



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Psicologia

Memòria del Treball de Fi de Grau

Etiología de la psicopatía Factores biológicos y ambientales

Margarita Matamalas Batle

Grau de Psicologia

Any acadèmic 2014-15

DNI de l'alumne: 41517805E

Treball tutelat per Angeles Martínez-Abascal García
Departament de Psicologia

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

Paraules clau del treball:

Psicopatía, neurofisiología, genética, neurotransmisión, ambiente.

Índice

Resumen	2
Introducción.....	3
Factores biológicos.....	5
Anomalías en la estructura y el funcionamiento cerebral	5
Genética.....	10
Alteraciones neuroquímicas	14
Neurotransmisores.....	15
Hormonas.	18
Factores ambientales	21
Epigenética.	23
Conclusiones	25
Referencias bibliográficas	27

Resumen

La psicopatía es un trastorno de personalidad muy estudiado dada la alta repercusión social que suponen las conductas de estos individuos (comportamiento agresivo y violento, engaño y manipulación de los demás, etc.). El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión de los datos existentes a día de hoy acerca de las variables etiológicas de la psicopatía. En primer lugar, nos referiremos a la perspectiva biológica que incluye las anomalías funcionales y estructurales del cerebro del psicópata, las diferencias anómalas en el sistema neurotrasmisor y neuroendocrino y las diferencias genéticas que presentan estos individuos. En segundo lugar, veremos que los factores ambientales también intervienen en el desarrollo y mantenimiento del trastorno. En las últimas investigaciones se ha puesto en evidencia que el ambiente, incluso en las etapas prenatales, puede provocar cambios en el genoma humano fomentando el desarrollo de la psicopatía.

Palabras clave: *Psicopatía, neurofisiología, genética, neurotransmisión, ambiente.*

Abstract

Psychopathy is a widely studied personality disorder given the high social impact caused by these individuals' behaviors (aggressive and violent behavior, deception and manipulation of others, etc.). This paper aims to conduct a review of existing data today about the etiological variables of psychopathy. First, we refer to the biological perspective that includes the functional and structural brain abnormalities of the psychopath, anomalous differences in the neurotransmitter and neuroendocrine systems and genetic differences presented by these individuals. Secondly, we expose that environmental factors are also involved in the development and maintenance of the disorder. Recent research has shown that the environment, even in the prenatal stages, can cause changes in the human genome encouraging the development of psychopathy.

Key words: *Psychopathy, neurophysiology, genetic, neurotransmission, environment.*

Introducción

La definición de psicópatas ha llevado a mucha controversia. En primer lugar, la palabra psicópata ha sido confundida por la sociedad con el término psicótico. Un psicópata, a diferencia de un psicótico, presenta la percepción y orientación preservadas, por tanto, las conductas que lleva a cabo son fruto de su propia elección y él es el propio responsable de sus actos (Hare, 2003).

A lo largo de los años ha existido controversia entre los términos psicópata y el Trastorno de la personalidad antisocial. Algunos autores han considerado que tienen el mismo significado, sin embargo, otros autores aprecian ciertas diferencias.

El Trastorno de la personalidad antisocial según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5, 2013) de la American Psychiatric Association (APA) presenta como criterios diagnósticos “*un patrón de conducta dominante de inatención y vulneración de los derechos de los demás*”, que incluye el incumplimiento de normas, engaño, irritabilidad, agresividad, desatención de su seguridad y la de los demás, irresponsabilidad, impulsividad o fracaso en la planificación y ausencia de remordimiento de sus actos. Estas conductas empiezan en la niñez y continúan en la adultez, sin embargo, algunos autores como Hare consideran que en esta descripción no se tienen en cuenta rasgos propios de la psicopatía, como por ejemplo, la falta de empatía.

Robert. D. Hare (1991,2003) desarrolló la escala que más se utiliza para evaluar la psicopatía: Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R). Esta escala está constituida por dos factores que reúnen a su vez dos facetas:

Factor 1. Interpersonal/Afectivo

- Interpersonal: Encanto superficial, mentira patológica y manipulación.
- Afectividad: Afecto superficial, ausencia de remordimiento o culpa, ausencia de empatía e incapacidad de aceptar la responsabilidad de sus actos.

Factor 2. Desviación social

- Estilo de vida: Necesidad de estimulación, estilo parasitario, impulsividad e irresponsabilidad.
- Antisocial: Bajo autocontrol, mala conducta infantil y delincuencia juvenil y conductas criminales.

Además añadió dos ítems que miden la promiscuidad y relaciones de corta duración.

Hervey Cleckley (1976) en su obra “The Mask of Sanity” realiza una de las descripciones más exhaustivas de la psicopatía. En su obra menciona que los psicópatas no solamente se encuentran en las cárceles por su comportamiento antisocial, sino que también se encuentran fuera, y además, muchos de ellos ocupan lugares de liderazgo; es lo que se conoce como psicópatas “con éxito”. Muchas de las investigaciones tradicionales realizaban sus estudios en prisiones, dónde encontraríamos los psicópatas que Cleckley denominaría psicópatas “sin éxito”. Sin embargo, algunas investigaciones más recientes se han basado en la supuesta existencia de estos dos tipos de psicópatas, encontrando ciertas diferencias en la estructura y el funcionamiento cerebral.

Durante estos años se han realizado estudios con técnicas avanzadas que muestran anomalías estructurales y funcionales en el cerebro de estos individuos (Raine & Sanmartin, 2000), alteraciones en los niveles de algunos neurotransmisores y hormonas y diferencias genéticas en comparación al resto de población.

Se han realizado diversas investigaciones que demuestran la importancia de los factores ambientales en el desarrollo de éste y otros trastornos. Cuando hablamos de ambiente nos referimos al contexto y las experiencias vividas durante la niñez y la adolescencia, aunque en los últimos años se ha descubierto que el ambiente también puede intervenir en el genoma produciendo cambios epigenéticos (Weaver, Cervoni, Champagne, D'Alessio, Sharma,

Seckl, Dymov, Szyf, & Meaney, 2004; Caspi, McClay, Moffitt, Mill, Martín, Craig, Taylor, Poulton, 2002) que pueden llevar a padecer diversos trastornos, entre ellos la psicopatía.

En la presente revisión voy a intentar proporcionar los datos más relevantes encontrados acerca de la etiología biológica y ambiental que explican la aparición y desarrollo de este trastorno.

Factores biológicos

Anomalías en la estructura y el funcionamiento cerebral

Los estudios de neuroimagen revelan la existencia de anomalías en las estructuras cerebrales de los psicópatas. Principalmente se han encontrado una reducción del 11% de volumen de materia gris en la corteza prefrontal (Raine et al., 2000), reducción del volumen de la amígdala bilateral (izquierda, 17,1%; derecha, 18,9%) (Yang, Raine, Narr, Colletti, Toga, 2009) y de la corteza temporal derecha (Kruesi, Casanova, Mannheim, Glenn & Johnson-Bilder, 2004).

Los estudios realizados mediante técnicas de imagen funcional revelan actividades anormales en estructuras del sistema límbico (amígdala, hipocampo, núcleo estriado y cíngulo anterior) y el córtex prefrontal (Raine, Rao & Miller, 1999; Kiehl, Smith, Hare, Mendrek, Forster, Brink & Liddle, 2001; Glannon, 2005), específicamente la corteza orbitofrontal y ventromedial (LaPierre, Braun & Hodgins, 1995; Raine et al. 1999; Yang, Raine, Lencz, 2005).

La corteza prefrontal está localizada en la parte anterior de la neocorteza y controla y organiza los impulsos que recibe de la amígdala y del hipocampo. Las personas que sufren lesiones en la corteza prefrontal presentan dificultades en el control emocional. El primer caso que se estudió fue el del famoso Phineas Gage al cual una vara de acero le atravesó el cráneo dañando la corteza orbitofrontal. Desde entonces el paciente mostró dificultades en la

planificación y un comportamiento desinhibido (Damasio, 1994). Según un estudio realizado con personas con daños cerebrales, los síntomas más comunes de las lesiones en la región prefrontal son déficits en regulación emocional, impulsividad, comportamiento desinhibido y dificultades en la toma de decisión y en la planificación (Koenigs, Young, Adolphs, Tranel, Cushman, Hauser & Damasio, 2007), rasgos que comúnmente se observan en los psicópatas.

La amígdala es una estructura subcortical que se localiza en los lóbulos temporales. Esta región está relacionada con las emociones (Cahill, Babinsky, Markowitsch, & McGaugh, 1995) y con el reconocimiento de éstas (Young, Aggleton, Hellawell, Johnson, Broks, & Hanley, 1995; Scott, Young, Calder, Hellawell, Aggleton & Johnsons, 1997; Morris, Frith, Perrett, Rowland, Young, Calder, Dolan, 1996). La amígdala se activa ante respuestas de miedo (Angrilli, Mauri, Palomba, Flor, Birbaumer, Sartori, & Dipaola, 1996) y es una estructura básica para el condicionamiento emocional (LeDoux, Iwata, Cicchetti, & Reis, 1988) junto con el hipocampo que juega un papel importante en el almacenamiento de la información (Carlson, 2006).

Tanto los animales como los humanos podemos aprender que una situación o un estímulo es peligroso o amenazante y provocarnos respuestas de miedo una vez adquirido el aprendizaje (Carlson, 2006). Anormalidades en el funcionamiento de estas estructuras (amígdala, hipocampo y corteza prefrontal) se traducen en la incapacidad de aprender de la experiencia o en déficits en las respuestas condicionadas del miedo (Bechara, Tranel, Damasio, Adolphs, Rockland, & Damasio, 1995; Raine, Buchsbaum, LaCasse, 1997).

Un grupo de investigación realizó un estudio en el que comprobaron que, en una tarea de juego de azar llamada *The gambling task* diseñada para evaluar la toma de decisión, los psicópatas elegían las opciones más desventajosas. Estos resultados son interpretados por la incapacidad de aprender de la experiencia debida a las disfunciones de la corteza orbitofrontal y la amígdala (Mitchell, Colledge, Leonard & Blair, 2002). El mismo grupo de

investigación, obtuvo los mismos resultados con niños. La muestra estaba compuesta por niños caracterizados por tener problemas emocionales y conductuales. Utilizaron *Psychopathy Screening Device* para dividir la muestra en “niños con tendencia psicópatas” (> 25 puntos) y en un grupo control (< 20 puntos). Los resultados muestran que niños con “tendencia psicópatas” obtenían peores resultados en la tarea de juego azar (*The Gambling Task*). Estos niños presentaban menor sensibilidad a los estímulos desagradables, y por tanto no los evitaban, lo que acababa interfiriendo en sus decisiones y provocando que cometieran más errores (Blair, Colledge y Mitchell, 2001).

Respecto a la regulación de las emociones, la amígdala participa en la experimentación de emociones negativas como la rabia y la ira, y la corteza prefrontal se encarga de inhibir éstas emociones y de controlar y dirigir la conducta. Por ello, lesiones o anomalías en estas dos regiones llevan a los sujetos a experimentar estas emociones con más intensidad y llevar a cabo conductas agresivas y violentas (Raine, Meloy, Bihrlé, Stoddard, LaCasse, & Buchsbaum, 1998; Raine et al., 2000).

Anormalidades amigdalinas se relacionan también con la dificultad de reconocer y evaluar de manera adecuada los estímulos sociales (Raine et al., 1997). El procesamiento de expresiones emocionales juega un papel fundamental para la socialización y la interacción con los demás. Varios estudios demuestran un déficit de los psicópatas en el procesamiento de expresiones fáciles o señales emocionales de otras personas, especialmente la tristeza y el miedo (Blair, 1995, Blair, Mitchell, Richell, Kelly, Leonard, Newman, & Scott, 2002; Dolan y Fullam, 2006).

En esta misma línea, Yang et al. (2009), dividieron una muestra de 59 personas en dos grupos, un grupo de psicópatas (n=27) y un grupo control formado por personas sanas (n=32). Los resultados de su estudio revelaron que los psicópatas, en comparación con los sujetos normales, presentaban una reducción de un 17.1% de la amígdala izquierda y un 18.9

de la amígdala derecha. Mediante un análisis de correlación de estos datos y las puntuaciones obtenidas en el *Psychopathy Checklist-Revised* (PCL-R) de toda la muestra, se observó que los déficits de la amígdala no correlacionaban con la puntuación total de psicopatía, sino que correlacionaba significativamente con las facetas: afectiva e interpersonal.

La psicopatía, a lo largo de los años, también se ha asociado a anormalidades en el procesamiento semántico. Se ha encontrado que los psicópatas tienen dificultades en el procesamiento de palabras con significado abstracto (Hare & Jutai, 1988, Kiehl, Hare, McDonald, Brink, 1999a) y con carga afectiva (Cleckley, 1976).

Sabemos que el lenguaje generalmente se procesa en el hemisferio izquierdo, sin embargo la información emocional se ejecuta en el hemisferio derecho (Winner & Gardner, 1977; Ross, 1981). Day & Wong (1996) encontraron anormalidades en la percepción de palabras (neutras y con carga emocional negativa) de los psicópatas. Mientras que las personas que no presentaban el trastorno utilizaban el hemisferio izquierdo para las palabras neutras y el derecho para las palabras con carga emocional, los psicópatas no realizaban esta distinción.

Algunos estudios sugieren que el hemisferio derecho se encuentra también relacionado con el procesamiento de información abstracta. (Beeman, Friedman, Grafman, Perez, Diamond & Lindsay, 1994; Winner & Gardner, 1977). Kiehl, Smith, Mendrek, Forster, Hare & Liddle (2004) realizaron un estudio utilizando resonancia magnética funcional (fMRI) con una muestra 16 personas: 8 prisioneros diagnosticados de psicopatía mediante el *Psychopathy Checklist-Revised* (PCL-R) y 8 hombres sanos que formaban el grupo control. Los resultados muestran que los psicópatas presentaron déficits en la activación del giro temporal derecho para procesar los estímulos abstractos.

Otra estructura que se ha visto afectada en las personas psicópatas es el cuerpo calloso. Esta estructura une ambos hemisferios de manera que la información percibida y procesada se unifique (Carlson, 2006).

Raine, Lencz, Taylor, Hellige, Bihrlé, Lacasse, Lee, Ishikawa & Colletti (2003) realizaron una investigación en la que encontraron anomalías en el cuerpo calloso de las personas con trastorno antisocial de la personalidad. Concretamente, estos individuos presentaban un 22.6% más de volumen de materia blanca, un aumento del 6.9% de longitud y una reducción del 15.3% de amplitud, así como una mayor conectividad interhemisférica en comparación con el grupo control. Estas anomalías se han relacionado con los déficits afectivos e interpersonales y la baja reactividad al estrés.

Cleckley (1976) ya en su obra "The Mask of Sanity", diferenció entre dos tipos de psicópatas: los psicópatas "con éxito" (no convictos) y los psicópatas "sin éxito" (convictos). Realizó esta distinción debido a que los psicópatas sin éxito son más violentos y llevan a cabo conductas antisociales que incluyen agresiones físicas y tienden a planificar peor. Es por ello que las autoridades acaban por encarcelarlos. Sin embargo, los psicópatas con éxito llevan a cabo conductas más engañosas, manipulativas y planificadas, lo cual, no sólo no les lleva a prisión sino que, muchas veces, los encamina a ocupar puestos de liderazgo.

En los últimos años se han visto que existen algunas diferencias en las anomalías cerebrales de estos dos tipos de psicópatas definidos por Cleckley. Aunque la investigación continúa en desarrollo, se ha observado que:

- Los psicópatas "sin éxito" presentan asimetría hipocámpal: el hipocampo anterior derecho es mayor que el izquierdo. (Raine, Ishikawa, Arce, Lencz, Knuth, Bihrlé, LaCasse, & Colletti, 2004).

- Los psicópatas “sin éxito” presentan un porcentaje menor de materia gris en el córtex prefrontal comparado con los psicópatas con éxito y el grupo control (Yang et al., 2005).

Genética

Plomin (1990) en sus estudios genéticos concluyó que existe aproximadamente un 50% de heredabilidad en el comportamiento humano y sugería la importancia de investigar las secuencias del ADN responsables de las diferencias en el mismo mediante las modernas técnicas de biología molecular. En referencia a la conducta antisocial, estudios realizados con gemelos sugieren la existencia de factores genéticos influyentes dada la mayor correlación hallada en los gemelos monozigóticos (MZ) que en los dicigóticos (DZ) (Coccaro, Bergeman, Kavoussi, & Seroczynski, 1997a; Tellegen, Lykken, Bouchard, Wilcox, Segal, & Rich, 1988). Investigaciones más recientes han revelado que los factores genéticos podrían explicar entre el 30 y el 50% de la varianza en las medidas de psicopatía (Moffitt, 2005; Beaver, Barnes, May & Schwartz, 2011).

Se han realizado bastantes investigaciones en esta línea encontrándose implicados principalmente el gen de la monoamino oxidasa A (MAOA), el gen el transportador de serotonina (5-HTT) y genes relacionados con la dopamina (COMT, DRD2, DRD3 y DRD4).

La adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina se encuentran dentro de una categoría de neurotransmisores llamados monoaminas, y son degradadas por las enzimas monoamino oxidasa (MAO). Estas enzimas están codificadas por el gen MAOA. Disfunciones en el funcionamiento de MAO produce alteraciones de los niveles de las monoaminas. (Westlund KN, Krakower TJ, Kwan SW, Abell CW, 1993). Niveles anormales de serotonina, noradrenalina y dopamina se han visto relacionados con la psicopatía (Linnoila, Virkkunen, Scheinin, Nuutila, Rimon, & Goodwin, 1983; Virkkunen, Goldman,

Nielsen & Linnoila, 1995; Soderstrom, Blennow, Manhem, & Forsman, 2001) como veremos en el apartado de *alteraciones neuroquímicas*.

El primer estudio que relacionó el MAOA con la psicopatía fue el de Brunner, Nelen, Breakefield, Ropers & Van Oost (1993) que encontraron que una mutación específica en este gen producía una deficiencia en la actividad enzimática de MAO, la cual probablemente era responsable del comportamiento antisocial de los hombres de una familia neerlandesa.

Posteriormente, un estudio realizado con ratones transgénicos con deficiencia en MAOA mostró que las crías de ratón con esta deficiencia presentaban alteración en el metabolismo de serotonina y norepinefrina, provocando alteraciones en la conducta como temblores y miedo (Cases, Vitalis, Seif, DeMaeyer, Sotelo, Gaspar, 1996).

Un estudio más reciente utilizó una muestra de 376 participantes a los cuales se les extrajo una muestra de saliva para el análisis de ADN y se les administraron pruebas psicológicas para determinar patrones básicos de conducta y rasgos de personalidad. Los autores encontraron que había relación entre el bajo funcionamiento del gen MAOA y la agresión (Chester, DeWall, Derefinkoa, Estus, Peters, Lynamd & Yang, 2015).

El papel de MAOA también se ha asociado a ciertas anormalidades estructurales y funcionales del cerebro. Como ya hemos visto, la amígdala y la corteza prefrontal, que son una de las principales zonas afectadas en los psicópatas, se han asociado la regulación emocional, la toma de decisiones, reconocimiento de las emociones de los demás, etc. Raine (2008), utilizando técnicas de neuroimagen y genética molecular en personas con comportamiento antisocial, ha asociado un polimorfismo en el gen MAOA con la reducción de algunas de estas estructuras cerebrales como son la corteza orbitofrontal y la amígdala. Otro estudio realizado con voluntarios sanos reveló que los sujetos que presentaban baja actividad de transcripción de la región promotora del gen MAOA fueron asociados con una amígdala hipersensible durante la excitación emocional y con una menor reactividad en

regiones prefrontales, en comparación con los sujetos con alta actividad del gen. Además, en los hombres, la baja actividad también se relacionó con cambios en el volumen orbitofrontal, la amígdala y el hipocampo. Los autores sugieren que las alteraciones del MAOA se encuentran involucradas en la regulación emocional, produciendo en los sujetos de baja actividad de MAOA mayor agresión impulsiva. (Meyer-Lindenberg, Buckholtz, Kolachana, Hariri, Pezawas, Blasi, Wabnitz, Honea, Verchinski, Callicott, Egan, Mattay & Weinberger, 2006)

Otro gen muy estudiado por su relación con el comportamiento antisocial es el transportador de serotonina (5-HTT) que modula la neurotransmisión de la serotonina en la sinapsis. Como todos los genes posee una región promotora que regula su expresión, la cual presenta un polimorfismo llamado 5-HTTLPR (*5-HTT linked polymorphic region*) que determina dos variantes alélicas, un alelo corto y otro largo. (Heils, Teufel, Petri, Seemann, Bengel, Balling, Riederer & Lesch, 1995). El alelo corto produce baja expresión de 5HTT en el cerebro y, por tanto, implica que haya poca recaptación de serotonina en la sinapsis (Greenberg, Tolliver, Huang, Li, Bengel & Murphy, 1991).

En un estudio realizado por Golimbet, Alfimova, Shcherbatikh, Kaleda, Abramova & Rogaev (2003) se pretendía relacionar el polimorfismo del gen 5-HTT con rasgos de personalidad en una muestra de pacientes con trastornos afectivos, pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico y un grupo control, utilizando el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI) para evaluar los rasgos de personalidad de los sujetos. En los resultados se encontró una asociación del polimorfismo 5-HTTLPR con las escalas desviación psicopática, paranoia y esquizofrenia.

Este gen ha sido analizado también en niños, concretamente se realizó un estudio con participantes de entre 5 y 15 años que habían presentado conducta agresiva durante al menos 2 años. Los criterios de inclusión fueron puntuar en el percentil 90 en las subescala de

agresión de *Child Behavior Checklist* y *The Teacher's Report Form*. Los resultados muestran que la baja expresión del gen 5-HTT se encuentra asociada a la conducta agresiva (Beitchman, Baldassarra, Mik, De Luca, King, Bender, Ehtesham & Kennedy, 2006).

Un estudio más reciente, analizó el ADN de 118 jóvenes de una media 14.3 años (SD=1.5) a los cuales se les pasó el *Antisocial Process Screening Device* para observar la tendencia psicópata de su comportamiento. Los individuos homocigóticos (presenta dos alelos iguales) para el alelo corto mostraron más impulsividad en comparación con los homocigóticos para el alelo largo. Los autores concluyen que el polimorfismo 5-HTTLPR también se encuentra asociado a la dimensión de impulsividad de la psicopatía (Sadeh, Javdani, Jackson, Reynolds, Potenza, Gelernter, Lejuez & Verona, 2010).

Por otra parte, la Catecol-O-metiltransferasa (COMT) es una enzima encargada de degradar las catecolaminas (dopamina, adrenalina y noradrenalina). Vevera, Stopkova, Bes, Albrecht, Papezova, Zukov, Raboch, Stopka (2009) realizaron una investigación con una muestra de 47 hombres diagnosticados de trastorno antisocial de la personalidad y condenados en varias ocasiones por agresiones violentas y 43 hombres que formaban el grupo control. Los resultados muestran que es frecuente encontrar el polimorfismo de COMT Ala146Val entre los delincuentes violentos con TAP ($p=0.017$).

En cuanto a los receptores de dopamina, Retz, Rösler, Supprian, Retz-Junginger & Thome (2003) encontraron que las puntuaciones más altas de impulsividad, medidas mediante *Eysenck Impulsivity Questionnaire* (EIQ) y *Wender Utah Rating Scale* (WURS-k) fueron encontradas en prisioneros violentos que eran heterocigóticos (presentan dos alelos distintos) para el polimorfismo del receptor de dopamina D3 (DRD3), en comparación a los que eran homocigóticos (presentan dos alelos iguales). Los resultados sugieren que las variaciones del gen DRD3 interviene en la regulación de la impulsividad.

Más recientemente, Wu & Barnes (2013) realizaron un análisis de datos extraídos del *National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health* (Add Health) (Harris, 2009). Se trata de un estudio longitudinal llevado a cabo desde 1994 con una muestra de niños y adolescentes de entre 7 y 12 años en la cual se obtuvo todo tipo de información de los sujetos (rasgos de personalidad, contexto ambiental, información genética, etc.). Wu & Barnes (2013) analizando estos datos encontraron que el polimorfismo de dos genes relacionados con la dopamina se encontraba involucrado en la personalidad psicopática: receptor de dopamina D2 (DRD2) y receptor de dopamina D4 (DRD4). Concretamente, los individuos que tenían dos alelos de riesgo para el gen DRD2 o para el gen DRD4 obtenían puntuación mayores (alrededor 2 puntos) en la escala de los rasgos de personalidad psicopática en comparación con individuos que no presentaban estos pares de alelos.

A pesar de todos estos hallazgos queda mucho por investigar acerca de las bases genéticas del comportamiento antisocial dada su complejidad. De hecho, un estudio realizado por Grigorenko, DeYoung, Eastman, Getchell, Haefel, Klinteberg, Kuposov, Orelan, Pakstis, Ponomarev, Ruchkin, Singh & Yrigollen (2010) proponen una nueva línea de investigación tras analizar sus resultados, los cuales ofrecen evidencias de que conductas complejas como los trastornos de conducta, no se pueden explicar con un gen particular o una variante particular de un gen, sino que estas conductas son fruto de la combinación de variantes entre dos genes (COMT y DAP), tres genes (COMT, DAP y MAOB), o incluso cuatro genes (COMT, DBH, MAOA y MAOB) los cuales influyen en los niveles de las monoaminas.

Alteraciones neuroquímicas

Las investigaciones también han intentado explicar cómo funciona el cerebro psicópata a nivel bioquímico.

Gray (1981, 1987), en su Teoría de sensibilidad al refuerzo, propuso dos dimensiones: Ansiedad e Impulsividad. Según su teoría a mayores niveles de ansiedad más sensibilidad al

castigo y a mayores niveles de impulsividad más sensibilidad a la recompensa. Estas dos dimensiones se pueden explicar por dos sistemas cerebrales: El sistema de inhibición conductual (BIS, Behavioural Inhibition System) y el sistema de aproximación conductual (BAS, Behavioural Activation System).

El BIS se activa ante estímulos aversivos y señales de castigo y está controlado por sistemas neurales relacionados con la transmisión serotoninérgica y noradrenérgica. El BAS activa conductas de aproximación hacia los estímulos positivos y recompensantes y está controlado por sistemas neurales relacionados con la transmisión dopaminérgica.

Se ha distinguido entre psicópatas primarios y psicópatas secundarios. La diferencia básica entre ambos es que los primarios no responden al castigo, en cambio los secundarios son capaces de sentir culpabilidad, pero por contra tienden a buscar más estímulos recompensantes, lo cual, les puede llevar a realizar conductas antisociales (Cleckley, 1976). Hay un estudio realizado por Newman, MacGoon, Vaughn, & Sadeh (2005) en el que comprobaron que los psicópatas primarios tenían un BIS bajo y un BAS normal. En cambio los secundarios solo se caracterizan por una reactividad alta del BAS. Por otro lado, un estudio realizado por Nathan, Kimbrel, Nelson-Gray & Mitchell (2007) mostró que los psicópatas primarios muestran menor reactividad en el BIS, pero mayor reactividad en el BAS que el resto de la población (aunque no significativamente mayor en comparación con otros reclusos).

Neurotransmisores.

Serotonina.

Como ya hemos dicho, estos circuitos neuronales se encuentran relacionados a distintos neurotransmisores. El BIS se encuentra ligado a la serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT), un neurotransmisor que es liberado principalmente en los núcleos del rafe.

Se ha demostrado que niveles bajos de serotonina produce en humanos y animales comportamientos más violentos, agresivos e impulsivos (Mehlman, Higley, Faucher, Lilly, Taub, Vickers, Suomi & Linnoila, 1995; Higley, Mehlman, Poland, Taub, Vickers, Suomi & Linnoila, 1996; Virkkunen & Linnoila, 1993; Coccaro, Siverman, Klar, Horvath, & Siever, 1994). Diversos estudios demuestran que las personas con rasgos propios de la psicopatía presentan alteraciones en el sistema serotoninérgico, provocando bajos niveles de éste neurotransmisor. (Virkkunen et al. 1995, Linnoila et al. 1983, Soderstrom et al. 2001, Soderstrom, Blennow, Sjodin & Forsman, 2003; Moore, Scarpa & Raine, 2002).

Soderstrom et al. (2003) realizaron un estudio con una muestra de 28 delincuentes menores de 45 años con un historial de conducta violenta. Se analizaron las concentraciones de monoaminas encontradas en el líquido cefalorraquídeo y los datos fueron comparados con las puntuaciones obtenidas en el Psychopathy Checklist-Revised de estos individuos. Los resultados revelan que los rasgos de comportamiento violento y agresivo iniciados ya en la infancia, son resultado de la desregulación serotoninérgica.

Resultados similares se encontraron en una investigación realizada con una muestra de 43 adolescentes varones de entre 13 y 17 años que habían sido internados en centros menores. Se recogieron muestra de sangre para determinar la cantidad de serotonina en sangre. Los resultados fueron comparados con algunos rasgos de personalidad de estos adolescentes (agresividad, habilidades sociales, e impulsividad). Los datos sugerían que una desregulación de 5-HT estaba relacionada con el comportamiento agresivo de estos individuos. (Unis, Cook, Vincent, Gjerde, Perry, Mason & Mitchell, 1997).

Cabe añadir que algunas pruebas realizadas con ratones transgénicos sugieren que la serotonina juega un papel clave en la organización de la corteza cerebral en las primeras etapas de desarrollo (Vitalis, Cases, Passemard, Callebert & Parnavelas, 2007; Cases et al., 1996). Este grupo de investigación inyectó diariamente DL-P-clorofenilalanina, un

inhibidor de 5-HT, durante la etapa de del desarrollo embrionario de las ratas para observar posteriormente el efecto producido en el desarrollo neuronal. Los resultados fueron una alteración en la maduración de neuronas: reducida arborización dendrítica y menor complejidad de las conexiones. Por tanto, niveles reducidos de serotonina durante el desarrollo embrionario de los ratones producen anomalías corticales (Vitalis et al. 2007). Estos hallazgos sugieren que alteraciones en los niveles de serotonina en niños pueden contribuir a en el desarrollo de trastornos de neurodesarrollo y neuropsiquiátricos (Daubert & Condron, 2010).

Dopamina.

Los psicópatas suelen puntuar alto en el rasgo de personalidad de “Búsqueda de sensaciones” (Emmons & Webb, 1974), que fue postulado por Zuckerman (1979) y definido como la necesidad constante de experimentar sensaciones nuevas corriendo riesgos físicos y sociales. Todas estas características están determinadas principalmente por los sistemas dopaminérgicos (Buckholtz, Treadway, Cowan, Woodward, Benning, Li, Ansari, Baldwin, Nchwartzman, Shelby, Smith, Cole, Kessler & Zald, 2010).

El BAS, como ya hemos dicho anteriormente, está relacionado con la dopamina. La dopamina (DA) está involucrada con el sistema de recompensa, el cual está formado por la amígdala, el área tegmental ventral, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal. Éste sistema produce que el individuo aprenda a repetir algunas conductas que satisfacen al organismo (la reproducción sexual, comer, etc.) (Carlson, 2006).

Buckholtz et al. (2010) realizaron un estudio a una muestra de voluntarios sin antecedentes de abusos de sustancias (por la relación que las sustancias adictivas tienen con el sistema dopaminérgico) y se les administró el *Psychopathic Personality Inventory (PPI-Revised)* para valorar los rasgos de personalidad psicopática. Mediante la tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional analizaron la dinámica de la

liberación de dopamina de estos sujetos. Con los datos obtenidos, los autores concluyeron que el comportamiento impulsivo y antisocial predice el exceso neuroquímico de dopamina y la hipersensibilidad de la vía mesolímbica en respuesta a una recompensa.

Con todos estos hallazgos podemos decir que los psicópatas presentan concentraciones bajas de serotonina y concentraciones altas de dopamina, y que estos niveles de monoaminas se encuentran ligados a la conducta impulsiva y agresiva de estos individuos. De hecho, Soderstrom et al. (2001), en un estudio realizado con una muestra de 22 delincuentes violentos, encontraron resultados que apoyan estas afirmaciones. El ácido homovanílico (HVA) es un metabolito que se encuentra asociado a los niveles de dopamina del cerebro y el ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) es el metabolito principal de la serotonina. Soderstrom et al. (2001) evaluaron el comportamiento psicopático mediante *Psychopathy Checklist-Revised* (PCL-R) y analizaron el líquido cefalorraquídeo (LCR) de estos individuos. Mediante un análisis de regresión multivariante de todos los datos obtenidos, los autores concluyeron que las concentraciones bajas de 5-HIAA y concentraciones altas de HVA en el LCR se encuentran relacionadas con la conducta agresiva y el comportamiento impulsivo.

Hormonas.

Las hormonas producen cambios químicos en algunas regiones del cerebro e interfieren en la conducta. Dos hormonas han sido las más destacadas en los estudios de los psicópatas: el cortisol y la testosterona.

El cortisol es un glucocorticoide producto del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) que interviene en el metabolismo de la glucosa proporcionando más energía al organismo en los momentos de estrés. Por otro lado la testosterona es liberada en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (HHG) y está asociada a las conductas de aproximación y la

reducción del miedo. Las dos hormonas se influyen antagónicamente una a la otra: el aumento del cortisol disminuye la actividad del eje HHG, provocando la reducción de la producción de testosterona, y la testosterona inhibe la actividad del eje HHS. (Viau, 2002).

Van Honk y sus colaboradores han realizado muchas y variadas investigaciones (como veremos a lo largo de este apartado) acerca del papel de estas dos hormonas en psicópatas y se han planteado la posibilidad de que estos sujetos presenten bajos niveles de cortisol y altos niveles de testosterona.

Holi, Auvinen-Lintunen & Lindberg (2006) utilizaron una muestra de 20 jóvenes entre 16 y 22 años que cumplían criterios para el diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad. Se extrajo una muestra de sangre de todos los participantes para valorar los niveles hormonales. Los resultados revelaron niveles bajos de cortisol, sin embargo no demostraron que altos niveles de testosterona estén relacionados con la psicopatía.

Aun así, otras investigaciones apuntan a que la testosterona juega un papel importante en la conducta agresiva aunque no se relaciona con la conducta impulsiva (Higley et al., 1996). Hermans, Ramsey & van Honk, (2008) realizaron una investigación con 12 mujeres, utilizando resonancia magnética funcional durante tres sesiones mientras visualizaban diferentes imágenes que incluían expresiones faciales de enfado (amenaza social) y de felicidad. En cada sesión las imágenes eran vistas bajo una de las siguientes condiciones: condición basal (se evaluaron los niveles basales hormonales y de activación neuronal normal), administración de 0.5mg de testosterona y efecto placebo. Ante estímulos de amenaza, se observaron mayores niveles basales de testosterona y menores niveles de cortisol en regiones subcorticales (amígdala e hipotálamo), en comparación a las expresiones de felicidad. Y tras la administración de testosterona, se encontró una activación mayor de estas estructuras. Los autores concluyen que la testosterona facilita la conducta agresiva antes estímulos de amenaza social.

Dado que la testosterona es una hormona principalmente masculina, se han realizado investigaciones con mujeres y niñas con comportamientos antisociales y se ha observado que muestran mayores niveles de testosterona que otras mujeres (Bank & Dabbs, 1996; Pajer, Tabbah & Gardner, 2006). El estudio de Pajer et al. (2006), mediante la extracción de muestras de sangre, comparó andrógenos suprarrenales y niveles de hormonas gonadales en 47 chicas adolescentes con trastornos de conducta y 36 sin ningún trastorno. Además, su conducta agresiva fue evaluada mediante un autoinforme y una entrevista semiestructurada. Las chicas con trastornos de conducta con comportamiento agresivo presentaban niveles más altos de testosterona y niveles menores de cortisol.

Se han encontrado más relaciones entre esta hormona y características propias de los psicópatas. Por ejemplo, en un estudio realizado por Van Honk & Schutter (2007) mostraron que la testosterona influye en el reconocimiento de las emociones faciales de enfado y miedo. Cuando los niveles de testosterona son elevados produce una reducción del umbral de reconocimiento de caras de enfado y por el contrario, dificulta el reconocimiento de caras de miedo, promoviendo así, la conducta agresiva.

Acorde con estos datos, niveles elevados de cortisol (que juega un papel antagonista de la testosterona) se ha asociado a conductas evitativas ante rostros de ira o enfado (Van Honk, Tuiten, van den Hout, Koppeschaar, Thijssen, & de Haan, 2000).

Bajos niveles de cortisol también se han relacionado con la toma de decisiones de riesgo propias de los psicópatas, los cuales eligen sin tener en cuenta las consecuencias de sus decisiones y se guían por las recompensas inmediatas. Se realizó un estudio utilizando la tarea de Iowa y se observó que personas con niveles más bajos de cortisol siguen un patrón de respuestas más desventajosas (Van Honk, Schutter, Hermans, & Putman, 2003).

Estudios recientes han mostrado que existe interacción de la transmisión serotoninérgica y estas hormonas. Altos niveles de testosterona junto a bajos niveles de serotonina facilitan la conducta agresiva (Kuepper, Alexander, Osinsky, Mueller, Schmitz & Netter, 2010) así como los cambios serotoninérgicos contribuyen en la modificación de los niveles de cortisol (Sobczak, Honig & Nicolson, 2001). Todavía hay pocos estudios que tengan en cuenta esta interacción pero algunos autores como Van Honk apuntan que puede ser el factor que regula la impulsividad y la conducta agresiva.

Factores ambientales

Como hemos visto hay todo un conjunto de factores genéticos y biológicos que predisponen a una persona a tener una personalidad psicopática. Sin embargo, no podemos obviar los factores ambientales, ya que pueden ser el detonante para el desarrollo de este trastorno en los individuos que presentan predisposición genética. (Cadoret, Yates, Troughton, Woodworth, & Stewart, 1995).

Los estudios realizados con familias adoptivas ayudan a delimitar la influencia debida a los genes y la influencia debida al ambiente (Beach, Brody, Lei, Gibbons, Gerrard, Simons, Cutrona & Philibert, 2013, Cadoret et al., 1995).

Aunque no todos, muchos niños con trastorno de conducta acaban manteniendo comportamiento antisocial persistente durante la edad adulta, saber qué factores ambientales influyen o determinan este mantenimiento ayudaría a predecir e intentar prevenir el trastorno en la adultez (Odgers, Milne, Caspi, Crump, Poulton, Moffitt, 2007).

Farrington (1986, 1993) realizó algunos estudios longitudinales que mostraban que las experiencias vividas en la infancia son un predictor de la conducta antisocial en adolescencia y la adultez. Los predictores más fuertes que observaron son la deprivación económica o padres pobres, padres con actitudes antisociales y haber padecido un TDAH.

Los datos encontrados en un estudio realizado por Antolín, Oliva & Arranz (2009) muestra que ciertas variables planteadas por Farrington y por otros autores como West (1982) o Mayor & Urra (1991) no resultan significativas en relación con la conducta antisocial. Estas variables son el nivel económico de la familia, el tamaño familiar o la edad de los padres. Sin embargo, las actitudes antisociales por parte de los padres que encontró Farrington, sí que ha resultado ser un factor de riesgo.

Vivir en un ambiente familiar aversivo interviene significativamente en el incremento de comportamiento antisocial (Cadoret et al., 1995). El haber sufrido maltrato durante la infancia se ha visto que está relacionado con la conducta criminal durante la adolescencia, de hecho si no se pone remedio y el maltrato ha sido duradero, los índices de delincuencia son mayores (Smith & Thornberry, 1995).

Un estudio más reciente, pone en evidencia que el sufrir abusos sexuales durante la infancia es un factor de riesgo para sufrir trastornos de conducta (y otros problemas como abuso de sustancias, riesgo de suicidio, etc.). El estudio se realizó con gemelos de los cuales uno había sufrido abusos sexuales y el otro no. Los resultados ponen en evidencia que los que habían sufrido abusos tenían más riesgo de padecer trastornos de conducta (Nelson, Heath, Madden, Cooper, Dinwiddie, Bucholz & Martin, 2002).

Un estudio más completo relacionó el sufrir eventos traumáticos antes de los 18 años con la psicopatía, utilizando una muestra de 194 prisioneros con antecedentes violentos. Los eventos traumáticos fueron evaluados mediante el Inventario de Trauma Temprano (ITT) que distingue entre: eventos estresantes, abuso físico, abuso emocional y abuso sexual. Además, se realizó una entrevista semiestructurada y se administró la Escala de Psicopatía de Hare Revisada (PCL-R) para dividir a los participantes en tres grupos: grado de psicopatía baja (0-19 puntos), media (20-29 puntos) y alta (> 30 puntos). Los resultados muestran que a mayor número de vivencias traumáticas sufridas, mayor es el grado de psicopatía. También

se observó que el sufrir abusos (sexual, emocional o físico) tenía un mayor efecto que el ser testigo de actos violentos sin sufrirlos directamente (Borja & Ostrosky-Solís, 2009).

El ambiente de la madre influye también en los niños en las primeras etapas de desarrollo. En un estudio de cohorte realizado por Youth, Barker & Maughan (2009) observaron que el hecho de que la madre sufra altos niveles de estrés durante el embarazo o en las primeras etapas del niño (de 0 a 4 años), interviene en el desarrollo de éste. Los resultados mostraron que madres que habían padecido ansiedad o depresión durante estos periodos críticos, tenían hijos con más problemas de conducta en relación al grupo control.

En los últimos años se ha estudiado también la influencia de estos factores ambientales en anomalías cerebrales implicadas en el comportamiento de los psicópatas. Los datos apuntan que la experiencia de eventos traumáticos durante las etapas críticas del desarrollo afecta a la maduración de algunos sistemas neurobiológicos y a las estructuras cerebrales. Por ejemplo, un estudio realizado utilizando resonancia magnética (MRI) observaron que niños con trastorno por estrés postraumático (TEPT) que habían sufrido maltrato, presentaban mayor volumen de materia gris y menor volumen de materia blanca en el giro temporal superior comparado con un grupo control de niños sanos (De Bellis, Keshavan, Frustaci, Shifflett, Iyengar, Beers & Hall, 2002). En otro estudio se observó que el aumento del cortisol y la dopamina debido a situaciones de estrés prolongado en niños, produce efectos neurodegenerativos en la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal, además de provocar hiperreactividad de la amígdala y del sistema de ataque-huida. (De Bellis & Keshavan, 2003).

Epigenética.

Cuando hablamos de que el ambiente influye en el desarrollo de los trastornos psicológicos, no podemos olvidar los cambios que produce éste en la genética (cambios epigenéticos). Una de las primeras investigaciones que puso en evidencia la interacción entre

los estilos de crianza y la genética fue realizada por Weaver et al. (2004). En el experimento, que se hizo con ratas y sus crías, observaron que algunos estilos de crianza modificaban la expresión del gen promotor de los receptores glucocorticoides. Demostraron así, que las experiencias vividas en las primeras etapas pueden afectar al ADN provocando que un gen se exprese o no.

Estos hallazgos se han visto reflejados también en humanos. Un estudio realizado con una muestra de 155 mujeres adoptadas, demuestra que el haber sufrido abuso sexual en la infancia puede producir cambios en los genes de la víctima aumentando la posibilidad de desarrollar un trastorno psicológico (p. ej. la psicopatía). Sufrir abusos sexuales en la infancia produce una alta respuesta de estrés sostenida en el tiempo, lo cual se asociaría a una reprogramación genética del gen promotor de la serotonina, produciendo cambios en la actividad serotoninérgica, y aumentando la probabilidad de padecer un trastorno psicopatológico (Beach et al., 2013).

Cuando hablamos de la epigenética, nos referimos también a los cambios producidos en el genoma durante la etapa prenatal. Se ha encontrado que ciertos trastornos de conducta en adolescentes están relacionado con el estrés o la depresión sufrida por parte de la madre durante el embarazo (Baker & Maughan, 2009). En un reciente estudio de cohorte, realizado por Zohsel, Buchmann, Blomeyer, Hohm, Schmidt, Esser, Brandeis, Banaschewski & Laucht (2014), se observaron cambios en el gen receptor de dopamina D4 (DRD4) producidos por el estrés de la madre durante el período de gestación. Para ello evaluaron mediante autoinforme el estrés sufrido durante el embarazo y extrajeron el ADN de los niños mediante saliva y sangre. Los resultados mostraron que cambios en el gen receptor de dopamina D4 (DRD4) correlacionaban con el estrés sufrido por parte de la madre durante el período de gestación.

Conclusiones

La psicopatía es generada por una compleja interacción entre factores biológicos y factores ambientales. Por la complejidad etiológica de este trastorno, la investigación se encuentra todavía en desarrollo. Hasta el momento hay algunos hallazgos biológicos que se han relacionado con éste trastorno.

En primer lugar, se han detectado anomalías estructurales y funcionales en ciertas regiones cerebrales como son, principalmente: la corteza prefrontal (específicamente ventromedial y orbitofrontal) estructuras del sistema límbico (amígdala, hipocampo y cuerpo calloso) y la corteza temporal derecha.

La corteza prefrontal controla y organiza los impulsos que recibe de la amígdala, una región estrechamente relacionada con las emociones. Anomalías en estas dos estructuras se traducen en: la incapacidad de regular sus emociones como la rabia y la ira, lo cual lleva a los psicópatas a llevar a cabo conductas agresivas y violentas, y en la incapacidad de aprender de la experiencia o en déficits en las respuestas condicionadas del miedo, lo cual les lleva a tomar decisiones más desventajosas. Además, las afectaciones en la amígdala también producen déficits en el procesamiento de señales emocionales o expresiones faciales de otras personas. Ello interfiere en la socialización e interacción con los demás. En relación con este aspecto, se ha detectado que los psicópatas presentan déficits en el procesamiento semántico de palabras con carga afectiva o de significado abstracto. Estos déficits son debidos a anomalías en la corteza temporal derecha.

La genética también juega un papel importante en el desarrollo de éste trastorno, ya que anomalías genéticas producen alteraciones neuroquímicas del cerebro y afectan al desarrollo cerebral normal. Uno de los genes que se ha visto implicado, es el gen de la monoamino oxidasa A (MAOA). Éste gen se encuentra involucrado en las alteraciones de los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico, y además se ha relacionado con anomalías en ciertas

regiones cerebrales (la corteza orbitofrontal y la amígdala). El polimorfismo 5-HTTLPR (polimorfismo del gen 5-HTT) se ha asociado al comportamiento agresivo e impulsivo. Finalmente, se ha observado que los psicópatas presentan alteraciones en algunos genes relacionados concretamente con la dopamina, como son receptor de dopamina D2, D3 y D4, los cuales se han sido asociados a la conducta impulsiva.

Estos genes, como ya hemos visto, producen la alteración de algunos neurotransmisores como la serotonina y la dopamina. Bajos niveles de serotonina se han asociado a conductas agresivas y violentas, así como altos niveles de dopamina se encuentran asociados a conductas más impulsivas.

Dos hormonas han sido las más estudiadas en las investigaciones de psicopatía: el cortisol y la testosterona. Se han encontrado bajos niveles de cortisol en personas que sufren este trastorno. Aunque el mismo hallazgo no se ha podido demostrar con la testosterona, sí que se ha observado la estrecha relación que tiene esta hormona con la conducta agresiva.

Los estudios no solo se han dirigido a los factores biológicos implicados en la psicopatía, sino que también se han dirigido a los factores ambientales, lo cuales se ha visto que pueden ser el detonante para el desarrollo de este trastorno en los individuos que presentan predisposición genética.

La mayoría de investigaciones se han centrado en personas que han sido víctimas de abusos físicos o sexuales durante la infancia, y se ha observado un alta correlación con la psicopatía y otros trastornos. Aunque no tenga un papel tan caudal, el hecho de testigo de actos violentos durante la infancia también es un factor de riesgo para el desarrollo del trastorno.

Finalmente, con la evolución de la tecnología molecular, en los últimos años se ha descubierto que el ambiente puede modificar la información genética. Estas modificaciones

pueden producirse tanto en la etapa prenatal como en las primeras etapas de la infancia, fomentando el desarrollo de este trastorno u otras psicopatologías.

Referencias bibliográficas

- Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., Flor, H., Birbaumer, N., Sartori, G., and Dipaola, F. (1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain*. 119, 1991-2000.
- Antolín, L., Oliva, A. y Arranz, E. (2009). Contexto familiar y conducta antisocial infantil. *The UB Journal of Psychology*. Vol. 40, nº 3, 313-327.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.
- Baker, E. & Maughan, B. (2009). Differentiating early-onset persistent versus Childhood-limited conduct problem youth. *The American Journal of Psychiatry*. Volume 166 Issue 8. pp. 900-908
- Banks T, Dabbs JM. (1996). Salivary testosterone and cortisol in a delinquent and violent urban subculture. *J Soc Psychol*;136:49-56.
- Beach, S., Brody, G.H., Lei.,K.M., .Gibbons, F., Gerrard, M., Simons, R. Cutrona, C., Philibert, R. (2013) Impact of Child Sex Abuse on Adult Psychopathology: A Genetically and Epigenetically Informed Investigation. *Journal of Family Psychology*, Vol 27(1), 3-11.
- Beaver, K. M., Barnes, J., May, J. S., & Schwartz, J. A. (2011). Psychopathic personality traits, genetic risk, and gene-environment correlations. *Criminal Justice and Behavior*, 38(9), 896–912.

- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C., and Damasio, A. R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 1995, 269, 1115 – 1118.
- Beeman, M., Friedman, R.B., Grafman, J., Perez, E., Diamond, S., Lindsay, M.B., (1994). Summation priming and coarse semantic coding in the right hemisphere. *Journal of Cognitive Neuroscience* 6, 25–45.
- Beitchman, J., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D., Entesham, S. & Kennedy, L. (2006). Serotonin transporter polymorphisms and persistent pervasive childhood aggression. *The American journal of psychiatry*. Volume 163 Issue 6, pp. 1103-1105.
- Blair, R. J. R. (1995). A cognitive developmental approach to morality: Investigating the psychopath. *Cognition*, Vol 57(1), pp. 1-29.
- Blair, R.J., Colledge, E., and Mitchell, D. G. (2001). Somatic marks and response reversal: Is there orbitofrontal cortex dysfunction in boys with psychopathic tendencies? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29, 499-511.
- Blair, R.J. Mitchell, D. G., Richell, R., Kelly, S., Leonard, A., Newman, C. & Scott, S. (2002). Turning a deaf ear to fear: Impaired recognition of vocal affect in psychopathic individuals. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 111(4), 682-686.
doi.org/10.1037/0021-843X.111.4.682
- Borja, K. & Ostrosky-Solís, F. (2009). Los eventos traumáticos tempranos y su relación con la psicopatía criminal. *Revista chilena neuropsicología*; 4 (2): 160-169.
- 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: 578-80.

- Buckholtz, J., Treadway, M., Cowan, R., Woodward, N., Benning, S., Li, R., Ansari, M.S., Baldwin, R., Nchwartzman, A., Shelby, E. Smith, C., Cole, D., Kessler, R. & Zald, D. (2010). Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. *Nature neuroscience*. Volume 13, Number 4. doi:10.1038/nn.2510.
- Cadoret, R. J., Yates, W. R., Troughton, E.; Woodworth, G., & Stewart, M. A. (1995). Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Archives of General Psychiatry*, 52, 916-924. doi:10.1001/archpsyc.1995.03950230030006
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H.J., and McGaugh, J.L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, 1995, 377, 295-296.
- Carlson, N.R. (2006). Fisiología de la conducta. 8ª Edición. Universidad de Massachusetts. Madrid. Pearson educación.
- Cases O, Vitalis T, Seif I, DeMaeyer E, Sotelo C, Gaspar P. (1996). Lack of barrels in the somatosensory cortex of monoamine oxidase A-deficient mice: role of a serotonin excess during the critical period. *Neuron*; 16: 297-307.
- Caspi A, McClay J, Moffitt T, Mill J, Martín J, Craig I, Taylor A, Poulton R (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297 (5582): 851-4.
- Chester, D., DeWall, N., Derefinkoa, K., Estus, S., Peters, J., Lynamd, D. & Yang, J. (2015). Monoamine oxidase A (MAOA) genotype predicts greater aggression through impulsive reactivity to negative affect *Behavioural Brain Research* 283 97-101
- Cleckley, H. (1976). The mask of sanity (5th ed.). St. Louis, MO: Mosby
- Coccaro, E.F., Bergeman, C.S., Kavoussi, R.J. y 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.

- Coccaro, E.F., Siverman, J.M., Klar, H.M., Horvath, T.B., and Siever, L.J.(1994). Familial correlates of reduced central serotonergic system function in patients with personality disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51, 318-324.
- Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-1105.
- Daubert, E. & Condrón, B. (2010). Serotonin: a regulator of neuronal morphology and circuitry. *Trends in neuroscience*. Volume 33, Issue 9. Pages 424–434.
doi:10.1016/j.tins.2010.05.005.
- Day, R. & Wong, S. (1996). Anomalous Perceptual Asymmetries for Negative Emocional Stimuli in the Psychopath. *Journal of Abnormal Psychology* 105(4):648-652.
- De Bellis, M. D. y Keshavan, M. S. Sex differences in brain maturation in maltreatment-related pediatric posttraumatic stress disorder. (2003) *Sp Ed of Neurosci and Biobehav Rev: Brain Development, Sex*.
- De Bellis, M.D., Keshavan, M.S., Shifflett, H., Iyengar, S., Beers, S.R., Hall, J. & Moritz, G. (2002). Brain structures in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a sociodemographically matched study. *Biological Psychiatry*. Volume 52, Issue 11.Pages 1066–1078.
- Dolan, M. y Fullam, R. (2006). Face affect recognition deficits in personality-disordered offenders: Association with psychopathy. *Psychological Medicine*, 36, 1563-1569.
- Emmons, T.D. & Webb, W.W. (1974). Subjective of emotional responsivity and stimulation seeking in psychopaths, normals, and acting-out neurotics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 42, 620-625.
- Farrington, D. P. (1986). Age and crime. En M. Tonry y N. Morris (eds.), *Crime and justice* (pp. 189-250). Chicago: University of Chicago Press.

- Farrington, D.P. (1993). Childhood origins of teenage antisocial behaviour and adult social dysfunction. *Journal of the Royal Society of Medicine* Volume 86.
- Glannon, W. (2005). Neurobiology, neuroimaging, and free will. *Midwest Studies in Philosophy* XXIX. 68-82.
- Golimbet, V., Alfimova, M., Scherbatikh, T., Kaleda, V., Abramova, L. & Rogaev. E. (2003). Serotonin Transporter Gene Polymorphism and Schizoid Personality Traits in Patients with Psychosis and Psychiatrically Well Subjects. *The World Journal of Biological Psychiatry* Vol. 4, Pages 25-29. DOI:10.3109/15622970309167907
- Gray, J. A. (1981). A critique of Eysenck's theory of personality. En H. J. Eysenck (Ed.), *A model for personality* (pp. 246-276). Berlin: Springer-Verlag.
- Gray, J.A. (1987). The neuropsychology of emotion and personality. En S.M. Stahl, S.D. Iversen y E.C. Goodman (Eds.), *Cognitive Neurochemistry* (pp. 171-190). Oxford: Oxford University Press.
- Greenberg BD, Tolliver TJ, Huang SJ, Li Q, Bengel D, Murphy DL (1991). Genetic variation in the serotonin transporter promoter region affects serotonin uptake in human blood platelets. *Am J Med Genet*; 88: 83-7.
- Grigorenko, E., DeYoung, C., Eastman, M., Getchell, M., Haeffel, G., Klinteberg, B., Koposov, R. Oreland, L., Pakstis, A., Ponomarev, O., Ruchkin, V., Singht, J. & Yrigollen, C. (2010). Aggressive behavior, related conduct problems, and variation in genes affecting dopamine turnover. *Aggressive Behavior*, 36(3), 158–176.
- Hare, R. D. (1991). Hare Psychopathy Checklist-Revised. Toronto, ON: Multi-Health Systems.
- Hare, R.D. (2003) Sin conciencia. El inquietante mundo de los psicópatas que nos rodean. Barcelona. Paidós Ibérica.

- Hare, R.D., Jutai, J.W., (1988). Psychopathy and cerebral asymmetry in semantic processing. *Personality and Individual Differences* 9, 329–337.
- Harris, K. M. (2009). The National Longitudinal Study of Adolescent Health (Add Health), Waves I & II, 1994–1996; Wave III, 2001–2002; Wave IV, 2007–2009 [machine-readable data file and documentation]. Chapel Hill, NC: Carolina Population Center, University of North Carolina at Chapel Hill.
- Heils, A., Teufel, A., Petri, S., Seemann, M., Bengel, D., Balling U., Riederer, P. & Lesch K.P. (1995). "Functional promoter and polyadenylation site mapping of the human serotonin (5-HT) transporter gene". *Journal of Neural Transmission* 102 (3): 247–244. doi:10.1007/BF01281159. PMID 8788073.
- Hermans, E. J., Ramsey, N. F., & van Honk, J. (2008). Exogenous testosterone enhances responsiveness to social threat in the neural circuitry of social aggression in humans. *Biological Psychiatry*, 63(3), 263-270.
- Higley, J.D., Mehlman, P.T., Poland, R.E., Taub, D.M., Vickers, J., Suomi, S.J., and Linnoila, M. (1996). CSF testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors. *Biological Psychiatry*, 40, 1067-1082
- Holi M, Auvinen-Lintunen L & Lindberg N (2006). Inverse correlation between severity of psychopathic traits and serum cortisol levels in young adult violent male offenders. *Psychopathology*.39:102-4.
- Kiehl, K.A., Hare, R.D., McDonald, J.J., Brink, J., (1999a) .Semantic and affective processing in psychopaths: an event-related potential study. *Psychophysiology* 36, 765–774.
- Kiehl, K.A., Smith, A.M., Hare, R.D., Mendrek, A., Forster, B.B., Brink, J. y 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.

- Kiehl KA, Smith AM, Mendrek A, Forster BB, Hare RD, Liddle PF. (2004). Temporal lobe abnormalities in semantic processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research: Neuroimaging*; 130:27–42.
- Koenigs, M., Young, L., Adolphs, R., Tranel, D., Cushman, F., Hauser, M., & Damasio, A. (2007). Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements. *Psychiatry Research Neuroimaging* 132, 1, 1-11.7.
- Kruesis, M., Casanova M., Glenn, M. & Johnson-Bilder, A. (2004). Reduced temporal lobe volume in early onset conduct disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, Vol 132(1) pp. 1-11.
- Kuepper, Y., Alexander, N., Osinsky, R., Mueller, E., Schmitz, A., Netter, P. (2010). Aggression—interactions of serotonin and testosterone in healthy men and women. *Behavioural Brain Research*, 206(1), 93–100.
- LaPierre, D., Braun, C. M. J. & Hodgins, S. (1995) Ventral frontal deficits in psychopathy: *Neuropsychological test findings. Neuropsychologia*, 33, 139 -151.
- LeDoux, J.E., Iwata, J., Cicchetti, P., and Reis, D. J. (1988). Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *Journal of Neuroscience*, 8, 2517-2529.
- Linnoila, M., Virkkunen, M., Scheinin, M., Nuutila, A., Rimon, R., & Goodwin, F. K. (1983). Low cerebrospinal fluid 5-Hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sciences*, 33(26), 2609–2614.
- Mayor, M. & Urra, J. (1991). Juzgado de menores. La figura del psicólogo. *Papeles del Psicólogo*, 48, 29-32.
- Mehlman, P.T., Higley, J.D., Faucher, I., Lilly, A. A., Taub, D.M., Vickers, J., Suomi, S.J., and Linnoila, M. (1995). Correlation of CSF 5-HIAA concentration with sociality and the

- timing of emigration in free-ranging primates. *American Journal of Psychiatry*, 152, 907-913.
- Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B, Hariri AR, Pezawas L, Blasi G, Wabnitz, A., Honea, R., Verchinski, B., Callicott, J.H., Egan, M., Mattay, V., Weinberg, D. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 6269-74.
- Mitchell, D., Colledge, E., Leonard, A., & Blair, R. J. R. (2002). Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals? *Neuropsychologia*. Volume 40, Issue 12, 2002, Pages 2013–2022
- Moffitt, T. E. (2005). The new look of behavioral genetics in developmental psychopathology: Gene-environment interplay in antisocial behaviors. *Psychological Bulletin*, 131(4), 533.
- Moore TM, Scarpa A, Raine A (2002) A meta-analysis of serotonin metabolite 5-HIAA and antisocial behavior. *Aggressive Behavior* 28: 299–316.
- Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I., Rowland, D., Young, A.W., Calder, A.J., Dolan, R. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* 383, 812 – 815. doi:10.1038/383812a0.
- Nathan, A., Kimbrel, Nelson-Gray, R.O. Mitchell, J. (2007). Reinforcement sensitivity and maternal style as predictors of psychopathology. *Personality and Individual Differences* 42 (2007) 1139–1149.
- Nelson EC, Heath AC, Madden PAF, Cooper ML, Dinwiddie SH, Bucholz KK, Martin NG. (2002). Association between self-reported childhood sexual abuse and adverse psychosocial outcomes: Results from a twin study. *Archives of General Psychiatry*. 59:139–146.

- Newman, J. P., MacGoon, D. G., Vaughn, L. J., & Sadeh, N. (2005). Validating a distinction between primary and secondary psychopathy with measures of Gray's BIS and BAS constructs. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 319–323.
- Odgers CL, Milne BJ, Caspi A, Crump R, Poulton R & Moffitt TE (2007). Predicting prognosis for the conduct-problem boy: can family history help? *Journal of the American Academy of Children & Adolescent Psychiatry*. 46(10):1240-9.
- Pajer K, Tabbah R & Gardner W (2006). Adrenal androgen and gonadal hormone levels in adolescent girls with conduct disorder. *Psychoneuroendocrinology*; 31:1245-56.
- Plomin, R. (1990). The role of inheritance in behavior. *Science*. Vol. 248 no. 4952 pp. 183-188 doi: 10.1126/science.2183351
- Raine A. (2008). From genes to brain to antisocial behavior. *Current Direction Psychological Science*; 17(5):323–8.
- Raine A, Buchsbaum MS, LaCasse L. (1997). Brain abnormalities in murders indicated by positron emission tomography. *Biol Psychiatry*; 42: 495-508.
- Raine, A., Ishikawa, S. S., Arce, E., Lencz, T., Knuth, K. H., Bihrlé, S., LaCasse, L. & Colletti, P. (2004). Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths. *Biological Psychiatry*, 55, 185–191.
- Raine A., Lencz T, Taylor K, Hellige JB, Bihrlé S, Lacasse L, Lee M, Ishikawa S, Colletti P. (2003). Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Arch Gen Psychiatry*. 60(11):1134-42.
- Raine, A., Meloy, J. R., Bihrlé, S., Stoddard, J., LaCasse, L., and Buchsbaum, M.S. (1998). Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behavioral Science and the Law*. 16, 319-332.

- Raine, G., Rao, S.C, and Miller, E. K. (1999). Prospective coding for objects in primate prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 1999, 19, 5493-5505.
- Raine, A, y Sanmartin, J (2000). *Violencia y psicopatía*. Barcelona: Ariel.
- Retz, W., Rösler, M., Supprian, T., Retz-Junginger, P & Thome, J. (2003). Dopamine D3 receptor gene polymorphism and violent behavior: relation to impulsiveness and ADHD-related psychopathology. *Journal of Neural Transmission* Volume 110, Issue 5, pp 561-572.
- Ross, E.D. (1981). The aprosodias. Functional-anatomic organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology* 38, 561–569.
- Sadeh, N., Javdani, S., Jackson, J.J., Reynolds, E., Potenza, M., Gelernter, J., Lejuez, C.W. & Verona, E. (2010). Serotonin Transporter Gene Associations With Psychopathic Traits in Youth Vary as a Function of Socioeconomic Resources. *American Psychological Association*. Vol. 119, No. 3, 604–609 0021-843X/10/\$12.00 DOI: 10.1037/a0019709.
- Scott, S., Young, A.W., Calder, A.J., Hellawell, D.J., Aggleton, J.P. & Johnsons, M. (1997). Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. *Nature* 385, 254 – 257. doi:10.1038/385254a0.
- Smith, C & Thornberry, T.P (1995). Relationship between childhood maltreatment and adolescent involvement in delinquency. *Criminology*. Volume 33, Issue 4, pages 451–481.
- Sobczak, S., Honig, A. & Nicolson, N.A. (2001). Effect of acute tryptophan depletion on mood and cortisol release in first-degree relatives of type 1 and type 2 bipolar patients and healthy matched controls. *Neuropsychopharmacology*; 27: 2834-42.

- Soderstrom, H., Blennow, K., Manhem, A., & Forsman, A. (2001). CSF studies in violent offenders I. 5-HIAA as a negative and HVA as a positive predictor of psychopathy. *Journal of Neural Transmission*, 108, 869–878.
- Soderstrom, H., Blennow, K., Sjodin, A. & Forsman, A. (2003). New evidence for an association between the CSF HVA: 5-HIAA ratio and psychopathic traits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:918-921 doi:10.1136/jnnp.74.7.918
- Tellegen, A., Lykken, D.R., Bouchard, T.J. Jr., Wilcox, K.J., Segal, N.L. y Rich, S. (1988). Personality similarity in twins reared apart and together. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54, 1031-1039.
- Unis, A., Cook, E., Vincent, J. Gjerde, D., Perry, B., Mason, C. & Mitchell, J. (1997). Platelet serotonin measures in adolescents with conduct disorder. *Biological Psychiatry*, Vol 42(7), pp. 553-559.
- Van Honk, J., Schutter, D. J. L. G., Hermans, E. J., & Putman, P. (2003). Low cortisol levels and the balance between punishment sensitivity and reward dependency. *Neuroendocrinology*, 14(15), 1993–1996.
- Van Honk & Schutter. D. (2007). Testosterone Reduces Conscious Detection of Signals Serving Social Correction. *Psychological Science*. Vol. 18 no. 8 663-667
- Van Honk, J., Tuiten, A., van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J. & de Haan, E.(2000). Conscious and preconscious selective attention to social threat: Different neuroendocrine response patterns. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 577–591.
- Vevera J, Stopkova R, Bes M, Albrecht T, Papezova H, Zukov I, Raboch J, Stopka P (2009). COMT polymorphisms in impulsively violent offenders with antisocial personality disorder. *Neuro Endocrinology Letters*. 30(6):753-756.
- Viau V. (2002). Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitary-gonadal and adrenal axes. *J Neuroendocrinol*; 14:506-13.

- Virkkunen M, Goldman D, Nielsen DA, Linnoila M (1995). Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 20: 271–275.
- Virkkunen, M., & Linnoila, M. (1993). Serotonin in personality disorders with habitual violence and impulsivity. In S. Hodgins (Ed.), *Mental disorders and crime* (pp. 227–243). Newbury Park, CA: Sage.
- Vitalis, T., Cases, O., Passemard, S., Callebert, J. & Parnavelas, J. (2007) Embryonic depletion of serotonin affects cortical development. *European Journal of Neuroscience*, Vol 26(2), Jul, 2007. pp. 331-344.
- Weaver I. C., Cervoni N., Champagne F. A., D'Alessio A. C., Sharma S., Seckl J. R., Dymov S., Szyf M., & Meaney, M.J.(2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature neuroscience*, 7, 847-54.
- West, D. J. (1982). *Delinquency: Its roots, careers and prospects*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Westlund KN, Krakower TJ, Kwan SW, Abell CW. (1993). Intracellular distribution of monoamine oxidase A in selected regions of rat and monkey brain and spinal cord. *Brain Res*;612:221–230.
- Winner, E. & Gardner, H. (1977). The comprehension of metaphor in brain-damaged patients. *Brain* 100, 717–729.
- 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 (2013) 188–195.
- Yang Y, Raine A, Lencz T, et al. (2005). Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths. *Biol Psychiatry*. ;57:1103-1108.

- Yang Y, Raine A, Narr KL, Colletti P, Toga AW. (2009). Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Arch Gen Psychiatry*; 66: 986–994.
- Young, A. W., Aggleton, J. P., Hellawell, D. J., Johnson, M., Broks, P., and Hanley, J. R. (1995). Face processing impairments after amygdalotomy. *Brain*, 118, 15-24.
- Youth E.D., Baker, D. & Maughan, B. (2009) Differentiating Early-Onset Persistent Versus Childhood- Limited Conduct Problem. *The American Journal Psychiatry*. 166:900–908.
- Zohsel, K., Buchmann, A., Blomeyer, D., Hohm, E., Schmidt, M., Esser, G., Brandeis, D., Banaschewski, T. & Laucht, M. (2014). Mothers' prenatal stress and their children's antisocial outcomes – a moderating role for the dopamine receptor D4 (DRD4) gene. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55:1, pp 69–76.
- Zuckerman, M. (1979). *Sensation Seeking: Beyond the Optimal Level of Arousal*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.