

Psicobiología y endofenotipos candidatos en psicopatía

Psychobiology and candidate endophenotypes in Psychopathy

Jorge Mauricio Cuartas Arias
Universidad de San Buenaventura
Carlos Alberto Palacio Acosta
Universidad de Antioquia

ABSTRACT

At present there exist a lot of neurobiological and molecular studies that suggest genetic susceptibility to different characteristics of the expression of psychopathy; nevertheless, so far much of those results have not successfully and consistently been replicated, mainly because of the difficulties in: sensitivity, specificity and validity of the clinical evaluation methods; the size and type of the chosen population; and the experimental designs used. Unfortunately, the diagnoses in psychiatry and psychology uses a classification based on prevalence and intensity of the symptoms and do not taken into account the etiology, neurobiology, epidemiology, genetics and response to medication. The use of limited diagnostic tools analysis and dichotomized the clinical diagnoses lead to a loss of power in the validation of the phenotype being studied and the lack of neurobiological knowledge of the molecules implicated in this kind of disorders, increasing the genetic heterogeneity. This condition obstructs the mapping of susceptibility genes which might outline the neurobiology and pathophysiology of the disease as a central scheme in the conceptualization of the syndrome. This article, we present the most appropriate strategies for examining the phenotype of psychopathy through the use of endophenotypes.

Key words: Psychopathy, cognitive endophenotypes, antisocial personality, psychobiology.

RESUMEN

En la actualidad existen diferentes herramientas que sugieren susceptibilidad genética a diferentes genes, en relación a la expresión de agresión enmarcada en el diagnóstico de psicopatía, no obstante muchas de aquellas señales no han logrado ser consistentemente replicadas, esto debido a factores poblacionales, étnicos, culturales y económicos, y por supuesto a la falta de robustez muestral de los estudios como también a las herramientas diagnósticas usadas. Adicionalmente, las imprecisiones diagnósticas y la falta de conocimiento neurobiológico de las moléculas implicadas en los trastornos psiquiátricos, aumentan la heterogeneidad genética del trastorno y el uso de las herramientas diagnósticas que adolecen del análisis de los factores, y que dicotomizan el rasgo clínico, conllevan a una pérdida de poder en la validación del fenotipo. En este artículo se exponen las estrategias más apropiadas para tamizar la psicopatía más allá de las asociaciones a genes de susceptibilidad, refinando las herramientas diagnósticas en torno a los endofenotipos que puedan resultar putativos en la psicopatía y que contribuyan a delimitar los aspectos clínicos y relevantes para el diagnóstico diferencial.

Palabras clave: Psicopatía, trastorno antisocial endofenotipos neurocognitivos, psicobiología.

Artículo recibido/Article received: Abril 20 2011/April 20 2011, Artículo aceptado/Article accepted: Mayo 13 2011/May 13 2011

Dirección correspondencia/Mail Address:

Jorge Mauricio Cuartas Arias, Facultad de Psicología. Universidad de San Buenaventura Medellín, Email: mauricio.cuartas@usbmed.edu.co

Carlos Alberto Palacio Acosta, Facultad de Medicina. Grupo de investigación en Psiquiatría (GIPSI). Universidad de Antioquia

INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOLOGICAL RESEARCH esta incluida en PSERINFO, CENTRO DE INFORMACION PSICOLOGICA DE COLOMBIA, OPEN JOURNAL SYSTEM, BIBLIOTECA VIRTUAL DE PSICOLOGIA (ULAPSY-BIREME), DIALNET y GOOGLE SCHOLARS. Algunos de sus artículos aparecen en SOCIAL SCIENCE RESEARCH NETWORK y está en proceso de inclusión en diversas fuentes y bases de datos internacionales.

INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOLOGICAL RESEARCH is included in PSERINFO, CENTRO DE INFORMACIÓN PSICOLÓGICA DE COLOMBIA, OPEN JOURNAL SYSTEM, BIBLIOTECA VIRTUAL DE PSICOLOGIA (ULAPSY-BIREME), DIALNET and GOOGLE SCHOLARS. Some of its articles are in SOCIAL SCIENCE RESEARCH NETWORK, and it is in the process of inclusion in a variety of sources and international databases.

INTRODUCCIÓN

La psicopatía es un trastorno cuyos costos en términos de salud pública, aun no están claramente establecidos a nivel mundial, sin embargo las conductas que de ellos se derivan, conllevan a disminuir la calidad de vida y a generar pérdida de capital humano de manera significativa; de hecho en los países suramericanos y ue actualmente padecen serios problemas de orden público (tasas de delincuencia), corrupción, guerrillas y terrorismo; los índices de violencia y agresión son generados en mayor frecuencia por sujetos que presentan un trastorno de personalidad antisocial o una psicopatía.

La psicopatía resulta en un conjunto de conductas para la producción de violencia individual y colectiva en todos los países, y aunque existen distinciones diagnósticas interesantes realizadas por los estudios forenses, jurídicos y criminales en torno al acto violento y a las especificidades clínicas de quien lo ejecuta, categorizar al individuo dentro del trastorno de la psicopatía o de la personalidad antisocial es aun complejo, y de ello se derivan las dificultades para esclarecer el impacto negativo de este tipo de sujetos y su alto costo económico para las sociedades. En este sentido, es imperativo desarrollar estrategias clínicas que permitan delinear la condición de maldad de tal forma que se generen alternativas eficientes de control y prevención de todas las formas de violencia, en particular cuando la base que las genera subyace a la presencia la psicopatía. Adicionalmente, es incuestionable la necesidad de realizar diagnósticos diferenciales lo suficientemente robustos que permitan generar nuevas estrategias para intervenir este tipo de sujetos.

Las tasas de prevalencia varían de acuerdo a la cultura y al contexto en el cual se determinan los patrones de conducta característicos de la psicopatía. Por tanto, no hay un consenso general estricto a nivel mundial, no obstante se ha observado que la incidencia en la población normal es de 1-3%, y del 3-30% (en muestras clínicas); en población carcelaria las cifras se elevan considerablemente, alcanzando el 25% al 30%.(Cooke, 2011; Harden et al., 2009; Hare, Clark, Grann, & Thornton, 2000; Moeller & Dougherty, 2001).

Datos proporcionados en el 2011 por *The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC). Estimo que el 1.7% en los hombres y 0.4% en las mujeres de los norteamericanos presentan comportamientos relacionados a la expresión de conductas antisociales (Grant et al., 2004; Hoertel, Le Strat, Schuster, & Limosin, 2011).

Adicionalmente los sujetos con rasgos marcados de psicopatía tienen con frecuencias otros familiares en primer grado con el mismo trastorno (Beaver, 2011; Burt,

McGue, & Iacono, 2011; Rowe, Rodgers, & Meseck-Bushey, 1992). Los estudios de adopción han mostrado que hay contribución de factores genéticos y ambientales ya que los hijos biológicos y adoptivos de los sujetos con psicopatía tienen alto riesgo de presentarla. (Langbehn & Cadoret, 2001) Los estudios en gemelos muestran que la influencia genética explica entre el 32 y el 71% de la varianza fenotípica. Las variaciones en estos estimativos son resultado de las de diferencias en la definición del fenotipo, la selección de la muestra y la naturaleza prospectiva o retrospectiva de los estudios. Es pertinente referir que psicopatía es responsable de la mayoría de crímenes violentos en todos los países, tienen una alta tasa de recidivismo criminal, aproximadamente tres veces más que los criminales sin psicopatía y se ha observado que no se benefician de los planes de resocialización penitenciarios y reincidencia criminal es más rápida y violenta (King et al., 2009; Leve et al., 2009)

Generalmente la psicopatía, tienen un curso crónico, aunque se ha evidenciado una disminución de los comportamientos bizarros después de los 40 años, generándose una variación importante en la disminución y severidad de síntomas en concurso con el aumento de la edad.(Boutwell & Beaver, 2008; Huchzermeier et al., 2008)

Concepto de la psicopatía.

Con los aportes hechos por Robert D. Hare, se logra operacionalizar el constructo y que deriva en la elaboración del "Hare Psychopathy Checklist Revised (PCL-R)" en 1991, (Hare & Neumann, 2008; R., 2006) el cual pretende solucionar las dificultades que tiene la psiquiatría y la psicología para definir la psicopatía. Al el presente El PCL-R ofrece una gran claridad conceptual para determinar el patrón psicopático. Su autor propone que un psicópata es un sujeto caracterizado por una constelación de rasgos que se agrupan en cuatro áreas, lo interpersonal, lo afectivo, el estilo de vida y el estilo antisocial. Define al psicópata como un sujeto superficial, locuaz y encantador; con una gran capacidad de manipulación y de control sobre las demás personas. Su emocionalidad es poco profunda, no se vincula efectivamente con nadie y tiene una manifiesta incapacidad de sentir culpa o remordimiento por el daño causado a sus víctimas. En general es buscador de emociones fuertes, irresponsable, y tiene un estilo de vida que depende del impulso del momento. No planifica su futuro y resta importancia a los problemas que sus acciones delictuales o transgresiones éticas pudiesen acarrearle. Adicionalmente, hay un desprecio total hacia las demás personas. Su estilo trasgresor se expresa desde edades muy tempranas, incluso antes de los 12 años.

En su génesis habría un fuerte componente biológico modulado por el medio, que se manifiesta a lo largo de toda la historia vital del sujeto y no a partir de un

acontecimiento traumático. Tampoco, se puede realizar un diagnóstico de psicopatía en base a un solo delito o a un solo acontecimiento, sin importar lo grave que haya sido, sino que el psicópata es un sujeto movedizo a la hora de transgredir y las conductas antisociales deberán ser evaluadas por su intensidad, frecuencia y versatilidad. Sus conductas transgresoras pueden tienden a disminuir después de haber cumplido los 50 años, probablemente debido a la mengua de sus capacidades físicas.

De manera general se refiere una estrecha relación entre la psicopatía y el trastorno antisocial de la personalidad, no obstante, los estudios de Swogger, Kosson y Walsh concuerdan en sugerir que los psicópatas se involucran en una violencia instrumental, premeditada y a sangre fría; mientras que las personas que tienen un Trastorno de Personalidad Antisocial exhiben más frecuentemente una violencia defensiva. (Swogger, Walsh, & Kosson, 2007; Walsh & Kosson, 2008; Walsh, Swogger, & Kosson, 2004)

Concepto de endofenotipo.

Los endofenotipos se definen como índices cuantitativos de desventaja, vulnerabilidad, susceptibilidad o riesgo a la enfermedad que predicen la probabilidad de desarrollar un síndrome o patología particular.

El termino endofenotipo, que también se ha concebido como fenotipo intermedio, marcador biológico, rasgo subclínico, o marcador de vulnerabilidad fue inicialmente explicado como un fenotipo interno que pudiera usarse como una variable clínica mucho más estricta y característica del fenotipo de estudio y por tanto de mayor confiabilidad para estudios genéticos. (Glenn, 2011; Gottesman & Gould, 2003)

Para caracterizar un endofenotipo, es necesario tener en cuenta los siguientes criterios: relación estrecha con la presencia de una patología o trastorno en la población o muestra de estudio no obstante es independiente del estado de enfermedad, debe ser heredable, esto implica que el endofenotipo y la enfermedad co-segregan, debe ser estables en el tiempo pero puede observarse covariación en respuesta al estatus de enfermedad y la identificación de un endofenotipo en afectados esta en concordancia con los hallazgos de una mayor expresión de ese endofenotipo en parientes del afectado con respecto a la población general.

Los métodos para identificar endofenotipos incluye la evaluación de variables neuropsicologicas, cognitivas, neurofisiológicas, neuroanatomicas y bioquímicas que cumplan criterios de heredabilidad, estabilidad y replicabilidad. Sin embargo es pertinente referir que no todos los pacientes con un trastorno en

particular exhiben el endofenotipo de interes y de igual forma no todos aquellos con deterioros explicables desde los endofenotipos indican la presencia de la enfermedad. (Gould & Gottesman, 2006) Esta característica de los endofenotipos, constituye la necesidad de evaluar varios endofenotipos relacionados con el síndrome y depurar herramientas clínicas diagnosticas y psicométricas que ayuden a determinar mejor la covariación del endofenotipo con el estado de la enfermedad. Adicionalmente, como los endofenotipos varían mas cuantitativamente que categóricamente con respecto al riesgo y a la expresión de la enfermedad, esta característica hace de los individuos no afectados emparentados con el individuo que padece el trastorno, sujetos informativos para estudios de ligamiento y asociación y además facilitan el mapeo de genes de efecto menor como son los QTLs (locus de un carácter cuantitativo), (Sluyter et al., 2003).

El uso de endofenotipos para enfermedades psiquiátricas se ha sustentado, en que la determinación de la arquitectura genética de los sistemas neurales que intervienen en un trastorno en particular podrían resultar menos complicado que evaluar el componente genético molecular del fenotipo de un trastorno complejo, ya que los fenotipos complejos, por ejemplo los de base psiquiátrica no solo incorporan disfunciones en múltiples sistemas neurales, sino además la influencia de muchos genes de susceptibilidad e influencias de tipo ambiental que podrían modificar la etiología del trastorno (Glahn et al. 2011; Insel & Cuthbert, 2009; Kendler & Neale, 2011).

Adicionalmente, la exploración de estudios longitudinales y el análisis antes y después de endofenotipos relacionados con la enfermedad, podrían delinear un endofenotipo putativo que además se correlacione con los episodios de severidad del trastorno; sin embargo, este tipo de diseños no han sido muy frecuentes pero indudablemente son muy informativos.

Endofenotipos conductuales en psicopatía.

Uno de los endofenotipos conductuales más estudiados en la psicopatía son aquellas que conforman la dimensión del clúster B de los diagnósticos en trastornos de personalidad: impulsividad, agresión, inestabilidad afectiva y procesamiento de la información emocional. (Siever, 2005) Aunque la psicopatía en la cual constituye un taxón clínico relevante en el diagnostico del fenotípico. La impulsividad es definida como la propensión a conductas irresponsables, déficits de planeación cognitiva, inestabilidad afectiva, pobres relaciones interpersonales, conductas sexuales riesgosas, uso frecuente de sustancias y también es usual conductas de automutilación y de intento suicida.

Para la neurociencias cognitiva, la impulsividad constituye una dimensión múltiple centrada en varios procesos de control inhibitorio, por tanto, se ha realizado una clasificación taxonomica de los procesos de inhibición ejecutiva que incluyen: control de interferencias, inhibición cognitiva, inhibición de conducta, e inhibición oculomotora; y los procesos de inhibición motivacional que abordaría las repuestas a las señales de castigo como las respuestas a los estímulos novedosos (Fitzgerald & Demakis, 2007; Glahn et al. 2011; Glenn, 2011)

Por tanto, la inhibición de conducta establece un endofenotipo putativo para la Psicopatía el cual tiene hasta ahora un substrato neural altamente correlacionado con su expresión; de tal forma que la variación presente en los diferentes subtipos de impulsividad podría delinear la neurogenética de la psicopatía y ofrecerían un correlato fisiopatológico de los otros trastornos comorbidos a la psicopatía.

De otro lado, la agresión se define como un comportamiento intencional de agredir a otro(s) individuos de la misma especie. La mayoría de conductas de agresión en los trastornos de personalidad se acompañan más con impulsividad que con planeación, además se constituye como un rasgo heredable, relativamente estable en estudios longitudinales y por tanto se considera un blanco para estudios farmacológicos (Fineberg et al. 2011; McCloskey et al., 2009)

La impulsividad puede ser parcialmente diferenciable de la agresión; para ello existen una serie de baterías diagnósticas que delinear la dominancia de ambos rasgos.

Evaluaciones psicométricas resultan informativas para definir y delimitar las tendencias impulsivas, con el uso de instrumentos como el Barrett Impulsivity Scale (BIS-11) y el Life History of Impulsive Behavior, (Schmidt, Fallon, & Coccaro, 2004) en conjunto con métodos experimentales entre los cuales está el Immediate Memory Task (IMT), Continuous Performance Tasks (CPTs), el Key Impulsivity Paradigm (SKIP), (D. M. Dougherty, Mathias, Marsh, & Jagar, 2005; Lemke et al., 2005; Winstanley, Dalley, Theobald, & Robbins, 2004) y el self-reported impulsivity (Logan, 1997); se evalúan y categorizan variables como atención impulsiva, impulsividad motora e impulsividad sin planeación respectivamente. De otro lado, la agresión presenta diferentes subtipos, los cuales han sido evaluados también con test psicométricos; entre los más usados están: el Buss-Perry Aggression Questionnaire (BPAQ) (Ang, 2007; Bernstein & Gesn, 1997; Gerevich, Bacskai, & Czobor, 2007) y el life history of aggression (LHA) (Coccaro, Berman, & Kavoussi, 1997; Gustavson et al., 2007). Además, el uso de algunas medidas experimentales como el

Point Subtraction Aggression Paradigm (PSAP), (Golomb, Cortez-Perez, Jaworski, Mednick, & Dimsdale, 2007) facilitan configurar el subtipo agresivo y correlacionarlo alternativamente con los subtipos impulsivos. Todo esto, en función de predeterminedar el subtipo de agresión e impulsividad más frecuentemente asociado a la psicopatía y cuyo substrato neurobiológico podría presentar un patrón singular de expresión molecular.

Dentro del clúster B, otro endofenotipo potencial en psicopatía es la inestabilidad y reactividad emocional y los déficits de procesamiento emocional (Howard & McCullagh, 2007). Al momento existen instrumentos de evaluación de la regulación emocional de la conducta; el test Affective Lability Scale (ALS) (Henry et al., 2001; Henry et al., 2008; Moore, Gresham, Bromberg, Kasarkis, & Smith, 1997) ha mostrado buena especificidad y sensibilidad para evaluar este rasgo en trastornos de personalidad. También el uso de Affective Intensity Measure (AIM) (Henry et al., 2001) y el The Irritability Questionnaire (Craig, Hietanen, Markova, & Berrios, 2008) contribuyen a evaluar las oscilaciones afectivas normales y anormales y la irritabilidad como un rasgo particular de la expresión emocional con y sin agresión.

Para tamizar eficazmente un endofenotipo relacionado con el desequilibrio emocional en la psicopatía, que indique la presencia de dispositivos emocional estable o inestable para afrontar el estrés situacional debería usarse adicionalmente alguna otra medida fisiológica, una variable de interés podría ser la evaluación electromiográfica (Herpertz et al., 2001; Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). La respuesta electrodermal es un indicador del arousal emocional y de las respuestas espontáneas de alerta presentes en el procesamiento de estímulos emocionales, en los psicópatas la evaluación de este endofenotipo ha evidenciado una dificultad para responder adecuadamente a los estímulos aversivos y balancear lo negativo o positivo de un estímulo emocional.

Adicionalmente los déficits en el procesamiento emocional típicos en la psicopatía, pueden constituir un endofenotipo putativo y el cual encuentra su substrato neurobiológico en los circuitos neuronales de la corteza orbitofrontal, prefrontal ventromedial y en el área cingulada anterior, la cual puede regular el procesamiento anormal de las emociones. Para este endofenotipo, más allá de los hallazgos de neuroimágenes asociados, algunas medidas psicométricas han correlacionado significativamente los déficits del procesamiento emocional, en especial el The Emotional Stroop Task test (Barnes, Kaplan, & Vaidya, 2007; Kunde & Mauer, 2008) y el el Bechara Gambling Task (BGT) (Martinez-Selva, Sanchez-Navarro, Bechara, & Roman, 2006) complementan y validan los hallazgos de neuroimagen al identificar los déficits de procesamiento y de toma de decisiones de preferencia emocional.

Endofenotipos neuropsicologicos

Frente a la psicopatía se tienen evidencias neuropsicologicas en torno a un incremento de la activación que interfiere con la habilidad de pensamiento, en particular la interpretación de los eventos externos, en concordancia con un déficit de los procesos mentales básicos, como atención, concentración y memoria (Glenn, 2011). Hasta la fecha un número creciente de investigaciones han sugerido que el déficit en el procesamiento afectivo evidente en la psicopatía podría correlacionarse con trastornos en la atención (Caspi et al., 2008; Finger et al., 2008; Herpertz et al., 2008; Jutai & Hare, 1983; Malterer, Glass, & Newman, 2008), por otro lado en la psicopatía se ha reportado un déficit atencional para procesar la información periférica del estímulo, de igual forma, alteraciones en la función ejecutiva relacionados con memoria de trabajo y de control cognitivo (Berman & Coccaro, 1998; Coccaro, Kavoussi, Berman, & Lish, 1998; Sadeh & Verona, 2008)

La evaluación de la función ejecutiva incluye el análisis de componentes cognitivos complejos con los que el sujeto procesa la información ; por ejemplo dicha función incluye comportamiento abstracto, ética, planificación, autorregulación, capacidad para iniciar, proseguir y detener secuencias complejas de conducta y la regulación de los impulsos.

Algunas de las herramientas con buena sensibilidad y que permiten realizar correlaciones neurales ajustadas para psicopatía son: el test NEUROPSI (Ostrosky-Solis et al., 2007) que evalúa en detalle los procesos de atención y memoria con 27 subpruebas y permite obtener indicios independientes y globales de ambas funciones.

Para tamizar las Funciones frontales y ejecutivas , flores y Ostrosky-Solien en el 2008 desarrollaron una batería diagnóstica que incluye 15 subpruebas para monitorear el desempeño de tareas relacionadas con la integridad orbital, dorsolateral y prefrontal anterior, de ambos hemisferios cerebrales (Flores, 2008; Ostrosky-Solis et al., 2007). La evaluación de la función ejecutiva ha sido el eje central con la atención para discriminar eficazmente el procesamiento cognitivo de la psicopatía.(Sellbom M., 2007) Otros investigadores han usado test alternativos que ayudan considerablemente a dilucidar el correlato neural de la psicopatía. Entre ellas están: El test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, (WCST)(Easton, Sacco, Neavins, Wupperman, & George, 2008; Eling, Derckx, & Maes, 2008) esta prueba evalúa la capacidad de abstracción y la flexibilidad cognitiva que se asocia con un subtrato dorsolateral , el cual explica la apatía, irritabilidad, y principalmente los déficits en planificación de tareas.

Los déficits en planeación han sido un rasgo controversial; unos estudios refieren un déficit de este rasgo en psicopatía, mientras que otros consideran que la planeación para la ejecución del acto violento esta incrementada en estos sujetos.(de Barros & de Padua Serafim, 2008)

El test de tareas Go/no-go para discriminación viso-espacial que se asocia con déficits orbitofrontales, previamente asociados con rasgos de psicopatía y que explicaría la incapacidad para inhibir respuestas inadecuadas; asimismo, el Stroop Test ha mostrado ser sensible alteraciones orbitofrontales y no se relaciona con deterioros de la corteza dorsolateral ni con la corteza cingulada, confirmando así un marcador neuropsicologico focal de deterioro cerebral para psicopatía(Blair et al., 2006; Hiatt, Schmitt, & Newman, 2004).

Endofenotipos neurofisiológicos

Los hallazgos neuroanatómicos han sido establecidos en función del análisis de bloques de comportamientos globales en los cuales se circunscribe la psicopatía; uno de ellos es la agresión la cual presenta diferentes subtipos; los subtipos generalmente más estudiados en la psicopatía son la agresión reactiva (afectiva) versus operativa (depredatoria).(Del-Ben, 2005). Ambos patrones de comportamiento subyacen a diferentes procesos neuronales; por ejemplo, en la agresión predatoria se han involucrado el hipotálamo, el tálamo, el mesencéfalo, el hipocampo y el núcleo amigdalino.

Indudablemente una de las áreas cerebrales de la corteza mas implicadas en la expresión irregular de conductas antisociales es la corteza orbitofrontal, lesiones en esta área se conllevan cambios de comportamiento y disfunción neurocognitiva;(Stevens, Kaplan, & Hesselbrock, 2003) adicionalmente, estudios imagenológicos han mostrado reducción del volumen de la sustancia gris prefrontal; y también se ha observado con potenciales evocados una disminución en la amplitud de la onda P300 en los sitios de los electrodos frontales en sujetos con altos índices de agresividad.(Bauer & Hesselbrock, 2001)

Sumado a esto, algunos estudios han demostrado que individuos con psicopatía, presentan una reducción en la perfusión en la corteza temporal y en el área ventrolateral derecha de la corteza prefrontal; esta condición parece estar asociada a comportamientos impulsivos, por tanto, estos hallazgos están de acuerdo con lo ya reportado por otros estudios del comportamiento en los cuales se indica que el daño en las áreas frontal y temporal podrían modificar el comportamiento y exhibir impulsividad (Strenziok et al. 2011).

Quizá una de las aproximaciones más consistentes para el estudio de endofenotipos relacionados con la psicopatía, ha sido el uso de herramientas de neuroimagen. La psicofisiología (electroencefalograma y potenciales evocados), la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) y la resonancia magnética (RM). Todas ellas han permitido realizar un acercamiento importante a las áreas cerebrales implicadas en la conducta violenta. Estos métodos funcionales ayudan a detectar la activación de estructuras, en respuesta a tareas fisiológicas o cognitivas. En particular, el deterioro de las regiones frontales inferiores ha sido asociado con características propias del psicopata como son la impulsividad, el comportamiento violento y la dificultad en el control de impulsos (Buckholz et al. 2011; Raine, Yang, Narr, & Toga, 2011; Stadler et al. 2011; Yang & Raine, 2009).

Usando PET se ha logrado asociar como varía el flujo cerebral en la corteza orbitofrontal izquierda, el área cingulada ventral derecha y los polos temporales anteriores bilaterales con el comportamiento violento (D. D. Dougherty et al., 1999; Hoptman, 2003); con el uso de SPECT, se ha encontrado una hipoperfusión prefrontal y también un incremento en el flujo sanguíneo en la región frontal anteromedial y en la zona izquierda del ganglio basal en el sistema límbico (Wahlund et al., 2009; Wahlund & Kristiansson, 2009). De manera similar, Soderstrom y colaboradores reportaron hipoperfusión en la región frontotemporal, básicamente en la cabeza del caudado y el hipocampo (Mendez & Shapira, 2009). Adicionalmente, con el uso de la resonancia magnética se ha observado para la psicopatía una reducción en el volumen de la sustancia gris en el lóbulo frontal y una reducción del volumen del hipocampo (Laakso et al., 2002). Frente a los múltiples hallazgos observados con técnicas de imágenes, se ha sugerido una hipótesis para explicar el bajo funcionamiento de ciertos sistemas cerebrales en la psicopatía. Al parecer estos individuos para compensar el déficit en el circuito límbico - prefrontal usarían la corteza prefrontal dorsolateral la cual explica el procesamiento emocional y la ejecución de tareas cognitivas básicas (Gao, Glenn, Schug, Yang, & Raine, 2009; Yang et al., 2005).

Por último, es necesario mencionar que uno de los problemas centrales de los estudios de neuroimagen es la comorbilidad y por tanto la identificación diferencial de regiones cerebrales comprometidas. En particular, para la psicopatía los trastornos asociados como alcoholismo, drogadicción, trastorno obsesivo compulsivo y trastornos de personalidad podrían mostrar correlaciones significativas en las mismas regiones de interés y por tanto, la utilidad y eficacia de estas herramientas sería mejor si la discriminación del fenotipo se hace más rigurosa, ya que los estudios de imagen para rasgos cuantitativos que incluyen dimensiones clínicas y evolución diagnóstica,

como es el caso de la psicopatía aun no han logrado ser concluyentes para la etiopatogenia de este trastorno.

Endofenotipos hormonales y neuroquímicos

En particular, el estudio de los andrógenos podría ser un endofenotipo candidato de interés en psicopatía ya que a los andrógenos se les atribuye la tendencia a la agresividad, la capacidad viso-espacial y la excitabilidad en general; todo lo contrario sucede con los estrógenos. La tesis central a favor de la evaluación de la testosterona como un endofenotipo y sus implicaciones biológicas en la producción de comportamientos agresivos deviene de lo observado de los machos en la mayoría de las especies animales. Los altos niveles de testosterona en los hombres determinan los niveles de agresividad. Además, durante el desarrollo puberal se observa un incremento hormonal fundamentalmente en los sistemas hipotálamo-gonadal e hipotálamo-suprarrenal. Esta condición explica porque el comportamiento antisocial de muchos adolescentes se relaciona con un descenso de los esteroides gonadales y con un aumento de los estrógenos. Por todo esto se sugiere una participación activa de los andrógenos en la psicopatía (Struber, Luck, & Roth, 2008; van Honk & Schutter, 2007).

CONCLUSIONES

El uso de endofenotipos para clasificar el fenotipo psicopático es fundamental, todavía no es posible constituir un set de endofenotipos para diferenciar la dimensión psicopática y quizás parte de la dificultad radique en dificultades de orden semiológico y nosológico; de otro lado, el constructo psicopático incorpora a su vez subtipos psicopáticos más que rasgos dicotómicos.

De otro lado los constructos neurobiológicos están basados en técnicas de neuroimagen, cada zona cerebral constituye un cuerpo complejo de conductas que interactúan modulando el comportamiento; hasta ahora son pocos las zonas circunscritas dentro de las áreas orbitofrontal, dorsolateral y medial cingular que delineen un subtipo dentro de la psicopatía más allá de un rasgo inscrito. Esto se soporta en las dificultades clínicas para establecer un consenso y delimitar la presencia de otros síndromes en comorbilidad y como estos impactan el fenotipo de estudio; además, Aunque se han descrito diversas zonas cerebrales relacionadas con la producción de comportamientos antisociales; la neurobiología que explica la generación del componente de maldad no se explica por una zona cerebral; esta condición es el resultado del desequilibrio entre estimulación e inhibición de diferentes zonas cerebrales frente a un estímulo específico.

Las dificultades actuales en abordar la psicopatía como una dimensión que constituye subtipos y sobre los cuales se establecen diferencias clínicas, neuropsicológicas,

neurofisiológicas, bioquímicas y genéticas, por ejemplo entre la edad y la relación con la severidad de la psicopatía, el psicópata con y sin abuso y maltrato infantil, el criminal no psicópata, el antisocial no psicópata, delincuente no psicópata, el subtipo de agresión presente (reactiva, proactiva, instrumental, etc). (Evenden, 1999; Morgan & Lilienfeld, 2000; Sevecke, Lehmkuhl, & Krischer, 2008)

Por último, evaluar endofenotipos putativos que se correlacionen estrechamente con subtipos impulsivos, agresivos, y rasgos neurocognitivos asociados a los patrones de comportamiento ligados a la psicopatía, podrían ser la mejor estrategia para explicar prototipos conductuales dentro de la maldad y delinear los genes que actúan en la expresión de esos patrones y en la interacción gen-ambiente, los fenómenos epításticos y el pleiotropismo, como fenómenos moleculares que ejercen un efecto potencialmente modulador del rasgo clínico.

REFERENCIAS

- Ang, R. P. (2007). Factor structure of the 12-item aggression questionnaire: Further evidence from Asian adolescent samples. *J Adolesc*, 30(4), 671-685.
- Barnes, K. A., Kaplan, L. A., & Vaidya, C. J. (2007). Developmental differences in cognitive control of socio-affective processing. *Dev Neuropsychol*, 32(3), 787-807.
- Bauer, L. O., & Hesselbrock, V. M. (2001). CSD/BEM localization of P300 sources in adolescents "at-risk": evidence of frontal cortex dysfunction in conduct disorder. *Biol Psychiatry*, 50(8), 600-608.
- Beaver, K. M. (2011). Genetic influences on being processed through the criminal justice system: results from a sample of adoptees. *Biol Psychiatry*, 69(3), 282-287.
- Berman, M. E., & Coccaro, E. F. (1998). Neurobiologic correlates of violence: relevance to criminal responsibility. *Behav Sci Law*, 16(3), 303-318.
- Bernstein, I. H., & Gesn, P. R. (1997). On the dimensionality of the Buss/Perry Aggression Questionnaire. *Behav Res Ther*, 35(6), 563-568.
- Blair, K. S., Newman, C., Mitchell, D. G., Richell, R. A., Leonard, A., Morton, J., et al. (2006). Differentiating among prefrontal substrates in psychopathy: neuropsychological test findings. *Neuropsychology*, 20(2), 153-165.
- Boutwell, B. B., & Beaver, K. M. (2008). A biosocial explanation of delinquency abstention. *Crim Behav Ment Health*, 18(1), 59-74.
- Buckholtz, J. W., Treadway, M. T., Cowan, R. L., Woodward, N. D., Benning, S. D., Li, R., et al. (2011). Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. *Nat Neurosci*, 13(4), 419-421.
- Burt, S. A., McGue, M., & Iacono, W. G. (2011). Environmental contributions to the stability of antisocial behavior over time: are they shared or non-shared? *J Abnorm Child Psychol*, 38(3), 327-337.
- Caspi, A., Langley, K., Milne, B., Moffitt, T. E., O'Donovan, M., Owen, M. J., et al. (2008). A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 65(2), 203-210.
- Coccaro, E. F., Berman, M. E., & Kavoussi, R. J. (1997). Assessment of life history of aggression: development and psychometric characteristics. *Psychiatry Res*, 73(3), 147-157.
- Coccaro, E. F., Kavoussi, R. J., Berman, M. E., & Lish, J. D. (1998). Intermittent explosive disorder-revised: development, reliability, and validity of research criteria. *Compr Psychiatry*, 39(6), 368-376.
- Cooke, D. J. Personality disorder and violence: understand violence risk: an introduction to the special section personality disorder and violence. *J Pers Disord*, 24(5), 539-550.
- Craig, K. J., Hietanen, H., Markova, I. S., & Berrios, G. E. (2008). The Irritability Questionnaire: a new scale for the measurement of irritability. *Psychiatry Res*, 159(3), 367-375.
- Dalley, J. W., Mar, A. C., Economidou, D., & Robbins, T. W. (2008). Neurobehavioral mechanisms of impulsivity: fronto-striatal systems and functional neurochemistry. *Pharmacol Biochem Behav*, 90(2), 250-260.
- De Barros, D. M., & de Padua Serafim, A. (2008). Association between personality disorder and violent behavior pattern. *Forensic Sci Int*, 179(1), 19-22.
- Del-Ben, C. (2005). Neurobiology of antisocial personality disorder. *Revista de Psiquiatria Clínica de Sao Paulo*, 32 (1). Tomado el 4 de febrero de 2006 de la base de datos Lilacs., 32(1).
- Dougherty, D. D., Shin, L. M., Alpert, N. M., Pitman, R. K., Orr, S. P., Lasko, M., et al. (1999). Anger in healthy men: a PET study using script-driven imagery. *Biol Psychiatry*, 46(4), 466-472.
- Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh, D. M., & Jagar, A. A. (2005). Laboratory behavioral measures of impulsivity. *Behav Res Methods*, 37(1), 82-90.
- Easton, C. J., Sacco, K. A., Neavins, T. M., Wupperman, P., & George, T. P. (2008). Neurocognitive performance among alcohol dependent men with and without physical violence toward their partners: a preliminary report. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 34(1), 29-37.
- Eling, P., Derckx, K., & Maes, R. (2008). On the historical and conceptual background of the Wisconsin Card Sorting Test. *Brain Cogn*, 67(3), 247-253.

- Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology (Berl)*, 146(4), 348-361.
- Fineberg, N. A., Potenza, M. N., Chamberlain, S. R., Berlin, H. A., Menzies, L., Bechara, A., et al. (2011). Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology*, 35(3), 591-604.
- Finger, E. C., Marsh, A. A., Mitchell, D. G., Reid, M. E., Sims, C., Budhani, S., et al. (2008). Abnormal ventromedial prefrontal cortex function in children with psychopathic traits during reversal learning. *Arch Gen Psychiatry*, 65(5), 586-594.
- Fitzgerald, K. L., & Demakis, G. J. (2007). The neuropsychology of antisocial personality disorder. *Dis Mon*, 53(3), 177-183.
- Flores, J., & Ostrosky-Solis, F. (2008). Development of neuropsychological performance for some measures of orbital and medial prefrontal cortex function in children. . In *Advance in psychology research*. (Vol. 55, pp. 15-25). Columbia: EUA: Nova Publishers.
- Gao, Y., Glenn, A. L., Schug, R. A., Yang, Y., & Raine, A. (2009). The neurobiology of psychopathy: a neurodevelopmental perspective. *Can J Psychiatry*, 54(12), 813-823.
- Gerevich, J., Bacskai, E., & Czobor, P. (2007). The generalizability of the Buss-Perry Aggression Questionnaire. *Int J Methods Psychiatr Res*, 16(3), 124-136.
- Glahn, D. C., Almasy, L., Barguil, M., Hare, E., Peralta, J. M., Kent, J. W., Jr., et al. (2011). Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder identified in multiplex multigenerational families. *Arch Gen Psychiatry*, 67(2), 168-177.
- 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. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3), 612-620.
- Golomb, B. A., Cortez-Perez, M., Jaworski, B. A., Mednick, S., & Dimsdale, J. (2007). Point subtraction aggression paradigm: validity of a brief schedule of use. *Violence Vict*, 22(1), 95-103.
- Gottesman, II, & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, 160(4), 636-645.
- Gould, T. D., & Gottesman, II. (2006). Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes Brain Behav*, 5(2), 113-119.
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W. J., et al. (2004). Prevalence, correlates, and disability of personality disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*, 65(7), 948-958.
- Gustavson, C., Stahlberg, O., Sjodin, A. K., Forsman, A., Nilsson, T., & Anckarsater, H. (2007). Age at onset of substance abuse: a crucial covariate of psychopathic traits and aggression in adult offenders. *Psychiatry Res*, 153(2), 195-198.
- Harden, K. P., D'Onofrio, B. M., Van Hulle, C., Turkheimer, E., Rodgers, J. L., Waldman, I. D., et al. (2009). Population density and youth antisocial behavior. *J Child Psychol Psychiatry*, 50(8), 999-1008.
- Hare, R. D., Clark, D., Grann, M., & Thornton, D. (2000). Psychopathy and the predictive validity of the PCL-R: an international perspective. *Behav Sci Law*, 18(5), 623-645.
- Hare, R. D., & Neumann, C. S. (2008). Psychopathy as a clinical and empirical construct. *Annu Rev Clin Psychol*, 4, 217-246.
- Henry, C., Mitropoulou, V., New, A. S., Koenigsberg, H. W., Silverman, J., & Siever, L. J. (2001). Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatr Res*, 35(6), 307-312.
- Henry, C., Van den Bulke, D., Bellivier, F., Roy, I., Swendsen, J., M'Bailara, K., et al. (2008). Affective lability and affect intensity as core dimensions of bipolar disorders during euthymic period. *Psychiatry Res*, 159(1-2), 1-6.
- Herpertz, S. C., Huebner, T., Marx, I., Vloet, T. D., Fink, G. R., Stoecker, T., et al. (2008). Emotional processing in male adolescents with childhood-onset conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 49(7), 781-791.
- Herpertz, S. C., Werth, U., Lukas, G., Qunaibi, M., Schuerkens, A., Kunert, H. J., et al. (2001). Emotion in criminal offenders with psychopathy and borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 58(8), 737-745.
- Hiatt, K. D., Schmitt, W. A., & Newman, J. P. (2004). Stroop tasks reveal abnormal selective attention among psychopathic offenders. *Neuropsychology*, 18(1), 50-59.
- Hoertel, N., Le Strat, Y., Schuster, J. P., & Limosin, F., (2011). Gender differences in firesetting: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions (NESARC). *Psychiatry Res*.
- Hoptman, M. J. (2003). Neuroimaging studies of violence and antisocial behavior. *J Psychiatr Pract*, 9(4), 265-278.
- Howard, R., & McCullagh, P. (2007). Neuroaffective processing in criminal psychopaths: brain event-related potentials reveal task-specific anomalies. *J Personal Disord*, 21(3), 322-339.
- Huchzermeyer, C., Geiger, F., Kohler, D., Bruss, E., Godt, N., Hinrichs, G., et al. (2008). Are there age-related effects in antisocial personality disorders

- and psychopathy? *J Forensic Leg Med*, 15(4), 213-218.
- Insel, T. R., & Cuthbert, B. N. (2009). Endophenotypes: bridging genomic complexity and disorder heterogeneity. *Biol Psychiatry*, 66(11), 988-989.
- Jutai, J. W., & Hare, R. D. (1983). Psychopathy and selective attention during performance of a complex perceptual-motor task. *Psychophysiology*, 20(2), 146-151.
- Kendler, K. S., & Neale, M. C., (2011). Endophenotype: a conceptual analysis. *Mol Psychiatry*, 15(8), 789-797.
- King, S. M., Keyes, M., Malone, S. M., Elkins, I., Legrand, L. N., Iacono, W. G., et al. (2009). Parental alcohol dependence and the transmission of adolescent behavioral disinhibition: a study of adoptive and non-adoptive families. *Addiction*, 104(4), 578-586.
- Kunde, W., & Mauer, N. (2008). Sequential modulations of valence processing in the emotional Stroop task. *Exp Psychol*, 55(3), 151-156.
- Laakso, M. P., Gunning-Dixon, F., Vaurio, O., Repo-Tiihonen, E., Soininen, H., & Tiihonen, J. (2002). Prefrontal volumes in habitually violent subjects with antisocial personality disorder and type 2 alcoholism. *Psychiatry Res*, 114(2), 95-102.
- Lang, P. J., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., & Hamm, A. O. (1993). Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30(3), 261-273.
- Langbehn, D. R., & Cadoret, R. J. (2001). The adult antisocial syndrome with and without antecedent conduct disorder: comparisons from an adoption study. *Compr Psychiatry*, 42(4), 272-282.
- Lemke, M. R., Fischer, C. J., Wendorff, T., Fritzer, G., Rupp, Z., & Tetzlaff, S. (2005). Modulation of involuntary and voluntary behavior following emotional stimuli in healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29(1), 69-76.
- Leve, L. D., Harold, G. T., Ge, X., Neiderhiser, J. M., Shaw, D., Scaramella, L. V., et al. (2009). Structured parenting of toddlers at high versus low genetic risk: two pathways to child problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48(11), 1102-1109.
- Logan, G. D., Schachar, R. J., & Tannock, R. (1997). Impulsivity and inhibitory control. *Psychological Science*, 8, 60-64., 8, 60-64.
- Malterer, M. B., Glass, S. J., & Newman, J. P. (2008). Psychopathy and Trait Emotional Intelligence. *Pers Individ Dif*, 44(3), 735-745.
- Martinez-Selva, J. M., Sanchez-Navarro, J. P., Bechara, A., & Roman, F. (2006). [Brain mechanisms involved in decision-making]. *Rev Neurol*, 42(7), 411-418.
- McCloskey, M. S., New, A. S., Siever, L. J., Goodman, M., Koenigsberg, H. W., Flory, J. D., et al. (2009). Evaluation of behavioral impulsivity and aggression tasks as endophenotypes for borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 43(12), 1036-1048.
- Mendez, M. F., & Shapira, J. S. (2009). Altered emotional morality in frontotemporal dementia. *Cogn Neuropsychiatry*, 14(3), 165-179.
- Moeller, F. G., & Dougherty, D. M. (2001). Antisocial personality disorder, alcohol, and aggression. *Alcohol Res Health*, 25(1), 5-11.
- Moore, S. R., Gresham, L. S., Bromberg, M. B., Kasarkis, E. J., & Smith, R. A. (1997). A self report measure of affective lability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 63(1), 89-93.
- Morgan, A. B., & Lilienfeld, S. O. (2000). A meta-analytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function. *Clin Psychol Rev*, 20(1), 113-136.
- Ostrosky-Solis, F., Esther Gomez-Perez, M., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2007). NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: a neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Appl Neuropsychol*, 14(3), 156-170.
- R., B. P. H. (2006). *Snakes in Suits, when psychopaths go to work*. New York. : Regan Books, .
- Raine, A., Yang, Y., Narr, K. L., & Toga, A. W., (2011). Sex differences in orbitofrontal gray as a partial explanation for sex differences in antisocial personality. *Mol Psychiatry*, 16(2), 227-236.
- Rowe, D. C., Rodgers, J. L., & Meseck-Bushey, S. (1992). Sibling delinquency and the family environment: shared and unshared influences. *Child Dev*, 63(1), 59-67.
- Sadeh, N., & Verona, E. (2008). Psychopathic personality traits associated with abnormal selective attention and impaired cognitive control. *Neuropsychology*, 22(5), 669-680.
- Schmidt, C. A., Fallon, A. E., & Coccaro, E. F. (2004). Assessment of behavioral and cognitive impulsivity: development and validation of the Lifetime History of Impulsive Behaviors Interview. *Psychiatry Res*, 126(2), 107-121.
- Sellbom M., V. E. (2007). Neuropsychological correlates of psychopathic traits in a non-incarcerated sample. *Journal of Research in Personality*. , 41, 276-294.
- Sevecke, K., Lehmkuhl, G., & Krischer, M. K. (2008). Examining relations between psychopathology and psychopathy dimensions among adolescent female and male offenders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*.
- Siever, L. J. (2005). Endophenotypes in the personality disorders. *Dialogues Clin Neurosci*, 7(2), 139-151.
- Sluyter, F., Arseneault, L., Moffitt, T. E., Veenema, A. H., de Boer, S., & Koolhaas, J. M. (2003). Toward an

- animal model for antisocial behavior: parallels between mice and humans. *Behav Genet*, 33(5), 563-574.
- Stadler, C., Kroeger, A., Weyers, P., Grasmann, D., Horschinek, M., Freitag, C., et al. (2011). Cortisol reactivity in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive behavior problems: the impact of callous unemotional traits. *Psychiatry Res*, 187(1-2), 204-209.
- Stevens, M. C., Kaplan, R. F., & Hesselbrock, V. M. (2003). Executive-cognitive functioning in the development of antisocial personality disorder. *Addict Behav*, 28(2), 285-300.
- Strenziok, M., Krueger, F., Pulaski, S. J., Openshaw, A. E., Zamboni, G., van der Meer, E., et al. (2011). Lower lateral orbitofrontal cortex density associated with more frequent exposure to television and movie violence in male adolescents. *J Adolesc Health*, 46(6), 607-609.
- Struber, D., Luck, M., & Roth, G. (2008). Sex, aggression and impulse control: an integrative account. *Neurocase*, 14(1), 93-121.
- Swogger, M. T., Walsh, Z., & Kosson, D. S. (2007). Domestic violence and psychopathic traits: distinguishing the antisocial batterer from other antisocial offenders. *Aggress Behav*, 33(3), 253-260.
- van Honk, J., & Schutter, D. J. (2007). Testosterone reduces conscious detection of signals serving social correction: implications for antisocial behavior. *Psychol Sci*, 18(8), 663-667.
- Wahlund, K., Fischer, H., Dierks, T., Wahlund, L. O., Wiberg, M. K., Jonsson, T., et al. (2009). [Psychopathy and brain imaging--a literature review. With focus on functional magnetic resonance tomography]. *Lakartidningen*, 106(6), 361-365.
- Wahlund, K., & Kristiansson, M. (2009). Aggression, psychopathy and brain imaging - Review and future recommendations. *Int J Law Psychiatry*, 32(4), 266-271.
- Walsh, Z., & Kosson, D. S. (2008). Psychopathy and violence: the importance of factor level interactions. *Psychol Assess*, 20(2), 114-120.
- Walsh, Z., Swogger, M. T., & Kosson, D. S. (2004). Psychopathy, IQ, and violence in European American and African American county jail inmates. *J Consult Clin Psychol*, 72(6), 1165-1169.
- Winstanley, C. A., Dalley, J. W., Theobald, D. E., & Robbins, T. W. (2004). Fractionating impulsivity: contrasting effects of central 5-HT depletion on different measures of impulsive behavior. *Neuropsychopharmacology*, 29(7), 1331-1343.
- Yang, Y., & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, 174(2), 81-88.
- Yang, Y., Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S., Lacasse, L., & Colletti, P. (2005). Prefrontal white matter in pathological liars. *Br J Psychiatry*, 187, 320-325.