

Efectes de l'ostracisme i del gen de la monoaminoxidasa A en una tasca experimental d'agressió en humans

David Gallardo Pujol

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

22/10/2009

UNIVERSITAT
DE
BARCELONA

EFFECTES DE L'OSTRACISME I EL GEN DE LA
MONOAMINO-OXIDASA A EN UNA TASCA
D'AGRESSIÓ EXPERIMENTAL EN HUMANS



Tesi doctoral | David Gallardo-Pujol



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B

Departament de Personalitat, Avaluació
i Tractament Psicològics
Facultat de Psicologia
Universitat de Barcelona

TESI DOCTORAL

“Efectes de l'ostracisme i del gen de la monoamino-oxidasa A en una tasca experimental d'agressió en humans”

Programa de doctorat de Psicologia Clínica i de la Salut
Bienni 2003-2005

Co-directors:

Antonio Andrés Pueyo
Alberto Maydeu Olivares

Doctorand:

David Gallardo Pujol

Agraïments

En el llarg camí que duu fins a una tesi, hom rep moltes influències, ajudes i suports, i escriure uns agraïments no és una tasca senzilla, ja que un corre el risc de deixar-se algú, especialment quan ha estat un projecte tan llarg com aquest. Així que voldria agrair d'antuvi a totes aquelles persones que d'alguna forma o altra han estat presents i m'han acompanyat durant algun moment d'aquesta tesi.

Aquest treball ha estat possible amb el finançament d'una beca de col·laboració amb el projecte (BSO2003-08507-C02-01), una beca BE per a estades curtes (2005 BE 00564), una beca predoctoral de la Universitat de Barcelona (FIGB-00911), una beca de col·laboració amb el projecte Batista i Roca (2007 PBR 2) i el *Dissertation Award 2008* de la *Society of Multivariate Experimental Psychology*.

Vull agrair, principalment, l'excel·lent feina que han fet els meus dos co-directors en acollir-me en el grup de recerca i fer-me sentir part del seu equip. Al Dr. Alberto Maydeu-Olivares li dec haver-me ensenyat l'exigència en un mateix i la *percaça* de l'excel·lència en la recerca. Amb el Dr. Antoni Andrés-Pueyo n'estic en deute per les llarguïssimes converses i per l'estímul a continuar investigant. En qualsevol cas, als dos els hi estic molt agraït pels coneixements que m'han transmès, la confiança que varen dipositar en mi, i la llibertat que m'han donat. Sóc incapaç de resumir en 7 o 8 línies totes les qualitats que fan d'ells unes excel·lents persones i uns enormes investigadors.

No vull oblidar-me de la resta de professors del Dept. de Personalitat, Avaluació i Tractament Psicològics de la UB que m'han acompanyat durant el viatge, especialment el Dr. Josep M. Tous, la Dra. Consol Marcet i el Dr. José Vidal, que em van aguantar com a company de despatx malgrat les nostres diferències en E. El Dr. Uwe Kramp, el Dr. Carlos García Forero i la Dra. Laia Toro em van ensenyar el camí, discutint de ciència, de la vida, d'estadística, de tot. La Dra. Noemí Pereda mereix un agraïment especial per ensenyar-me el que és discutir apassionadament. Finalment a la resta de companys (la Dàmaris, el Litus, la Judit, la Marta, la Marian, la Meri, la Montsant i tota la resta) per fer del departament un lloc agradable on venir a treballar. Als que esteu en el camí de la tesi, us desitjo el millor. No vull tancar aquest paràgraf sense citar a la Dra. Imma Clemente, la qual em va deixar utilitzar el seu laboratori de psicobiologia per poder fer les extraccions de l'ADN, i els valuosos consells metodològics que em va donar. Tampoc m'agradaria oblidar-me dels col·legues del departament de Metodologia, amb qui sempre és agradable compartir estones i converses (la Jor, el David, etc.).

Menció especial també es mereixen els meus professors de la UAB, la meva *alma mater*. Em van donar un bagatge que m'ha acompanyat durant tot aquest trajecte. Especialment agraït li estic al Dr. Ferran Balada, per ser tan bon professor, investigador i millor persona. Ell em va guiar de la mà en les meves primeres passes com a investigador, ara fa ja 10 anys, quan feia el *pràcticum* com a jove i inexpert estudiant de llicenciatura amb rates tipus Wistar i hormones. Les Dres. Adriana Garau, Sunsi Martí-Carbonell i Sònia Darbra també em van permetre veure la recerca de ben a prop, així com les Dres. Marga Coll, Pilar Segura i els Drs. Diego Redolar, Carles Soriano i Ignasi Morgado. De tots ells en porto la marca com a investigador. La Dra. Montse Gomà-i-Freixanet i els Srs. Joaquím Puntí i Sílvia Albiol van ser uns molt bons companys en la meva etapa com a professor de Psicologia de la Personalitat a la UAB.

El Dr. Lluís Garcia-Sevilla i la Sra. Imma Grande són responsables en bona part del meu canvi d'interessos i especialment de subjectes. Amb ells vaig descobrir que les diferències individuals en humans són extraordinàriament interessants. A na Mercè Garau també li estic molt agraït per la confiança que ha dipositat en mi durant tot aquest temps.

I also would like to acknowledge Dr. Avshalom Caspi and Dr. Temi Moffitt for hosting me and the Institute of Psychiatry (King's College London) and showing me how top world research works. They overwhelmed me with such a great intellectual input, and they helped me conceiving this thesis. I am so indebted to them. I would also like to thank Dr. Louise Arseneault, Dr. Candice Odgers, Harriett, Lisa, Annie, Alan, Mónica, Barry and those who made my stage in the unkind London easier.

És de justícia també agrair als subjectes que van participar en la tesi. Pot semblar trivial, però sense ells aquesta tesi hauria estat materialment impossible. Gràcies a tots ells per col·laborar en l'avenç de la ciència.

Als meus amics de Sant Vicenç els hi estic extraordinàriament agraït, especialment per donar-me lliçons aplicades del concepte de barem i suportar llargues converses on he intentat explicar el que feia, moltes vegades sense èxit. Sense les llargues discussions sobre com arreglar el món, el club de fans de la Voll Damm, les guàrdies de la Protecció Civil, les "jam sessions", la meua salut mental segurament hauria estat greument afectada. El Jordi, el Carles, el Xavi, l'Eli, l'Ivan, la Núria, el Guillem, la Meri, i tots els que no puc citar perquè no hi ha més espai, m'han demostrat el que són els amics de veritat. És fàcil tirar endavant projectes ambiciosos amb aquestes xarxes de suport social.

La Sandra mereix un lloc especial en aquests agraïments, m'ha acompanyat durant bona part del camí i aquesta tesi no hauria estat possible sense el seu amor, el seu afecte, la seva paciència i la seva companyia. Moltes gràcies, Sandra.

Els meus amics (i col·legues!) de la universitat, les Martes, la Thais, la Maria, el Sergio, el Víctor, el Carlitos, moltes gràcies per ser tan bons amics i estar sempre allà quan calen. La Sam, a més a més, em va acompanyar en les primeres passes com a doctorand, i crec que em pot entendre perfectament en aquests moments. A la resta, gràcies per acompanyar-me i entendre les ganes que tenia d'investigar i ser professor d'universitat.

A la gent del Cor Jove i de la Federació de Cors de Clavé (l'Eli, l'Edu, el Toni, la Mercè, el Marc, el Vador, i tots els cantaires del cor i membres del consell), moltes gràcies per fer dels caps de setmana la millor vàlvula d'escapament de l'estrès quotidià.

Finalment agrair als meus pares tot el que m'han donat. Al meu pare, en Ferran, per demostrar-me com de divertit podia ser llegir, i per donar-me els gens que condicionen en part la P, sense ells hauria estat impossible acabar aquesta tesi. Però especialment a la meua mare, la Carmeta, que m'ha demostrat què és la resiliència, el sacrifici, l'esforç i la superació. M'ha donat moltíssimes lliçons i crec que mai podré tornar-li ni tan sols una dècima part de tot el que m'ha donat. També al meu germà, la meua neboda, les meves tietes i oncles, etc. Crec que la majoria d'ells no entenen ben bé a què em dedico, però en qualsevol cas, em donen tot el suport del món.

A tots vosaltres, moltes gràcies.

Barcelona, octubre del 2009

1 Índice

1	Índex	9
2	Índex de taules.....	15
3	Índex de figures.....	17
4	Índex de taules dels annexos	19
5	Índex de figures dels annexos.....	21
6	Marc Teòric.....	23
6.1	Què és el comportament antisocial?.....	25
6.2	Causes del comportament antisocial	26
6.2.1	Factors psicobiològics en el comportament antisocial	26
6.2.1.1	Neurogenètica	26
6.2.1.2	Neuroanatomia estructural i funcional	30
6.2.1.3	Neuroendocrinologia.....	31
6.2.1.4	Neuroquímica	32
6.2.2	Factors de personalitat i comportament antisocial	33
6.2.2.1	Personalitat i comportament antisocial	33
6.2.3	Factors ambientals i comportament antisocial.....	41
6.2.3.1	La transmissió intergeneracional del comportament antisocial	41
6.2.3.2	Exclusió social i agressió	43
6.2.4	Interaccions entre factors genètics i factors ambientals	52
6.2.4.1	La troballa original: l'estudi de Caspi et al. (2002)	52
6.2.4.2	Els estudis posteriors.....	56
6.2.4.3	Descripció de l'estudi.	67
6.2.4.4	Comparació entre els estudis anteriors i aquest	68
6.3	Hipòtesi	77
7	Recerca empírica.....	79
7.1	Participants.....	81
7.2	Disseny	82
7.3	Instruments	83

7.3.1	Cyberball i exclusió social.....	83
7.3.2	Obtenció del genotip MAOA	84
7.3.2.1	Obtenció i extracció de l'ADN.....	84
7.3.2.2	Genotipació	85
7.3.3	Point Subtraction Aggression Paradigm.....	88
7.3.4	Mesures d'autoinforme	92
7.3.4.1	Qüestionaris de personalitat multidimensional	92
7.3.4.1.1	Qüestionari de Personalitat d'en Eysenck.....	93
7.3.4.1.2	Qüestionari NEO-PI-R.....	93
7.3.4.2	Qüestionaris de personalitat específics.....	94
7.3.4.2.1	Qüestionari d'agressió refinat (AQ-R).....	94
7.3.4.2.2	Qüestionari BIS-10	95
7.3.4.3	Altres mesures d'autoinforme.....	96
	7.3.4.3.1 Qüestionari Cyberball Post-Experimental Questionnaire of Primary Needs (PEQPN)	96
7.4	Procediment.....	98
7.5	Resultats.....	101
7.5.1	Comprovació de la bondat de la mostra	101
7.5.2	Efectes de la manipulació experimental sobre les necessitats primàries.	107
7.5.2.1	Ostracisme i estats d'anim.	109
7.5.3	Efectes de l'ostracisme i el polimorfisme de la MAOA sobre les respostes agressives en el PSAP	109
7.5.4	Model d'equacions estructurals amb la impulsivitat i l'agressivitat com a endofenotips	111
8	Discussió i conclusions	115
8.1	Discussió dels resultats.....	117
8.1.1	Efectes de l'ostracisme i el gen de la MAOA en una tasca d'agressió en humans.....	117
8.1.2	El paper de la impulsivitat i l'agressivitat com a endofenotips entre el gen de la MAOA i el comportament agressiu en el PSAP	119
8.2	Conclusions i limitacions	122
8.2.1	Conclusions generals.....	122

8.2.2	Limitacions de l'estudi.....	122
9	Referències	125
10	Annexos	147
10.1	Annex 1. Estadístics descriptius.....	149
10.1.1.1	Descriptius de les variables de Personalitat	149
10.1.1.2	Descriptius de les variables del Cyberball PEQPN	151
10.1.1.3	Descriptius de les variables del PSAP	154
10.2	Annex 2. Estadístics descriptius del protocol anamnèsic pre-experimental.	156
10.3	Annex 2. Ostracisme i estat d'ànim	158
10.4	Annex 3. Instruccions del PSAP	165
10.5	Annex 5. Protocols de recollida de dades d'autoinforme i consentiment informat	167

2 Índex de taules

Taula 1. Molècules relacionades amb el comportament agressiu i efectes proagressiu o antiagressiu...	34
Taula 2. Correlacions de Pearson entre les mesures de delinqüència i les dimensions de personalitat dels Cinc Grans.....	39
Taula 3. Estat de la qüestió a l'entorn dels efectes de la interacció entre l'adversitat ambiental i el polimorfisme de la regió promotora de la MAOA en la conducta agressiva.....	75
Taula 4. Distribució dels subjectes en funció del genotip i la condició d'ostracisme en la qual van ésser assignats.	82
Taula 5. Elements de la solució de PCR.	86
Taula 6. Comparació de freqüències al·leliques entre la nostra mostra i d'altres prèviament publicades.	88
Taula 7. Matriu de correlacions entre variables de personalitat, percepció de passada en el Cyberball PEQPN i les principals variables del PSAP.....	104
Taula 8. Matriu de correlacions entre les variables de personalitat i les variables del Cyberball PEQPN.	105
Taula 9. Anàlisi de varianza multivariada de l'ostracisme i el polimorfisme del gen de la MAOA en les diferents escales de personalitat utilitzades en aquest treball.	106
Taula 10. Resultats de l'anàlisi de la variància multivariable dels efectes de l'ostracisme i la MAOA sobre el qüestionari Cyberball PEQPN.	107
Taula 11. Efectes del polimorfisme de la MAOA i de l'ostracisme en les respostes agressives en el PSAP.	110
Taula 12. Estadístics descriptius per a variables del model en funció del grup genotípic i el grup d'exclusió social.....	113

3 Índex de figures

Figura 1. Mapa estructural parcial del gen de la MAOA amb la localització dels exons i els introns.	27
Figura 2. Sinapsi on es mostra el funcionament de la MAOA en el catabolisme de la serotonina.	28
Figura 3. Mitjanes en les subescales de l'AQ-R en funció del sexe i la població.	41
Figura 4. Activitat neural relacionada amb l'exclusió social.	50
Figura 5. Relacions entre malestar psicològic i activitat neural.	51
Figura 6. Associació entre el maltractament infantil i la subseqüent forma de comportament antisocial en funció de l'activitat MAOA.	54
Figura 7. Mitjanes de l'índex compost de comportament antisocial en funció de l'activitat MAOA i de la història de maltractament infantil.	55
Figura 8. Diagrama de Forest de la meta-anàlisi de les correlacions entre comportament antisocial i maltractament infantil per a cadascun dels grups MAOA.	66
Figura 9. Diagrama de Forest de les diferències en les correlacions entre el comportament antisocial i el maltractament infantil a través dels grups MAOA.	67
Figura 10. Esquema de les possibles relacions causals entre dues variables en un estudi d'associació o correlacional.	69
Figura 11. Evolució dels paradigmes de recerca en genètica i personalitat.	73
Figura 12. Exemples dels al•lels després de processar-los amb el GeneMapper v3.5. A dalt veiem un al•lel MAOA-H, i a baix un al•lel MAOA-L.	87
Figura 13. Panell de respostes del Point Subtraction Aggression Paradigm.	89
Figura 14. Respostes agressives en el PSAP en funció de la variable PFI.	92
Figura 15. Pantalla inicial del joc Cyberball.	99
Figura 16. Mitjanes de cadascuna de les escales del Cyberball PEQPN en funció de l'ostracisme.	108
Figura 17. Mitjana de la percepció de passada de pilota en funció de l'ostracisme.	109
Figura 18. Mitjanes de les respostes agressives en la segona i tercera sessions del PSAP en funció de l'activitat MAOA i de l'exposició a l'exclusió social.	111

Figura 19. Model d'equacions estructurals entre el gen de la MAOA, trets de personalitat i comportament agressiu.112

4 Índex de taules dels annexos

Taula A 1. Descriptius de les variables de l'EPQ-R (Aguilar et al., 1990) i prova de Kolmogorov-Smirnov.	149
Taula A 2. Descriptius de les variables de l'AQ-R (Gallardo-Pujol et al., 2006) i prova de Kolmogorov-Smirnov.	149
Taula A 3. Descriptius de les variables de l'I7 (Eysenck & Eysenck, 1978) i prova de Kolmogorov-Smirnov.	150
Taula A 4. Descriptius de les variables del NEO-PI-R (Costa & McCrae, 1992) i prova de Kolmogorov-Smirnov.	150
Taula A 5. Descriptius de les variables del BIS-10 (Barratt, 1985) i prova de Kolmogorov-Smirnov.	151
Taula A 6. Descriptius de les variables del Cyberball PEQPN i prova de Kolmogorov-Smirnov.....	152
Taula A 7. Percentatges de resposta a cadascun dels ítems del Cyberball PEQPN que no estan a cap escala concreta.	152
Taula A 8. Correlacions entre les escales del qüestionari Cyberball PEQPN.	153
Taula A 9. Descriptius de les variables del PSAP i prova de Kolmogorov-Smirnov.....	154
Taula A 10. Freqüències de respostes al formulari anamnèsic pre-experimental.	156
Taula A 11. Distribució de freqüències de cada opció de resposta en l'ítem d'auto-informe de la capacitat d'atenció i concentració.	157
Taula A 12. Distribució de lateralitat entre els subjectes que van participar en l'experiment.	157
Taula A 13. Proves de Khi quadrat de l'ostracisme sobre els ítems que mesuren l'estat d'ànim del Cyberball PEQPN.	158

5 Índex de figures dels annexos

Figura A 1. Proporcions de resposta a l'ítem "Han lastimado mis sentimientos" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	158
Figura A 2. Proporcions de resposta a l'ítem "Me he sentido endadado" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	159
Figura A 3. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... bueno" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	159
Figura A 4. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... malo" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	160
Figura A 5. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... feliz" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	160
Figura A 6. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... triste" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	161
Figura A 7. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... simpático" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	161
Figura A 8. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... antipático" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	162
Figura A 9. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... relajado" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	162
Figura A 10. Proporcions de resposta a l'ítem "Mi estado de ánimo era ... tenso" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	163
Figura A 11. Proporcions de resposta a l'ítem "Me he sentido ignorado" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	163
Figura A 12. Proporcions de resposta a l'ítem "Me he sentido excluido" en funció de la manipulació experimental de l'ostracisme.	164

