agresión impulsiva (Meyer-Lindenberg et al, 2006), delincuencia violenta, comportamiento externalizante y bajo control inhibitorio (Brunner, Nelen, Breakefield, Ropers y van Oost, 1993; Guo, Roettger y Shih 2008).

Buckholtz y Meyer-Lindenberg (2008) concluyen que los portadores de esta variante serían más susceptibles a eventos estresantes como condiciones adversas tempranas en la vida y que los déficits en MAO-A constituyen un riesgo genético para la dimensión impulsiva de la agresión. Sin embargo, plantean que esta dimensión impulsiva-reactiva es más común de comportamientos antisociales o trastornos explosivos, y no del tipo instrumental u orientado a objetivos más frecuentemente observado en psicopatía.

Fowler et al (2009) hallaron una correlación positiva entre la variante poco funcional de la MAO-A y disfunción emocional, medida mediante la puntuación en rasgos afectivos de la PCL-YV, en una muestra de adolescentes diagnosticados con TDA-H en la infancia.

En un estudio reciente Sadeh, Javdani y Verona (2013) hallaron que los rasgos impulsivos e irresponsables del factor de estilo de vida de la psicopatía eran más elevados en sujetos con la variante de baja actividad de la MAO-A.

En general, la evidencia apunta a que el déficit en MAO-A estaría relacionado en mayor medida con el factor Antisocial y con los rasgos impulsivos que caracterizan al factor de Estilo de vida (Sadeh et al, 2013).

### **Transportador de serotonina**

El gen transportador de serotonina (5-HTT o SLC6A4) media la magnitud y la duración de la serotonina (5-HT) recaptándola de la sinapsis (Beitchman, Baldassarra, Mik, De Luca, King, Bender, Ehtesham y Kennedy, 2006; Gunter et al, 2010). Comúnmente muestra dos alelos, uno corto y otro largo (Sadeh et al, 2013) que corresponden al polimorfismo 5-HTTLPR. La presencia del alelo largo se traduce en mayor concentración de proteína transportadora de 5-HT, lo que se hipotetiza que puede suponer una recaptación más rápida de ésta.

Variantes alélicas del 5-HTT podrían aumentar el riesgo de trastornos psicopatológicos en condiciones ambientales adversas (Anguelova, Benkelfat y Turecki, 2003; Caspi, Hariri, Holmes, Uher y Moffitt, 2010; Karg, Burmeister, Shedden y Sen, 2011). Glenn (2011) pone el foco de atención en el alelo largo y propone que la combinación largo/largo pueda ser un factor de riesgo para el desarrollo de rasgos psicopáticos como menor reactividad al estrés y respuesta emocional reducida.

Sujetos HZ para el alelo largo mostraron una respuesta reducida de cortisol ante un estresor (Gotlib, Joormann, Minor y Hallmayer, 2008; Way y Taylor, 2010), niveles más bajos de actividad de la amígdala en reposo (Canli et al, 2005) y menor actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) (Gotlib et al, 2008), en comparación con sujetos portadores del alelo corto. En conjunto, se observó una menor reactividad al estrés.

Se han encontrado asociaciones interesantes entre el alelo largo del 5-HTT y factores interpersonales y afectivos en dos muestras independientes de adolescentes con TDA-H. Se observó una interacción genotipo-ambiente por la cual los niveles de rasgos narcisistas e insensibles-sin emociones se incrementaban a medida que los recursos socioeconómicos disminuían, únicamente en sujetos con el genotipo largo/largo (Sadeh, Javdani, Jackson, Reynolds, Potenza, Gelernter, Lejuez y Verona, 2010).

No obstante, sujetos HZ para el alelo corto mostraron mayor impulsividad que los HZ para el alelo largo. Este resultado puede parecer paradójico dada la supuesta relación entre el alelo largo del 5-HTT y la psicopatía y entre psicopatía e impulsividad. Sin embargo, la impulsividad no es exclusiva de la psicopatía y algunos estudios han aportado resultados que relacionan el alelo corto del 5-HTT con síndromes caracterizados por la impulsividad (Beitchman et al, 2006; Haberstick, Smolen y Hewitt, 2006).

Por su parte, Herman, Conner, Anton, Gelernter, Kranzler y Covault (2011) también examinaron la relación entre los genotipos del 5-HTT y la psicopatía en una muestra de individuos con dependencia alcohólica. Evaluaron la psicopatía mediante la escala Socialización del California Psychological Inventory (CPI). Los hombres HZ para el alelo largo obtuvieron puntuaciones más elevadas. Sin embargo, en mujeres se observó el patrón opuesto. Mujeres con dos copias del alelo corto obtenían puntuaciones más elevadas que hombres y mujeres portadores del alelo largo. Lo cual sugiere que el sexo podría actuar como moderador en el efecto del 5-HTT. Aunque existen investigaciones que apuntan a que hombres y mujeres reaccionan de forma distinta a alteraciones en el sistema serotoninérgico (Walderhaug, Magnusson, Neumeister, Lappalainen, Lunde, Refsum y Landrø, 2007), los autores refieren que las diferencias sexuales en la función serotoninérgica aún no se conocen bien.

De acuerdo con Sadeh et al (2013), portadores del alelo largo del 5-HTT presentaban puntuaciones más elevadas en el Factor 1 (Interpersonal) y el Factor 2 (Afectivo) de la PCL: SV (Psychopathy Checklist: Screening Version).

Contrariamente a estos resultados, Fowler et al (2009) en el estudio con adolescentes diagnosticados de TDA-H mencionado anteriormente, hallaron puntuaciones totales de psicopatía más elevadas en sujetos portadores del alelo corto que en portadores del alelo largo.

Por último, un estudio de neuroimagen encontró que la conexión entre la amígdala y el prefrontal dependía de una variación genética del 5-HTT. La conexión era mucho más débil en sujetos con dos copias del alelo largo y cuando se daba un aumento de actividad de la amígdala, el incremento en la actividad prefrontal era menor en el grupo largo/largo, en comparación con portadores de al menos un alelo corto. De modo que el alelo largo del 5-HTT estaría asociado con una reducción de la conectividad funcional entre la amígdala y el córtex prefrontal (Heinz, Braus, Smolka, Wrase, Puls, Hermann, Klein, Grässer, Flor, Schumann, Mann y Bächel, 2005). Más adelante hablaremos de la importancia de estas áreas y sus interconexiones.

En conjunto, los resultados sugieren que el genotipo largo/largo del 5-HTT predispone a déficits emocionales y reducida reactividad al estrés, aumentando el riesgo de rasgos psicopáticos interpersonales y afectivos, como el narcisismo y la insensibilidad o la falta de emociones (Glenn, 2011; Sadeh et al, 2013). Una posible explicación se basa en que la ausencia del alelo corto, variante alélica asociada con vulnerabilidad emocional, puede comportar un riesgo para el desarrollo de desviación antisocial en el otro extremo del espectro de la emocionalidad, marcado por la insensibilidad que presentan los psicópatas (Sadeh et al, 2010).

A pesar de ello, existen discrepancias y resultados contradictorios entre los estudios, como el efecto diferencial del genotipo del 5-HTT en distintas dimensiones de la psicopatía y el efecto moderador del sexo.

## **Receptores dopaminérgicos D2 y D4**

Polimorfismos en los genes receptores de dopamina D2 y D4 (DRD2 y DRD4) han sido relacionados con trastornos del espectro antisocial y rasgos de personalidad de la psicopatía (Minzenberg y Siever, 2006; Gunter et al, 2010), tanto solos como en asociación con otros polimorfismos como el Taq1A. El Taq1A es un polimorfismo del gen ANKK1, adyacente al DRD2, por lo que puede afectar a su expresión. Se ha observado una relación entre el Taq1A y el polimorfismo C957T del gen DRD2 en sujetos con alcoholismo por la cual, cuando genotipos de ambos polimorfismos estaban presentes, los sujetos obtenían puntuaciones más elevadas en ambos factores de la PCL-R (Ponce, Hoenicka, Jiménez, Rodríguez, Aragiés, Martín, Huertas y Palomo, 2008).

En otra investigación los genes DRD2 y DRD4 correlacionaron significativa y positivamente con una medida de rasgos de personalidad psicopática. Los autores del estudio elaboraron una escala de rasgos de personalidad psicopática a partir del Modelo de Cinco Factores (FFM) de la personalidad. Sujetos con un mayor número de alelos de riesgo del DRD2 o DRD4 obtenían puntuaciones más elevadas en comparación con individuos sin alelos de riesgo (Wu y Barnes, 2013).

## **Receptor de oxitocina**

El sistema de oxitocina (OXT) ha sido propuesto como un posible candidato para el desarrollo de características centrales de la psicopatía (Dadds, Moul, Cauchi, Dobson-Stone, Hawes, Brennan, Urwin y Ebstein, 2014). La oxitocina es una hormona producida por núcleos del hipotálamo, está implicada en los patrones sexuales y la conducta parental y también actúa

como neurotransmisor en el cerebro (Beitchman, Zai, Muir, Berall, Nowrouzi, Choi, Kennedy, 2012).

Variantes polimórficas específicas en el gen receptor de oxitocina (OXTR), como el rs1042778 o el rs237885, han sido asociadas positivamente con elevados rasgos insensibles-sin emociones en niños y adolescentes con problemas de conducta (Beitchman et al, 2012; Dadds et al, 2014). Los hallazgos de estas investigaciones sugieren que la presencia de estas variantes del OXTR disminuyen la activación de la amígdala y afectan a la conectividad con la corteza orbitofrontal y ventromedial que, como veremos más adelante, están involucradas en el procesamiento emocional y el juicio moral.

## **Alteraciones neuroquímicas**

### **Serotonina**

El gen de la MAO-A y el transportador de serotonina 5-HTT tienen un papel crucial en la regulación de la serotonina. Las anomalías anteriormente descritas en estos genes nos adelantan alteraciones de la serotonina en psicopatía. La serotonina (5-HT) es un neurotransmisor clave en la regulación del humor y la impulsividad (Walderhaug, Magnusson, Neumeister, Lappalainen, Lunde, Refsum y Landrø, 2007).

Bajos niveles de serotonina han sido asociados con problemas de control de impulsos y comportamientos agresivos (Guinea y Bonilla, 2006), pero también con depresión y conducta suicida (Anguelova et al, 2003; Gotlib et al, 2008; Caspi et al, 2010; Karg et al, 2011). De modo que las alteraciones en serotonina no son específicas a la psicopatía e interactuarían con otros factores para su desarrollo.

Niveles reducidos de actividad serotoninérgica central han sido cuantificados mediante los niveles de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), principal producto de degradación de la serotonina, en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Minzenberg y Siever (2006) recopilaron gran cantidad de estudios en los que niveles bajos de 5-HIAA en el LCR habían sido asociados positivamente con conducta agresiva, agresión impulsiva, conducta criminal y tendencias suicidas. De modo que las disfunciones en el sistema serotoninérgico central están estrechamente relacionadas con rasgos y comportamientos frecuentemente presentes en psicópatas.

Adicionalmente, parece ser que existe una interacción entre la serotonina y la dopamina en relación al comportamiento agresivo/impulsivo en adultos con psicopatía. Esta interacción tendría que ver con el ratio de ácido homovanílico (HVA, un metabolito de la dopamina) respecto al 5-HIAA, especialmente elevado en psicópatas (Soderstrom, Blennow, Sjodin y Forsman, 2003). El elevado ratio HVA: 5-IAA correlacionaba positivamente con los Factores 1 y 2 de la PCL-R. Sin embargo, los niveles de 5-HIAA por sí solos únicamente correlacionaban con el Factor 2. Estos resultados sugieren que los déficits serotoninérgicos están relacionado con los rasgos impulsivos-antisociales (Factor 2) de la psicopatía y afectarían a los rasgos interpersonales y afectivos (Factor 1) mediante la interacción con la dopamina.

## **Dopamina**

El sistema dopaminérgico está asociado con la modulación de las respuestas emocionales y motivacionales frente a estímulos de gratificación, es decir, frente a la recompensa. Se ha observado una alteración de la función dopaminérgica a lo largo de varios síndromes clínicos como la agresión impulsiva, el TAP y la psicopatía (Minzenberg y Siever, 2006).

Niveles elevados de HVA en el LCR se relacionan con puntuaciones más elevadas en psicopatía en muestras de delincuentes violentos (Soderstrom et al, 2003). Además, como se



ha mencionado anteriormente, en este estudio se observó una interacción entre la serotonina y la dopamina para la faceta de comportamiento antisocial de la psicopatía (Factor 2).

Buckholtz et al (2010) estudiaron la hipersensibilidad del sistema de recompensa de dopamina en individuos con psicopatía. Mediante el uso de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Resonancia Magnética Funcional (fMRI) observaron que rasgos impulsivos-antisociales correlacionaban positivamente con la liberación de dopamina en el núcleo acumbens y un patrón de actividad neural relacionado con anticipación de recompensa en respuesta a reforzadores farmacológicos y monetarios, respectivamente.

Los autores concluyen que la hipersensibilidad de este sistema y los elevados niveles de dopamina conformarían la base neural para la impulsividad, la conducta antisocial y el abuso de sustancias en psicópatas. Elevados niveles de dopamina magnificarían las respuestas cerebrales durante la anticipación de la recompensa, dando lugar una mayor motivación para obtenerla. Esta predisposición unida a una sensibilidad reducida al aprendizaje aversivo y hacia las emociones de los demás podrían conducir a la impulsividad y el estilo de agresión instrumental comunes en los psicópatas.

## **Norepinefrina**

La norepinefrina (NE), también conocida como noradrenalina (NA), actúa como hormona y como neurotransmisor. El sistema de NE en el cerebro es liberada por neuronas noradrenérgicas y media el estado de alerta y activación e influye en el sistema de recompensa (Minzenberg y Siever, 2006). La NE tiene un rol importante en la enervación del sistema nervioso simpático ante la amenaza, subyace a la respuesta de lucha o huida (Blair, 2006).

Se ha hipotetizado que la modulación de la NE afecta selectivamente al reconocimiento de emociones negativas, lo que refleja el papel de la NE en el procesamiento emocional en la amígdala (Glenn, 2009; Harmer, Perett, Cowen y Goodwin, 2001) y que interferir en la función de la NE podría entorpecer la toma de decisiones afectando al procesamiento de señales que predicen castigo (Rogers, Lancaster, Wakeley y Bhagwagar, 2004).

Algunas investigaciones han utilizado propranolol, un beta-bloqueante que bloquea la acción de la epinefrina en los receptores adrenérgicos. En una de ellas el propranolol redujo significativamente la discriminación entre posibles pérdidas grandes y pequeñas cuando la posibilidad de ganar era baja y la de perder era alta en un paradigma de toma de decisiones que consistía en un juego de azar experimental. Por ello, se ha sugerido que la NE modula el procesamiento de señales aversivas al elegir entre recompensas y castigos probabilísticos en condiciones de aumento de activación (Rogers et al, 2004).

En otro estudio, la administración de propranolol con respecto al placebo aumentó el tiempo de reacción específicamente para identificar correctamente expresiones faciales de tristeza, en ausencia de cambios en la velocidad para reconocer las expresiones faciales de otras emociones. Por lo que parece ser que alteraciones en la NE influyen selectivamente en el procesamiento de expresiones de tristeza (Harmer et al, 2001). Por último, se ha planteado que reducidos niveles de NE predisponen a elevados niveles de comportamiento antisocial y trastornos de conducta (Blair, 2006; Guinea y Bonilla, 2006).

## **Hormonas**

### **Testosterona y cortisol**

Hormonas como el cortisol y la testosterona han sido asociadas con características observadas en psicopatía como baja reactividad al estrés, falta de miedo, agresión y búsqueda de estimulación (Glenn, 2009). El cortisol es una hormona producida por la glándula suprarrenal del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) en respuesta al estrés. Prepara al organismo para actuar y está relacionado con el miedo, la sensibilidad al castigo y la conducta de retirada. La testosterona es producida por el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HPG) y está asociada con la conducta de aproximación, la sensibilidad a la recompensa y la reducción del miedo.

Los ejes HPA y HPG son dos ejes hormonales que mantienen el equilibrio entre la retirada ante estímulos amenazantes y la aproximación ante estímulos recompensantes. Este equilibrio se encuentra alterado en los psicópatas. Ambos ejes son mutuamente inhibitorios, la testosterona inhibe el funcionamiento del eje HPA a nivel del hipotálamo, mientras que el cortisol suprime la actividad del eje HPG a todos los niveles, disminuyendo la producción de testosterona e inhibiendo su acción (Glenn, Raine, Schug, Gao y Granger, 2011; van Honk y Schutter, 2006; Terburg, Morgan y van Honk, 2009).

La hipótesis que se plantea es que algunos rasgos característicos de la psicopatía como la respuesta pobre a estresores, temor reducido, insensibilidad al castigo, elevada sensibilidad a la recompensa y agresión, pueden ser resultado de niveles de cortisol en la amígdala reducidos y niveles de testosterona incrementados (Gao, Glenn, Schug, Yang y Raine, 2009).

Se encontró que el cortisol reforzaba la comunicación entre la amígdala y la corteza orbitofrontal, mientras que la testosterona la reducía (van Wingen, Mattern, Verkes, Buitelaar

y Fernández, 2010). El incremento de testosterona en relación al cortisol implicaría un menor input emocional de la amígdala en la corteza orbitofrontal para guiar la toma de decisiones.

Glen et al (2011) trataron de clarificar el rol de estas dos hormonas examinándolas en una muestra de 178 adultos psicópatas. No encontraron relación significativa entre niveles de testosterona o cortisol basales y psicopatía, ni entre psicopatía y reactividad del cortisol a un estresor. Sin embargo, encontraron una relación significativa entre psicopatía y el ratio de testosterona basal en relación a la reactividad del cortisol. Es decir, a puntuaciones más elevadas en psicopatía los individuos mostraban mayor proporción de testosterona en relación a la reactividad del cortisol, únicamente en sujetos con elevados niveles de testosterona basal.

La elevada proporción de testosterona en relación a la reactividad del cortisol puede apuntar a que el funcionamiento de la amígdala depende más de la primera hormona que de la segunda. Lo cual implicaría que el individuo tendería más a implicarse en conductas de aproximación o conductas agresivas, sería más sensible a la recompensa y tendría menos miedo o sería menos sensible al castigo. Todos estos rasgos contribuirían a la falta de miedo, la búsqueda de recompensa, la impulsividad y la toma de decisiones precaria observados en los psicópatas (Glenn et al, 2011).

## **Oxitocina**

La oxitocina (OXT), introducida anteriormente, actúa como hormona y neurotransmisor. Niveles elevados de oxitocina en sangre han sido asociados positivamente a comportamientos prosociales y de filiación (Poulin, Holman y Buffone, 2012), confianza en los demás y regulación de la cognición y el comportamiento social (Meyer-Lindenberg, Domes, Kirsch y Heinrichs, 2011). Algunos autores han hipotetizado un rol específico de la oxitocina en la psicopatía (Bora, Yucel y Allen, 2009; Dadds et al, 2014). Moul, Killcroos y Dadds (2012)

proponen un modelo de activación diferencial de la amígdala en el que especifican que una función reducida de OXT en la amígdala podría estar asociada a los déficits cognitivos y afectivos de la psicopatía.

## **Alteraciones cerebrales**

### **Asimetrías cerebrales**

En el año 1976 Cleckley postuló que los psicópatas pueden comprender el significado literal (denotativo) del lenguaje pero son incapaces de apreciar el significado emocional (connotativo). Es decir, conocen el significado de las palabras pero no comprenden o aprecian su valor emocional ni los significados inherentes en el lenguaje. Además, caracterizó de escasa la experiencia emocional de los psicópatas, tanto en rango de emociones como en profundidad (Hiatt, Lorenz y Newman, 2002). Como escribió en su libro *The Mask of Sanity*, «pueden aprender a usar las palabras adecuadas y aprenderán a reproducir apropiadamente toda la pantomima del sentimiento, pero el sentimiento en sí mismo no aparece por ningún lado».

Se ha aportado evidencia empírica que apoyaría el punto de vista de Cleckley de la presencia de un déficit emocional importante en los psicópatas. Los estudios asocian la psicopatía con anormalidades en el procesamiento emocional y verbal, especialmente de material afectivo negativo (Day y Wong, 1996; Kiehl, Smith, Hare, Mendrek, Forster, Brink y Liddle, 2001; Kiehl, Smith, Mendrek, Forster, Hare y Liddle, 2004). Se ha hipotetizado que estos déficits se deben a una lateralización anormal en el cerebro de los psicópatas.

El procesamiento emocional suele ser superior en el hemisferio derecho y el verbal en el izquierdo (Hiatt et al, 2002). De acuerdo con Day y Wong (1996), los psicópatas mostraron peor rendimiento ante palabras con contenido emocional presentadas al hemisferio derecho.

Además, dependían menos del procesamiento connotativo del hemisferio derecho y más del procesamiento denotativo del hemisferio izquierdo. Por ello, se propone que difieren en las estrategias que utilizan para procesar material emocional. Kiehl et al (2001) concluyeron que estos sujetos utilizan estrategias no relacionadas con el sistema límbico en el procesamiento afectivo.

Kiehl et al (2004) concluyeron que la psicopatía está asociada a anomalías en el hemisferio derecho, particularmente en el giro temporal superior anterior, para el procesamiento de material abstracto como las emociones sociales complejas. Por lo que tendrían dificultades para procesar e integrar las ideas de amor, empatía, culpa y remordimiento. Estos resultados sugieren que los déficits en el procesamiento de material afectivo podrían deberse a una lateralización anormal del procesamiento emocional.

Sin embargo, Hiatt et al (2002) no encontraron una lateralización reducida para el lenguaje en un experimento de escucha dicótica. En comparación con sujetos normales, los psicópatas mostraron una ligera ventaja en la detección de estímulos emocionales en el hemisferio derecho e incluso superioridad en el hemisferio izquierdo. Por tanto, no mostraron una asimetría reducida del lenguaje ya que el hemisferio izquierdo identificaba las palabras correctamente pero sí un procesamiento emocional menos lateralizado, puesto que tanto el hemisferio derecho como el izquierdo procesaron el material afectivo eficazmente.

Este mejor rendimiento contrasta con la asimetría reducida del lenguaje y los déficits en el procesamiento emocional encontrados tradicionalmente a lo largo de la literatura. Para dar una explicación los autores sugieren una disyunción entre la habilidad de los psicópatas para reconocer estímulos emocionales y la habilidad para utilizar información emocional. También sugieren que la lateralización anormal del lenguaje en psicópatas quizá sólo es evidente cuando

la demanda semántica de la tarea es considerable, por lo que la simple identificación de palabras con carga afectiva no elicitaría asimetrías anormales de procesamiento.

### **Corteza prefrontal y áreas relacionadas**

Gracias a los estudios realizados con ratas y la evidencia empírica de casos de pacientes con lesión frontal se reveló la importancia de la corteza prefrontal en la personalidad y su rol asimétrico en los procesos emocionales. Incluso se ha llegado a hablar de “sociopatía” adquirida tras daño en el lóbulo frontal, como en el conocido caso de Phineas Gage.

A nivel estructural, se ha observado una reducción significativa del volumen de materia gris prefrontal en sujetos con TAP y psicopatía (Raine, Lencz, Bihrlé, LaCasse y Colletti, 2000; Yang, Raine, Lencz, Bihrlé, LaCasse y Colletti 2005; Yang y Raine, 2009).

En estudios realizados con distintas técnicas de neuroimagen sujetos con psicopatía muestran un patrón de actividad reducido en áreas del lóbulo frontal y el sistema límbico (Nickerson, 2014). Específicamente, se han observado déficit funcionales unilateralmente en áreas del hemisferio derecho como la corteza orbitofrontal, corteza prefrontal ventromedial, corteza prefrontal dorsolateral, cíngulo anterior y también en la amígdala, el estriado ventral y el hipocampo (Gao et al, 2009; Kiehl et al, 2001; Yang y Raine 2009).

La corteza orbitofrontal es especialmente importante en este trastorno puesto que recibe y envía proyecciones a la amígdala, está involucrada en el aprendizaje instrumental y la reversión de respuesta, ambas capacidades dañadas en psicópatas (Blair, 2008; Finger, Marsh, Blair, Reid, Sims y Blair, 2011).

Mediante el uso de la PET en sujetos antisociales se ha observado una actividad metabólica anormal en la corteza prefrontal y la amígdala, zonas relacionadas con la reacción y regulación

emocional, cuando se les presentaba imágenes con contenido emocional (Guinea y Bonilla, 2006). Siendo esta actividad metabólica anormalmente baja en la corteza prefrontal y anormalmente alta en la amígdala (Glannon, 2005).

Por otro lado, además de alteraciones en el circuito prefrontal-amígdala, también se ha observado una activación anormal en el circuito frontotemporal. Se halló una fuerte correlación negativa entre la elevada puntuación en el factor interpersonal, pero no en el comportamental, de la PCL-R y el flujo sanguíneo frontotemporal (Soderstrom, Hultin, Tullberg, Wikkelso, Ekholm y Forsmanet, 2002). Las estructuras temporales también están relacionadas con la vivencia afectiva de las experiencias interpersonales y la regulación emocional del comportamiento.

En el estudio mencionado anteriormente de Kiehl et al (2004), en una tarea semántica los psicópatas mostraron un pobre rendimiento en el procesamiento de palabras abstractas. Mediante fMRI se observaron déficits neurales en el giro temporal superior anterior y la corteza circundante durante el procesamiento semántico, a lo que Cleckley se había referido como “afasia semántica”. Además, según Kiehl (2006), daño en la amígdala y el temporal puede incrementar la agresión, impulsividad, falta de control comportamental y falta de empatía.

En general, se ha planteado que los déficits prefrontales y de regiones asociadas contribuyen a la toma de decisiones empobrecida, la desregulación emocional y el deterioro del juicio moral (Gao et al, 2009). Por tanto, daño y disfunciones en dichas áreas limitan la experiencia emocional normal y precipitan los comportamientos antisociales que exhiben los psicópatas (Nickerson, 2014).

Estos hallazgos de déficits en el córtex prefrontal apoyarían la Hipótesis del Marcador Somático de Damasio (Damasio, 1996). Damasio (1996) hipotetiza que cuando una persona debe tomar una decisión compleja o conflictiva, quizá es incapaz de hacerlo basándose



únicamente en procesos cognitivos y es entonces cuando recurriría un marcador somático para facilitar el proceso. Un marcador somático es una asociación entre estímulos que inducen un estado afectivo fisiológico asociado. Las decisiones que tomamos en el pasado quedan asociadas a la emoción y estado afectivo en el que las tomamos, de manera que cuando volvemos a experimentar dichas sensaciones se vuelve a evocar la emoción y la probabilidad de tomar una decisión similar es mayor. De modo que los marcadores somáticos actúan como guía agilizando y facilitando la toma de decisiones.

Los psicópatas muestran incapacidad para crear marcadores somáticos aprendiendo de la experiencia pasada, en consecuencia, a menudo toman decisiones que acarrear consecuencias desfavorables tanto para sí mismos como para los demás (Hare, 1993). Puesto que las disfunciones en el córtex prefrontal reducen la responsividad emocional, la hipótesis de Damasio sugiere que los psicópatas puedan tener dificultades formando las asociaciones necesarias para crear marcadores somáticos, por lo que tendrían una capacidad limitada para considerar las emociones en la toma de decisiones. Esta deficiencia les llevaría al comportamiento autodestructivo y la violación de normas sociales con consecuencias negativas que habitualmente presentan.

### **Amígdala, hipocampo y cuerpo calloso**

Hemos apuntado que existen alteraciones en varias estructuras del sistema límbico, en concreto, la amígdala y el hipocampo. La amígdala está relacionada con el reconocimiento de expresiones faciales de emociones y determina si los estímulos son positivos o negativos, enviando esta información a la corteza orbitofrontal para la toma de decisiones. De modo que interpreta las señales de peligro y potencia o disminuye la respuesta emocional mediando las respuestas de miedo. Lesión o déficit en la amígdala dificulta este reconocimiento, lo que se

traduce en una pérdida del miedo (Finger et al, 2011). Por ello, jugaría un rol importante en la emergencia de comportamientos agresivos (Weber, Amunts, y Schneider, 2008). También está involucrada en el condicionamiento aversivo y el aprendizaje instrumental.

Los psicópatas muestran déficits importantes en tareas que requieren crear asociaciones estímulo-refuerzo, lo cual dificultaría dichos aprendizajes (Blair, 2008). Mediante fMRI se ha observado actividad reducida de la amígdala durante condicionamiento aversivo (Birbaumer, Veit, Lotze, Erb, Hermann, Grodd y Flor 2005).

De acuerdo con Kiehl et al (2001), se encontró una respuesta reducida de la amígdala en psicópatas con puntuaciones superiores a 28 en la PCL-R durante el procesamiento de palabras con valencia afectiva negativa. En un estudio de toma de decisiones morales los sujetos psicópatas mostraron menor actividad en la amígdala cuando tomaban decisiones sobre dilemas morales con elevada carga emocional. Aquellos que tenían elevadas puntuaciones en el factor Interpersonal mostraron un funcionamiento reducido en regiones implicadas en la toma de decisiones morales (Glenn, Raine y Schug, 2009). Por tanto, en psicópatas habría una disminución funcional de regiones críticas para comportarse moralmente.

A nivel estructural, ha sido observada una reducción del volumen de la amígdala (Weber et al, 2008; Yang, Raine, Narr, Colletti y Toga, 2009) y del hipocampo posterior (Laakso, Vaurio, Koivisto, Savolainen, Eronen, Aronen y Tiihonen, 2001; Raine, Ishikawa, Arce, Lencz, Knuth, Bihrlé y Colletti 2004). También ha sido observada una asimetría exagerada del hipocampo, siendo el derecho mayor que el izquierdo (Raine et al, 2004; Weber et al, 2008).

El hipocampo, situado justo detrás de la amígdala, también regula la agresión y el condicionamiento del miedo. Raine et al (2004) sugieren que una disrupción en la conexión entre la corteza prefrontal y el hipocampo puede llevar al comportamiento impulsivo y desinhibido observado con frecuencia en los psicópatas.

Kiehl (2006) publicó una revisión sobre la neurociencia de la psicopatía y los cambios en el comportamiento tras daños en el sistema paralímbico. Concluyó que este sistema, constituido por la amígdala, el hipocampo, el cíngulo anterior y el córtex orbitofrontal, era la base neural relevante para la psicopatía. Además, se propone una interacción disfuncional entre la corteza prefrontal y la amígdala, aparte de las alteraciones que se dan en estas zonas por separado (Weber et al, 2008). Abordaremos esta interacción disfuncional más adelante.

Finalmente, mediante Resonancia Magnética estructural (MR) también se halló un aumento en el volumen de materia blanca del cuerpo caloso, mayor longitud y conectividad interhemisférica funcional incrementada en psicópatas (Raine Lencz, Taylor, Hellige, Bihrlé, Lacasse y Colletti, 2003). El aumento de volumen de cuerpo caloso se relaciona de manera significativa con un incremento en los déficits afectivos de los psicópatas y, en menor medida, con la impulsividad.

Por tanto, se plantea que déficits estructurales en estructuras del sistema límbico como son la amígdala, el hipocampo y el cuerpo caloso, puedan contribuir a los déficits sociales y emocionales presentes en los psicópatas.

### **Tipos de psicópatas**

Teniendo en cuenta todas las anormalidades cerebrales comentadas anteriormente, cabe decir que se han encontrado alteraciones estructurales específicas para dos subgrupos de psicópatas, los psicópatas exitosos y los psicópatas no exitosos (Gao et al, 2009). Se ha definido como no exitosos a aquellos psicópatas que son criminales convictos y a los exitosos como no convictos o integrados en la comunidad.

Raine et al (2004) hallaron una asimetría exagerada del volumen del hipocampo, el derecho era mayor que el izquierdo, en psicópatas no exitosos, pero no en psicópatas exitosos o en controles. Utilizando la misma muestra, Yang et al (2005) informó de una reducción significativa, del 18 al 23%, del volumen de materia gris prefrontal, de nuevo únicamente en los psicópatas no exitosos. También ha sido observada una reducción significativa de volumen de materia gris y grosor cortical en el frontal medio, el córtex orbitofrontal y la amígdala en psicópatas no exitosos, pero no en psicópatas exitosos, en comparación con controles (Yang, Raine, Colletti, Toga y Narr, 2010).

La asimetría anormal del hipocampo y el volumen reducido de materia gris prefrontal y la amígdala específicas de los psicópatas no exitosos podrían contribuir a los problemas de regulación emocional, el escaso control comportamental, el pobre condicionamiento del miedo y los déficits en la toma de decisiones, lo cual les llevaría a ser menos sensibles a las señales del entorno que predicen peligro y que van a ser arrestados o capturados, haciéndolos más propensos a ser condenados.

Por otro lado, los psicópatas exitosos no muestran los déficits estructurales y funcionales del córtex prefrontal, la amígdala y el hipocampo. En base a la teoría del Marcador Somático de Damasio, en un grupo de psicópatas exitosos se observó un funcionamiento autonómico intacto y un condicionamiento del miedo relativamente preservado (Ishikawa, Raine, Lencz, Bihle y Lacasse, 2001), lo cual se interpretó que les haría sensibles a señales del entorno y les permitiría realizar una mejor toma de decisiones. Además de la capacidad intacta para crear marcadores somáticos, Ishikawa et al (2001) concluyeron que los psicópatas exitosos tienen un mejor funcionamiento ejecutivo que promueve su capacidad para mentir, estafar y manipular a los demás. También plantearon que puedan tener capacidad empática cognitiva, pudiendo comprender la perspectiva de otra persona sin necesidad de sentir ninguna empatía emocional.

Basándose en estas evidencias, Gao y Raine (2010) proponen que los psicópatas exitosos presentan un funcionamiento neurobiológico intacto o incluso mejorado que subyace a su funcionamiento cognitivo normal o hasta superior, lo cual les permitiría lograr sus objetivos utilizando métodos más encubiertos y no violentos. En contraste, en los psicópatas no exitosos, los déficits cerebrales estructurales y funcionales subyacerían a sus déficits cognitivos y emocionales y al uso de delincuencia violenta más abierta.

### **Fascículo uncinado**

Hemos explorado que disfunciones en la amígdala y la corteza orbitofrontal, subyacen a la psicopatía (Raine et al, 2000; Yang et al, 2009) y hemos presentado la hipótesis que plantea la existencia de una conexión disfuncional entre ambas áreas (Weber et al, 2008).

La corteza orbitofrontal y la amígdala están conectados por fibras que pertenecen al fascículo uncinado (UF). El fascículo uncinado es un tracto de materia blanca que conecta bidireccionalmente la corteza orbitofrontal lateral con el lóbulo temporal anterior y la amígdala (Craig, Catani, Deeley, Latham, Daly, Kanaan, Picchioni, McGuire, Fahy y Murphy, 2009; von der Heide, Skipper, Klobusicky y Olson, 2013). A pesar de que existe desacuerdo en cuanto a si el segmento temporal del fascículo uncinado se extiende a la amígdala, algunos estudios proporcionan evidencia de esta conexión (Ghashghaei, Hilgetag y Barbas, 2007).

Mediante el uso de la tractografía o resonancia magnética con tensor de difusión (DT-MRI) se pueden reconstruir trayectorias tridimensionales de los tractos de materia blanca en el cerebro. Craig et al (2009) y Motzkin, Newman, Kiehl y Koenigs (2011) utilizaron esta técnica de neuroimagen en adultos psicópatas. Encontraron que sujetos con elevadas puntuaciones en psicopatía presentaban una integridad microestructural del UF derecho significativamente

reducida en comparación con individuos con puntuaciones más bajas. Lo cual implica una conectividad estructural reducida entre la corteza prefrontal y la amígdala.

Por tanto, los resultados indicarían que anomalías en la red específica que conecta la corteza orbitofrontal y la amígdala podrían formar parte de las bases neurobiológicas de la impulsividad, el desapego emocional y el comportamiento antisocial de la psicopatía (Craig et al, 2009).

Como hemos podido ver, los resultados de las investigaciones indican que hay toda una amalgama de alteraciones cerebrales, no existe una única región que por sí sola explique todas las características de la psicopatía. Además, a pesar de que inicialmente se han hallado anomalías cerebrales en los psicópatas, recientes estudios han mostrado inconsistencias en los resultados y han sugerido que podría haber déficits cerebrales restringidos a subgrupos concretos de psicópatas. Finalmente, también se plantea si los déficits cerebrales conducen al desarrollo de psicopatía o si ciertas experiencias de vida tempranas y cierto estilo de vida provocarían determinadas disfunciones cerebrales. Este segundo planteamiento, la perspectiva ambientalista, es el que exploraremos a continuación.

## **Factores ambientales de la psicopatía**

Contrariamente a la idea de que “el psicópata nace, no se hace”, la comprensión que se tiene actualmente de la interacción entre las influencias genéticas y ambientales hace que cualquier condición psicopatológica, incluyendo la psicopatía, no se considere de origen enteramente genético o ambiental. En base a la investigación podemos concluir que la psicopatía tiene una etiología múltiple y que los factores de constitución moldearán y serán moldeados por los factores ambientales (Waldman y Rhee, 2006).

### **Interacción genotipo-ambiente**

A lo largo de la investigación sobre las bases genéticas de la psicopatía y los estudios con gemelos y de adopción se ha visto que existe una interacción genotipo-ambiente por la cual, ante ciertas condiciones ambientales adversas, los sujetos con determinados rasgos constitucionales serían más proclives al desarrollo de una personalidad psicopática o, al menos, a llevar a cabo comportamientos antisociales (Caspi et al, 2010; Sadeh et al, 2010). De entre los factores ambientales, los no compartidos fueron los que mostraron contribución al desarrollo de psicopatía (Rhee y Waldman, 2002; Taylor et al, 2003). Individuos que experimentan entornos negativos en la infancia caracterizados por estrés y traumas tempranos tienden a desarrollar personalidades psicopáticas en mayor medida que niños que no experimentan estas condiciones (Wu y Barnes, 2013).

### **Abuso y negligencia**

Algunos autores han postulado que la psicopatía puede ser resultado de abuso/negligencia en la infancia (Lang, Klinteberg y Alm, 2002; Poythress, Skeem y Lilienfeld, 2006; Craparo,

Schimmenti y Caretti, 2013). En concreto, se hipotetiza que el abuso resulta en una capacidad reducida para responder con empatía (Craparo et al, 2013). Weiler y Widom (1996) explican que como resultado del abuso temprano un niño puede desensibilizarse a futuras experiencias que provoquen daño o ansiedad, esta desensibilización le haría menos responsivo emocional y fisiológicamente a los demás, le haría ser insensible y falta de empatía, remordimiento o culpa.

En hombres psicópatas encarcelados ha sido observado que tienden a tener una historia familiar marcada por dinámicas familiares problemáticas, abusos, negligencia y escasa supervisión, así como dificultades en la escuela (Marshall y Cooke, 1999). Se observó que pacientes con rasgos psicopáticos tuvieron un cuidado parental significativamente bajo (McCartney, Duggan, Collins y Larkin, 2001) y que adultos con puntuaciones muy elevadas en psicopatía presentan mayores niveles de abuso y negligencia en la infancia que aquellos con bajas puntuaciones (Lang et al 2002; Gao, Raine, Chan, Venables y Mednick, 2010). O'Neill, Lidz y Heilbrun (2003) encontraron que el maltrato infantil predecía elevadas puntuaciones en la PCL-YV (Psychopathy Checklist-Youth Version), siendo éstas más elevadas a mayor severidad del maltrato, en adolescentes delincuentes con abuso de sustancias.

Campbell et al (2004) hallaron en una muestra de adolescentes delincuentes que puntuaciones más elevadas en la PCL-YV estaban relacionadas positivamente con abuso físico y maltrato frecuente por parte de los cuidadores principales. Sin embargo, estos autores hipotetizan que el abuso puede influir en el desarrollo de un estilo de vida antisocial característico de la psicopatía, pero no en los aspectos interpersonales y afectivos centrales del trastorno. En este mismo sentido, Poythress, Skeem y Lilienfeld (2006) concluyen que el abuso no producía ningún efecto sobre los rasgos interpersonales o afectivos, pero sí estaba directamente relacionado con la faceta de la psicopatía asociada a un estilo de vida impulsivo e irresponsable.



Por su parte, Farrington (2006) indica que una pobre supervisión parental está mucho más relacionada con el factor irresponsable-antisocial (Factor 2) que con el factor interpersonal-afectivo (Factor 1).

Finalmente, Craparo et al (2013) exploraron la relación entre la exposición temprana a un evento traumático y el posterior desarrollo de psicopatía y la asociación entre la severidad del trauma y la psicopatía medida mediante la PCL-R en una muestra de delincuentes convictos violentos. Hallaron una prevalencia más elevada de experiencias de negligencia y abuso en la infancia entre los psicópatas y a mayor intensidad del trauma, más elevadas eran las puntuaciones en la PCL-R.

En general, los resultados indican que la exposición a un ambiente familiar negativo y/o a experiencias traumáticas tempranas marcadas por el abuso físico y la negligencia en la infancia correlacionan positiva y significativamente con la psicopatía.

## **Apego**

El apego o la vinculación afectiva se ha mostrado como un factor relevante para la psicopatía (Gao et al, 2010). Kosson, Cyterski, Steuerwald, Neumann y Walker-Matthewset (2002) hallaron que elevadas puntuaciones en psicopatía medida mediante la PCL-YV en una muestra de adolescentes varones correlacionaban negativamente con las puntuaciones de cercanía familiar valorada por los adolescentes y las puntuaciones de apego a la familia valorada por los padres. Estos resultados sugieren que adolescentes con un elevado grado de psicopatía no desarrollan un vínculo cercano con sus familias (Campbell et al, 2004).

En esta misma línea, en el estudio citado anteriormente de Campbell et al (2004) se encontró que, aunque elevadas puntuaciones en la PCL-YV estaban asociadas con haber experimentado abuso físico, el único factor psicosocial que predecía elevadas puntuaciones en la PCL-YV era

una historia de hogares de acogida, lo cual consideran los autores como indicador de un vínculo parental perturbado.

Por su parte, Farrington (2006) señala que una pobre supervisión parental predice elevadas puntuaciones antisociales pero no afectivas. En contraste, una baja implicación parental sí es un fuerte predictor de elevada psicopatía, en particular, del componente afectivo.

Gao et al (2010) encontraron que un vínculo parental perturbado estaba asociado con un aumento del nivel de personalidad psicopática en adultos. Aunque el abuso físico infantil también fue asociado con la psicopatía, los autores concluyen que la vinculación afectiva prima al abuso. En concreto, la baja atención materna fue el aspecto de la vinculación afectiva más asociado con la psicopatía. Sin embargo, también observaron que la baja sobreprotección paterna estaba asociada con mayor desapego emocional.

Incluso se ha planteado que la privación parental temprana podría predisponer al desarrollo de rasgos psicopáticos alterando el funcionamiento del eje HPA, afectando a los niveles de serotonina y cortisol (Gao et al, 2010).

Por otro lado, se ha demostrado que un apego fuerte y positivo, caracterizado por un estilo de crianza cálido y responsable y enfocado en los aspectos positivos de la relación padres-hijo, es importante para fomentar el desarrollo de la conciencia y la empatía, así como para reducir el riesgo del desarrollo de rasgos psicopáticos en el futuro (Pardini, Lochman y Powell, 2007).

## **Estilos de crianza**

El estilo de crianza ejerce una influencia ambiental clave en el comportamiento del niño y es considerado un potente predictor de la conducta antisocial (McDonald, Dodson, Rosenfield y Jouriles, 2011). Las prácticas parentales pueden influir en el desarrollo de los rasgos insensible-sin emociones característicos de la psicopatía (Pardini et al, 2007). En concreto, un

estilo de crianza duro e inconsistente y, como se ha mencionado anteriormente, la agresión de padres e hijos, están asociados con problemas de conducta en el niño y el desarrollo de rasgos psicopáticos (Frick, Kimonis, Dandreaux y Farell, 2003; Pardini et al, 2007).

Estudios longitudinales han mostrado que una relación de apoyo entre padres e hijos caracterizada por el afecto positivo compartido, la calidez y la implicación promueve la internalización de valores prosociales en los niños y destaca la importancia de desarrollar una conexión emocional con los demás (Laible y Thompson, 2002). En esta línea, otros estudios longitudinales han mostrado que niños expuestos a niveles más elevados de calidez y responsividad parental tienden a exhibir una respuesta empática mayor (Kiang, Moreno y Robinson, 2004) y más culpa al realizar una transgresión (Kochanska et al, 2005).

Por el contrario, niños sometidos a niveles más elevados de castigo físico son más propensos a desarrollar un estilo interpersonal insensible (Pardini et al, 2007) y a considerar la agresión como un medio aceptable para controlar a los demás a pesar de que genere sufrimiento (Gershoff, 2002). En este sentido, el uso de castigo corporal también ha sido asociado con niveles más bajos de internalización de normas morales en niños (Gershoff, 2002).

Además, niños que son expuestos a formas duras de disciplina, como el maltrato físico, muestran niveles menores de culpa tras realizar una transgresión (Kochanska et al, 2002) y están menos preocupados por los sentimientos de los demás en la primera infancia (Hastings, Zahn-Waxler, Robinson, Usher y Bridges, 2000).

Frick et al (2003) pretendían conocer la estabilidad de rasgos psicopáticos en un periodo de seguimiento de 4 años en una muestra de niños de entre 8 y 12 años. Utilizaron el Antisocial Process Screening Device (APSD). Esta escala mide los mismos rasgos que la PCL-R, pero algunos ítems son eliminados por no adecuarse a niños (por ejemplo, el estilo de vida

parasitario) y el lenguaje ha sido adaptado para asegurar su comprensión. Padres y profesores fueron incluidos como informantes y también completaron este instrumento.

Encontraron que los dos predictores más consistentes de la estabilidad de rasgos psicopáticos eran factores relacionados con el contexto psicosocial del niño, como el estatus socioeconómico y el estilo de crianza. Aquellos niños expuestos a prácticas parentales orientadas a fomentar una relación cálida y cercana mostraban una reducción de dichos rasgos en el periodo de seguimiento de 4 años.

Pardini et al (2007) hipotetizaron que el estilo de crianza puede influir y producir cambios en los rasgos insensible-sin emociones y los comportamientos antisociales. Utilizaron una muestra de niños de quinto de primaria a lo largo de 1 año. Se observó que niños expuestos a niveles reducidos de castigo físico y niveles elevados de calidez e implicación de los padres informados por los hijos, mostraban una reducción de dichos rasgos y comportamientos. Mientras que aquellos que sufrían niveles más elevados de castigo físico y aquellos que percibían a sus cuidadores como menos cálidos e involucrados exhibían un incremento en los rasgos insensible-sin emociones y en comportamientos antisociales con el paso del tiempo.

Por otro lado, además de un estilo de crianza punitivo, un estilo de crianza inconsistente también ha sido asociado con comportamiento antisocial. Los hijos de padres que no hacen cumplir consistentemente las reglas en relación al comportamiento adecuado tienden a exhibir comportamientos antisociales en mayor medida (Lengua y Kovacs, 2005). Del mismo modo, Pardini et al (2007) observaron que el uso de una disciplina inconsistente estaba asociado con un incremento del comportamiento antisocial, pero no con los rasgos afectivos de insensibilidad y falta de emociones.

## Contexto familiar

La desintegración familiar también ha sido considerada un factor de riesgo que podría contribuir a la psicopatía (McDonald et al, 2011).

Antolín, Oliva y Arranz (2009) estudiaron la relación entre distintas variables familiares y el desarrollo de comportamientos antisociales infantiles en una muestra de 76 familias con hijos de entre 6 y 10 años. Los resultados mostraron que la conducta antisocial estaba relacionada positivamente con niveles elevados de conflicto marital, estrés familiar, prácticas educativas inadecuadas y una red familiar amplia de conflicto.

Por el contrario, no se encontró relación con el tamaño de la red de apoyo de la familia, la estimulación dada a los menores en el contexto familiar, el tipo de estructura familiar, la edad de los padres, el tamaño familiar o el nivel económico y educativo de los progenitores.

Sin embargo, otras investigaciones sí han considerado como factor de riesgo el hecho de ser uno de los hermanos más pequeños entre un gran número de hermanos (Khan y Cooke, 2008).

García et al (2012) encontraron una asociación significativa entre la edad a la que los internos de la prisión abandonaban el hogar de los padres y la psicopatía en un grupo de delincuentes convictos. Los autores concluyen que cuanto menos tiempo pasaban los sujetos en sus hogares de origen, más elevadas eran las puntuaciones en psicopatía. Sugieren que la separación demasiado temprana de la protección familiar puede considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de psicopatología en general y, más concretamente, para la psicopatía.

## Conclusiones

La investigación genética sitúa la heredabilidad de la psicopatía entre el 30 y el 50% e indica que los factores genéticos y los factores ambientales no compartidos tienen el mismo peso.

Aquellos genes relacionados con la actividad dopaminérgica y serotoninérgica han sido los más estudiados. El gen de la MAO-A tiene un efecto moderador sobre condiciones de maltrato en la infancia y la evidencia señala que la presencia de una variante de baja actividad de la MAO-A está relacionada positivamente con los factores Antisocial y Estilo de vida.

En cuanto al gen transportador de serotonina, 5-HTT, en un principio la combinación de alelos largo/largo constituiría un factor de riesgo para menor reactividad al estrés y respuesta emocional reducida, aumentando el riesgo de rasgos psicopáticos interpersonales y afectivos. Sin embargo, existen resultados contradictorios y desacuerdo entre algunas investigaciones, como el efecto diferencial del genotipo del 5-HTT en distintas dimensiones de la psicopatía y diferencias entre sexos.

De entre otros muchos genes estudiados, variantes polimórficas específicas del gen receptor de oxitocina, OXTR, han sido asociadas positivamente con elevados rasgos insensibles-sin emociones en niños y adolescentes con problemas de conducta.

En cuanto a los neurotransmisores, se han encontrado resultados interesantes acerca de la serotonina, la dopamina y la norepinefrina. Déficits serotoninérgicos han sido relacionados con mayores rasgos impulsivos-antisociales (Factor 2) y afectarían a rasgos interpersonales y afectivos (Factor 1) mediante la interacción con la dopamina. La hipersensibilidad del sistema dopaminérgico y los elevados niveles de dopamina contribuirían a la base neural para la impulsividad, la conducta antisocial y el abuso de sustancias en psicópatas. Por su parte, se ha revelado que la NE juega un papel importante en el procesamiento emocional en la amígdala y

en la toma de decisiones puesto que su bloqueo supone dificultades en tareas relacionadas con estas capacidades.

Hormonas como el cortisol y la testosterona han sido asociadas con baja reactividad al estrés, falta de miedo, insensibilidad al castigo, elevada sensibilidad a la recompensa, agresión y búsqueda de estimulación. Se ha observado una elevada proporción de testosterona en relación a la reactividad del cortisol que llevaría al individuo a implicarse más en conductas de aproximación, ser más sensible a la recompensa, tener menos miedo y ser menos sensible al castigo. La oxitocina también ha empezado a despertar interés en la investigación en psicopatía dada su implicación en conductas prosociales y de filiación. Función reducida de esta hormona en la amígdala podría estar asociada a los déficits cognitivos y afectivos de la psicopatía.

Existe toda una amalgama de alteraciones cerebrales en los psicópatas, tanto estructurales como funcionales. Estructuralmente, mediante las diversas técnicas de neuroimagen se ha observado una reducción del volumen de materia gris prefrontal, reducción del volumen de la amígdala y del hipocampo posterior. Así como una asimetría exagerada del hipocampo, siendo el derecho mayor que el izquierdo, y un aumento en el volumen de materia blanca del cuerpo calloso y mayor longitud. También han sido halladas anomalías estructurales en el fascículo uncinado, lo cual supone una conectividad estructural reducida entre la corteza prefrontal y la amígdala

Funcionalmente, se han detectado déficits en áreas del lóbulo frontal como la corteza orbitofrontal, corteza prefrontal ventromedial, corteza prefrontal dorsolateral y cíngulo anterior; activación anormal en el circuito frontotemporal, el giro temporal superior anterior y la corteza circundante, y un patrón de actividad reducido en áreas del sistema límbico como la amígdala, el estriado ventral y el hipocampo. Además, respecto al cuerpo calloso, se reveló una conectividad interhemisférica funcional incrementada en psicópatas.

En general, se ha planteado que los déficits y alteraciones de regiones prefrontales, temporales, del sistema límbico y sus interconexiones contribuyen a la toma de decisiones empobrecida, los problemas de regulación emocional y el deterioro del juicio moral de los psicópatas, además de limitar la experiencia emocional normal y precipitar los comportamientos impulsivos y antisociales.

Sin embargo, cabe decir que se han encontrado alteraciones estructurales específicas para subgrupos de psicópatas, distinguiendo entre psicópatas exitosos y no exitosos. En psicópatas no exitosos se ha observado una asimetría exagerada del volumen del hipocampo y una reducción significativa del volumen de materia gris prefrontal y de la amígdala. Estas alteraciones subyacerían a sus déficits cognitivos y emocionales y al uso de delincuencia violenta más abierta, lo que les haría más propensos a ser condenados. En contraste, puesto que dichas anomalías no están presentes en psicópatas exitosos, se propone que su funcionamiento neurobiológico intacto subyace a su funcionamiento cognitivo normal, lo cual les permitiría lograr sus objetivos sin ser capturados, utilizando métodos más encubiertos y no violentos.

Respecto a los factores ambientales, ya hemos mencionado que los no compartidos, las experiencias únicas que uno vive, representan las variables ambientales de mayor riesgo para el desarrollo de psicopatía. La exposición a un ambiente familiar negativo, experiencias de desapego y vínculo familiar perturbado y experiencias traumáticas tempranas marcadas por el abuso físico, el maltrato y la negligencia en la infancia correlacionan positiva y significativamente con la psicopatía. Cuanto más graves son dichas experiencias, mayor es la severidad del trastorno. Además, estilos de crianza duros, inconsistentes y punitivos con marcada presencia de castigo físico aumentan el riesgo de desarrollo de rasgos psicopáticos como un estilo interpersonal insensible, falta de culpa y empatía y comportamientos antisociales.



Finalmente, también se han revelado interacciones genotipo-ambiente por las cuales frente a determinadas condiciones ambientales y en presencia de perfiles genéticos concretos ciertos rasgos psicopáticos incrementaban o disminuían, mostrando que el ambiente interactúa con el genoma humano produciendo cambios que contribuyen al desarrollo de psicopatía.

## Referencias

- Anguelova, M., Benkelfat, C., & Turecki, G. (2003). A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: II. Suicidal behavior. *Molecular Psychiatry*, *8*, 646– 653. doi: 10.1038/sj.mp.4001336
- Antolín, L., Oliva, A., & Arranz, E. (2009). Contexto familiar y conducta antisocial infantil. Family and childhood antisocial behaviour. *Anuario De Psicología*, *40*(3), 313-327
- Beaver, K. M., Barnes, J. C., May, J. S., & Schwartz, J. A. (2011). Psychopathic personality traits, genetic risk, and gene-environment correlations. *Criminal Justice And Behavior*, *38*(9), 896-912. doi:10.1177/0093854811411153
- Beitchman, J. H., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D., Ehtesham, S. & Kennedy, J. L. (2006). Serotonin Transporter Polymorphisms and Persistent, Pervasive Childhood Aggression. *The American Journal Of Psychiatry*, *163*(6), 1103-1105. doi:10.1176/appi.ajp.163.6.1103
- Beitchman, J. H., Zai, C. C., Muir, K., Berall, L., Nowrouzi, B., Choi, E., & Kennedy, J. L. (2012). Childhood aggression, callous–unemotional traits and oxytocin genes. *European Child and Adolescent Psychiatry*, *21*, 125–132.
- Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M., Erb, M., Hermann, C., Grodd, W., & Flor, H. (2005). Deficient Fear Conditioning in Psychopathy: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Archives Of General Psychiatry*, *62*(7), 799-805. doi:10.1001/archpsyc.62.7.799
- Blair, R. R. (2003b). Neurobiological basis of psychopathy. *The British Journal Of Psychiatry*, *182*(1), 5-7. doi:10.1192/bjp.182.1.5

- Blair, R.J.R. (2008). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex: functional contributions and dysfunction in psychopathy. *Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1503), 2557-2565
- Blair, R. R., Peschardt, K., Budhani, S., Mitchell, D. V., & Pine, D. S. (2006). The development of psychopathy. *Journal Of Child Psychology And Psychiatry*, 47(3-4), 262-275. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01596.x
- Bora, E., Yucel, M., & Allen, N. B. (2009). Neurobiology of human affiliative behaviour: Implications for psychiatric disorders. *Current Opinion In Psychiatry*, 22(3), 320-325. doi:10.1097/YCO.0b013e328329e970
- Brunner, H. G., Nelen, M., Breakefield, X. O., Ropers, H. H., & van Oost, B. A. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*, 262(5133), 578-580. doi:10.1126/science.8211186
- Buckholtz, J. W., & Meyer-Lindenberg, A. (2008). MAOA and the neurogenetic architecture of human aggression. *Trends in Neurosciences*, 31, 120–129. doi:10.1016/j.tins.2007.12.006.
- Buckholtz, J. W., Treadway, M. T., Cowan, R. L., Woodward, N. D., Benning, S. D., Li, R., Ansari, M. S., Baldwin, R. M., Schwartzman, A. N., Shelby, E. S., Smith, C. E., Cole, D., Kessler, R. M., & Zald, D. H. (2010). Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. *Nature Neuroscience*, 13(4), 419-421. doi:10.1038/nn.2510
- Campbell, M. A., Porter, S., & Santor, D. (2004). Psychopathic traits in adolescent offenders: An evaluation of criminal history, clinical, and psychosocial correlates. *Behavioral Sciences & The Law*, 22(1), 23-47. doi:10.1002/bsl.572
- Canli, T., Omura, K., Haas, B. W., Fallgatter, A., Constable, R. T., & Lesch, K. P. (2005). Beyond affect: A role for genetic variation of the serotonin transporter in neural activation during a

cognitive attention task. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 102, 12224–12229. doi:10.1073/pnas.0503880102

Caspi, A., Hariri, A. R., Holmes, A., Uher, R., & Moffitt, T. E. (2010). Genetic sensitivity to the environment: The case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *The American Journal of Psychiatry*, 167, 509– 527. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09101452

Caspi, A., Mc Clay, 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), pp. 851-854. doi: 10.1126/science.1072290

Coccaro, E.F., Bergeman, C.S., Kavoussi, R.J., & Seroczynski, A.D. (1997a). Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adults male subjects. *Biological Psychiatry*, 41, 273-284

Craig, M. C., Catani, M., Deeley, Q., Latham, R., Daly, E., Kanaan, R., Picchioni, M., McGuire, P. K., Fahy, T., & Murphy, D. M. (2009). Altered connections on the road to psychopathy. *Molecular Psychiatry*, 14(10), 946-953. doi:10.1038/mp.2009.40

Craparo, G., Schimmenti, A., & Caretti, V. (2013). Traumatic experiences in childhood and psychopathy: a study on a sample of violent offenders from Italy. *European Journal Of Psychotraumatology*, 41-6. doi:10.3402/ejpt.v4i0.21471

Dadds, M. R., Moul, C., Cauchi, A., Dobson-Stone, C., Hawes, D. J., Brennan, J., Urwin, R., & Ebstein, R. E. (2014). Polymorphisms in the oxytocin receptor gene are associated with the development of psychopathy. *Development And Psychopathology*, 26(1), 21-31. doi:10.1017/S0954579413000485

- Damasio, A. R. (1996) The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 351, 1413-1420.
- Day, R., y Wong, S (1996) Anomalous Perceptual Asymmetries for Negative Emocional Stimuli in the Psychopath. *Journal of Abnormal Psychology*, 105 (4) 648-652.
- Farrington, DP. Family background and psychopathy. In: Patrick, CJ., editor. *Handbook of Psychopathy*. New York: Guilford; 2006. p. 229-250.
- Finger, E., Marsh, A., Blair, K., Reid, M., Sims, C., Ng, P., & Blair, R. (2011). Disrupted reinforcement signaling in the orbitofrontal cortex and caudate in youths with conduct disorder or oppositional defiant disorder and a high level of psychopathic traits. *American Journal Of Psychiatry*, 168(2), 152-162. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10010129
- Fowler, T., Langley, K., Rice, F., van den Bree, M. B. M., Ross, K., Wilkinson, L. S., Owen, M. J., O'Donovan, M. C., & Thapar, A. (2009). Psychopathy trait scores in adolescents with childhood ADHD: The contribution of genotypes affecting MAOA, 5HTT and COMT activity. *Psychiatric Genetics*, 19, 312–219. doi:10.1097/YPG.0b013e3283328df4
- Frick, P. J., Kimonis, E. R., Dandreaux, D. M., & Farell, J. M. (2003). The 4 Year Stability of Psychopathic Traits in Non-Referred Youth. *Behavioral Sciences & The Law*, 21(6), 713-736. doi:10.1002/bsl.568
- García, C. H., Moral, J., Frías, M., Valdivia, J. A., & Díaz, H. L. (2012). Family and socio-demographic risk factors for psychopathy among prison inmates. *European Journal Of Psychology Applied To Legal Context*, 4(2), 119-134
- Gao, Y., Glenn, A., Schug, R., Yang, Y., & Raine, A. (2009). The neurobiology of psychopathy: a neurodevelopmental perspective. *Canadian Journal Of Psychiatry*, 54(12), 813-823.

- Gao, Y., Raine, A., Chan, F., Venables, P. H., & Mednick, S. A. (2010). Early maternal and paternal bonding, childhood physical abuse and adult psychopathic personality. *Psychological Medicine*, *40*(6), 1007-1016. doi:10.1017/S0033291709991279
- Gershoff, E. T. (2002). Corporal punishment by parents and associated child behaviors and experiences: A meta-analytic and theoretical review. *Psychological Bulletin*, *128*, 539–579.
- Glannon, W. (2005). Neurobiology, Neuroimaging, and Free Will. *Midwest Studies In Philosophy*, *29*(1), 68-82. doi:10.1111/j.1475-4975.2005.00106.x
- Glenn, A. L. (2009). Neuroendocrine markers of psychopathy. In M. S. Ritsner, M. S. Ritsner (Eds.), *The handbook of neuropsychiatric biomarkers, endophenotypes and genes, Vol 3: Metabolic and peripheral biomarkers* (pp. 59-70). New York, NY, US: Springer Science + Business Media. doi:10.1007/978-1-4020-9838-3\_5
- Glenn, A. L. (2011). The other allele: Exploring the long allele of the serotonin transporter gene as a potential risk factor for psychopathy: A review of the parallels in findings. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 612-620. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.07.005
- Glenn, A. L., Raine, A., & Schug, R. A. (2009). The neural correlates of moral decision-making in psychopathy. *Molecular Psychiatry*, *14*(1), 5-6. doi:10.1038/mp.2008.104
- Glenn, A. L., Raine, A., Schug, R. A., Gao, Y., & Granger, D. A. (2011). Increased testosterone-to-cortisol ratio in psychopathy. *Journal Of Abnormal Psychology*, *120*(2), 389-399. doi:10.1037/a0021407
- Gotlib, I. H., Joormann, J., Minor, K. L., & Hallmayer, J. (2008). HPA axis reactivity: A mechanism underlying the associations among 5-HTTLPR, stress, and depression. *Biological Psychiatry*, *63*(9), 847-851. doi:10.1016/j.biopsych.2007.10.008

- Guinea, F. S., & Bonilla, J. (2006). Neurobiología y neuropsicología de la conducta antisocial. *Psicopatología Clínica Legal Y Forense*, 6, 67–81.
- 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 & the law*, 28 (2), pp. 148-173. doi: 10.1002/bsl.923
- Guo, G., Ou, X., Roettger, M., & Shih, J.C. (2008). The VNTR 2 repeat in MAOA and delinquent behavior in adolescence and young adulthood: Associations and MAOA promoter activity. *European Journal of Human Genetics*, 16 (5), pp. 626-634. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201999
- Haberstick, B. C., Smolen, A., & Hewitt, J. K. (2006). Family-Based Association Test of the 5HTTLPR and Aggressive Behavior in a General Population Sample of Children. *Biological Psychiatry*, 59(9), 836-843. doi:10.1016/j.biopsych.2005.10.008
- Harmer, C., Perrett, D., Cowen, P., & Goodwin, G. (2001). Administration of the beta-adrenoceptor blocker propranolol impairs the processing of facial expressions of sadness. *Psychopharmacology*, 154(4), 383.
- Hastings, P. D., Zahn-Waxler, C., Robinson, J., Usher, B., & Bridges, D. (2000). The development of concern for others in children with behavior problems. *Developmental Psychology*, 36(5), 531-546. doi:10.1037/0012-1649.36.5.531
- Hare, R. D., & Neumann, C. S. (2008). Psychopathy as a clinical and empirical construct. *Annual Review Of Clinical Psychology*, 4217-246. doi:10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091452
- Heinz, A., Braus, D. F., Smolka, M. N., Wrase, J., Puls, I., Hermann, D., Klein, S., Grässer, S. M., Flor, H., Schumann, G., Mann, K., & Bächel, C. (2005). Amygdala-prefrontal coupling

depends on a genetic variation of the serotonin transporter. *Nature Neuroscience*, 8(1), 20-21.  
doi:10.1038/nn1366

Herman, A. I., Conner, T. S., Anton, R. F., Gelernter, J., Kranzler, H. R., & Covault, J. (2011). Variation in the gene encoding the serotonin transporter is associated with a measure of sociopathy in alcoholics. *Addiction Biology*, 16(1), 124-132. doi:10.1111/j.1369-1600.2009.00197.x

Hervey Cleckley, *The Mask of Sanity*, 5<sup>a</sup> ed., St. Louis, MO, Mosby, 1976, pág. 230.

Hiatt, K. D., Lorenz, A. R., & Newman, J. P. (2002). Assessment of emotion and language processing in psychopathic offenders: Results from a dichotic listening task. *Personality And Individual Differences*, 32(7), 1255-1268. doi:10.1016/S0191-8869(01)00116-7

Ishikawa, S. S., Raine, A., Lencz, T., Bihrl, S., & Lacasse, L. (2001). Autonomic stress reactivity and executive functions in successful and unsuccessful criminal psychopaths from the community. *Journal Of Abnormal Psychology*, 110(3), 423-432. doi:10.1037/0021-843X.110.3.423

Karg, K., Burmeister, M., Shedden, K., & Sen, S. (2011). The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: Evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*, 68, 444– 454. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.189

Kiang, L., Moreno, A. J., & Robinson, J. L. (2004). Maternal preconceptions about parenting predict child temperament, maternal sensitivity, and children's empathy. *Developmental Psychology*, 40, 1081–1092.

Kiehl, K. A. (2006). A cognitive neuroscience perspective on psychopathy: Evidence for paralimbic system dysfunction. *Psychiatry Research*, 142(2-3), 107-128.  
doi:10.1016/j.psychres.2005.09.013



- Kiehl, K. A., Smith, A. M., Hare, R. D., Mendrek, A., Forster, B. B., Brink, J., & Liddle, P. F. (2001). Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 50(9), 677-684. doi:10.1016/S0006-3223(01)01222-7
- Kiehl, K. a, Smith, A. M., Mendrek, A., Forster, B. B., Hare, R. D., & Liddle, P. F. (2004). Temporal lobe abnormalities in semantic processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research*, 130(3), 297–312. [http://doi.org/10.1016/S0925-4927\(03\)00106-9](http://doi.org/10.1016/S0925-4927(03)00106-9)
- Kochanska, G., Forman, D. R., Aksan, N., & Dunbar, S. B. (2005). Pathways to conscience: Early mother–child mutually responsive orientation and children’s moral emotion, conduct, and cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 19–34.
- Kochanska, G., Gross, J. N., Lin, M., & Nichols, K. E. (2002). Guilt in young children: Development, determinants, and relations with a broader system of standards. *Child Development*, 73, 461–482.
- Kosson, D. S., Cyterski, T. D., Steuerwald, B. L., Neumann, C. S., & Walker-Matthews, S. (2002). The reliability and validity of the Psychopathy Checklist: Youth Version (PCL:YV) in nonincarcerated adolescent males. *Psychological Assessment*, 14(1), 97-109. doi:10.1037/1040-3590.14.1.97
- Kumsta, R., & Heinrichs, M. (2013). Oxytocin, stress and social behavior: Neurogenetics of the human oxytocin system. *Current Opinion In Neurobiology*, 23(1), 11-16. doi:10.1016/j.conb.2012.09.004
- Laakso, M. P., Vaurio, O., Koivisto, E., Savolainen, L., Eronen, M., Aronen, H. J., & Tiihonen, J. (2001). Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behavioural Brain Research*, 118(2), 187-193. doi:10.1016/S0166-4328(00)00324-7

- Laible, D. J., & Thompson, R. A. (2002). Mother-child conflict in the toddler years: Lessons in emotion, morality, and relationships. *Child Development, 73*(4), 1187-1203. doi:10.1111/1467-8624.00466
- Lang, S., Klinteberg, B., & Alm, P. (2002). Adult psychopathy and violent behavior in males with early neglect and abuse. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 106*93-100. doi:10.1034/j.1600-0447.106.s412.20.x
- Lee, H., Macbeth, A. H., Pagani, J. H., & Scott Young, W. (2009). Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress In Neurobiology, 88*(2), 127-151. doi:10.1016/j.pneurobio.2009.04.001
- Lengua, L. L., & Kovacs, E. A. (2005). Bidirectional associations between temperament and parenting and the prediction of adjustment problems in middle school. *Applied Developmental Psychology, 26*, 21–38.
- Mack, T. D., Hackney, A. A., & Pyle, M. (2011). The relationship between psychopathic traits and attachment behavior in a non-clinical population. *Personality and Individual Differences, 51*, 584-588. doi:10.1016/j.paid.2011.05.019
- Marshall, L. A., & Cooke, D. J. (1999). The childhood experiences of psychopaths: A retrospective study of familial and societal factors. *Journal Of Personality Disorders, 13*(3), 211-225. doi:10.1521/pedi.1999.13.3.211
- McCartney, M., Duggan, C., Collins, M., & Larkin, E. P. (2001). Are perceptions of parenting and interpersonal functioning related in those with personality disorder? Evidence from patients detained in a high secure setting. *Clinical Psychology & Psychotherapy, 8*(3), 191-197. doi:10.1002/cpp.289

- McDonald, R., Dodson, M. C., Rosenfield, D., & Jouriles, E. N. (2011). Effects of a parenting intervention on features of psychopathy in children. *Journal Of Abnormal Child Psychology*, 39(7), 1013-1023. doi:10.1007/s10802-011-9512-8
- Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J. W., Kolachana, B., Hariri, A. R., Pezawas, L., Blasi, G., Wabnitz, A., Honea, R., Verchinski, B., Callicott, J. H., Egan, M., Mattay, V., & Weinberger, D. R. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 6269-6274.
- Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., & Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: Social neuropeptides for translational medicine. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(9), 524-538. doi:10.1038/nrn3044
- Minzenberg, M. J., & Siever, L. J. (2006). Neurochemistry and Pharmacology Psychopathy and Related Disorders. In C. J. Patrick, C. J. Patrick (Eds.), *Handbook of psychopathy* (capítulo 13, pp. 251-267). New York, NY, US: Guilford Press.
- Motzkin, J. C., Newman, J. P., Kiehl, K. A., & Koenigs, M. (2011). Reduced prefrontal connectivity in psychopathy. *The Journal Of Neuroscience*, 31(48), 17348-17357. doi:10.1523/JNEUROSCI.4215-11.2011
- Moul, C., Killcross, S., & Dadds, M. R. (2012). A model of differential amygdala activation in psychopathy. *Psychological Review*, 119(4), 789-806. doi:10.1037/a0029342
- Neumann, C. S., Johansson, P. T., & Hare, R. D. (2013). The Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R), low anxiety, and fearlessness: A structural equation modeling analysis. *Personality Disorders: Theory, Research, And Treatment*, 4(2), 129-137. doi:10.1037/a0027886

- O'Neill, M. L., Lidz, V., & Heilbrun, K. (2003). Predictors and correlates of psychopathic characteristics in substance abusing adolescents. *The International Journal Of Forensic Mental Health*, 2(1), 35-46. doi:10.1080/14999013.2003.10471177
- Pardini, D. A., Lochman, J. E., & Powell, N. (2007). The development of callous-unemotional traits and antisocial behavior in children: Are there shared and/or unique predictors?. *Journal Of Clinical Child And Adolescent Psychology*, 36(3), 319-333. doi:10.1080/15374410701444215
- Ponce, G., Hoenicka, J., Jiménez-Arriero, M. A., Rodríguez-Jiménez, R., Aragüés, M., Martín-Suñé, N., Huertas, E., & Palomo, T. (2008). DRD2 and ANKK1 genotype in alcohol-dependent patients with psychopathic traits: Association and interaction study. *British Journal of Psychiatry*, 193(2), 121-125.
- Poulin, M. J., Holman, E. A., & Buffone, A. (2012). The Neurogenetics of Nice: Receptor Genes for Oxytocin and Vasopressin Interact With Threat to Predict Prosocial Behavior. *Psychological Science (Sage Publications Inc.)*, 23(5), 446-452
- Poythress, N. G., Skeem, J. L., & Lilienfeld, S. O. (2006). Associations among early abuse, dissociation, and psychopathy in an offender sample. *Journal Of Abnormal Psychology*, 115(2), 288-297. doi:10.1037/0021-843X.115.2.288
- Raine, A., Ishikawa, S. S., Arce, E., Lencz, T., Knuth, K. H., Bihrlé, S., & Colletti, P. (2004). Hippocampal Structural Asymmetry in Unsuccessful Psychopaths. *Biological Psychiatry*, 55(2), 185-191. doi:10.1016/S0006-3223(03)00727-3
- Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S., LaCasse, L., & Colletti, P. (2000). Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Archives Of General Psychiatry*, 57(2), 119-127. doi:10.1001/archpsyc.57.2.119

- Raine, A., Lencz, T., Taylor, K., Hellige, J. B., Bihrlé, S., Lacasse, L., & Colletti, P. (2003). Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Archives Of General Psychiatry*, *60*(11), 1134-1142. doi:10.1001/archpsyc.60.11.1134
- Rhee, S. H., & Waldman, I. D. (2002). Genetic and environmental influences on antisocial behaviour: Meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychology Bulletin*, *128*, 633–645.
- Rogers, R., Lancaster, M., Wakeley, J., & Bhagwagar, Z. (2004). Effects of beta-adrenoceptor blockade on components of human decision-making. *Psychopharmacology*, *172*(2), 157-164.
- Sadeh, N., Javdani, S., & Verona, E. (2013). Analysis of monoaminergic genes, childhood abuse, and dimensions of psychopathy. *Journal Of Abnormal Psychology*, *122*(1), 167-179. doi:10.1037/a0029866
- Sadeh, N., Javdani, S., Jackson, J. J., Reynolds, E. K., Potenza, M. P., Gelernter, J., Lejuez, C. W., Verona, E. (2010). Serotonin transporter gene associations with psychopathic traits in youth vary as a function of socioeconomic resources. *Journal of Abnormal Psychology*, *119*, 604–609. doi: 10.1037/a0019709
- Soderstrom, H., Blennow, K., Sjodin, A., & Forsman, A. (2003). New evidence for an association between the CSF HVA:5-HIAA ratio and psychopathic traits. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *74*(7), 918-921. doi:10.1136/jnnp.74.7.918
- Soderstrom, H., Hultin, L., Tullberg, M., Wikkelso, C., Ekholm, S., & Forsman, A. (2002). Reduced frontotemporal perfusion in psychopathic personality. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *114*(2), 81-94. doi:10.1016/S0925-4927(02)00006-9
- Taylor, J., Loney, B. R., Bobadilla, L., Lacono, W. G., & McGue, M. (2003). Genetic and environmental influences on psychopathy trait dimensions in a community sample of male

twins. *Journal Of Abnormal Child Psychology*, 31(6), 633-645.  
doi:10.1023/A:1026262207449

Terburg, D., Morgan, B., & van Honk, J. (2009). The testosterone–cortisol ratio: A hormonal marker for proneness to social aggression. *International Journal Of Law And Psychiatry*, 32(4), 216-223. doi:10.1016/j.ijlp.2009.04.008

van Honk, J., & Schutter, D. G. (2006). Unmasking feigned sanity: A neurobiological model of emotion processing in primary psychopathy. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(3), 285-306. doi:10.1080/13546800500233728

van Wingen, G., Mattern, C., Verkes, R. J., Buitelaar, J., & Fernández, G. (2010). Testosterone reduces amygdala–orbitofrontal cortex coupling. *Psychoneuroendocrinology*, 35(1), 105-113. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.09.007

von der Heide, R. J., Skipper, L. M., Klobusicky, E., & Olson, I. R. (2013). Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. *Brain: A Journal Of Neurology*, 136(Pt 6), 1692-1707. doi:10.1093/brain/awt094

Waldman, I. D., & Rhee, S. H. (2006). Genetic and Environmental Influences on Psychopathy and Antisocial Behavior. In C. J. Patrick, C. J. Patrick (Eds.), *Handbook of psychopathy* (capítulo 11, pp. 205-228). New York, NY, US: Guilford Press.

Walderhaug, E., Magnusson, A., Neumeister, A., Lappalainen, J., Lunde, H., Refsum, H., & Landrø, N. I. (2007). Interactive effects of sex and 5-HTTLPR on mood and impulsivity during tryptophan depletion in healthy people. *Biological Psychiatry*, 62(6), 593-599. doi:10.1016/j.biopsych.2007.02.012

- Way, B. M., & Taylor, S. E. (2010). The serotonin transporter promoter polymorphism is associated with cortisol response to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, *67*(5), 487-492. doi:10.1016/j.biopsych.2009.10.021
- Weber, S., Amunts, K., & Schneider, F. (2008). Structural Brain Abnormalities in Psychopaths - a Review. *Behavioral Sciences & the Law*, *28*(2), 211–223. <http://doi.org/10.1002/bsl>
- Weiler, B., & Widom, C. S. (1996). Psychopathy and violent behaviour in abused and neglected young adults. *Criminal Behaviour and Mental Health*, *6*, 253-271
- Wu, T., & Barnes, J. C. (2013). Two dopamine receptor genes (DRD2 and DRD4) predict psychopathic personality traits in a sample of American adults. *Journal Of Criminal Justice*, *41*(3), 188-195. doi:10.1016/j.jcrimjus.2013.02.001
- Yang, Y., & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *174*(2), 81-88. doi:10.1016/j.psychresns.2009.03.012
- Yang, Y., Raine, A., Colletti, P., Toga, A. W., & Narr, K. L. (2010). Morphological alterations in the prefrontal cortex and the amygdala in unsuccessful psychopaths. *Journal Of Abnormal Psychology*, *119*(3), 546-554. doi:10.1037/a0019611
- Yang, Y., Raine, A., Lencz, T., Bihrl, S., LaCasse, L., & Colletti, P. (2005). Volume Reduction in Prefrontal Gray Matter in Unsuccessful Criminal Psychopaths. *Biological Psychiatry*, *57*(10), 1103-1108. doi:10.1016/j.biopsych.2005.01.021
- 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. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.110