



CERTIFICACIÓN INTERNACIONAL EN NEUROLAW

FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECOS Y NEUROBIOLÓGICOS EN ASESINOS

**Bases neurobiológicas de la conducta en
asesinos**

INVESTIGACIÓN

PRESENTA

DR. OMAR FELIPE ALEMÁN ORTIZ

JUNIO 2021

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. DELIMITACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	4
3. JUSTIFICACIÓN	6
4. OBJETIVOS	6
5. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	7
5.1 ASPECTOS NEUROANATÓMICOS	8
5.1.1 Corteza prefrontal	8
5.1.2 Hipotálamo	8
5.1.3 Amígdala	9
5.1.4 Lóbulo temporal	10
5.1.4.1 <i>Conectividad del lóbulo temporal medial.</i>	11
5.1.4.2 <i>Disfunción del lóbulo temporal.</i>	11
5.1.5 Insula	11
5.2 NEUROQUÍMICA DEL COMPORTAMIENTO HOMICIDA	11
5.3 GENÉTICA DEL COMPORTAMIENTO HOMICIDA.	12
5.3.1 Mutaciones del gen de la monoamino oxidasa tipo A.	13
5.3.2 Mutaciones del gen transportador de serotonina.	14
5.3.3 Mutaciones del gen de la triptófano hidroxilasa.	15
5.3.4 Mutaciones del gen del receptor de serotonina.	16
5.3.5 Interacciones epigenéticas.	17
5.4 HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS.	17
5.5 FACTORES EXTRÍNSECOS.	18
5.5.1 Mediadores psicosociales.	20
6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.	21
7. BIBLIOGRAFÍA	24

INTRODUCCIÓN

Las neurociencias se encuentran en un debate constante sobre la carga de los factores genéticos y ambientales en la influencia de las diferencias del comportamiento humano: el debate entre la naturaleza y la formación. Sin embargo diversos estudios sobre los mecanismos neurobiológicos del comportamiento delictivo han mostrado un auge importante en los últimos años. En esta área de investigación se promovió por el desarrollo de técnicas de neuroimagen y análisis genómicos de alto rendimiento los cuales han despuntado considerablemente en los últimos treinta años. Durante la última década, los investigadores han identificado redes cerebrales involucradas en el comportamiento delictivo, con el fin de reconocer anomalías anatómicas y funcionales que caracterizan los comportamientos violentos o agresivos; así mismo de han identificado predisposiciones genéticas que influyen en la funcionalidad de las redes neuronales y su estrecha relación entre mutaciones genéticas y comportamiento agresivo. Así mismo se ha evidenciado la posibilidad de predecir el riesgo de altos niveles de agresión y violencia con base a la reactivada emocional.

El cuestionamiento del porque alguien querría asesinar a otra persona aún no tiene una respuesta clara: supervivencia, odio, placer y continúan así los debates sobre los factores predisponentes y precipitantes de este acto. El asesinato es el asesinar a una persona por otra con "malicia de antemano", puede existir o no premeditación. Usualmente, una persona que asesina restringe este acto a una víctima.

El asesinato es el homicidio de una persona por otra con malicia de antemano, en el cual puede o no existir premeditación. Generalmente una persona que asesina se restringe a una víctima, sin embargo si hablamos de asesinos en masa pueden asesinar a tres o más personas en un corto periodo de tiempo así mismo los asesinos seriales sus víctimas están separadas por un período de tiempo, oscilando con periodos de inactividad entre un asesinato a otro.

Al enmarcarnos en la Declaración Universal de los derechos humanos, México tiene la responsabilidad de ofrecer las condiciones necesarias para asegurar el derecho a la vida y la seguridad de los ciudadanos. Siendo tal que Galtung describe a la violencia como la privación de los derechos humanos fundamentales, distinguiendo tres tipos de violencia: estructural, cultural y directa, conformando así un triángulo vicioso en nuestro país.

Algunos estudios muestra que en México se ha presentado un incremento importante en la violencia en comparación con hace 30 años, calificando la situación actual como

un estado de guerra. Al respecto de esto podemos señalar que existe un conflicto constante ente el Estado Mexicano y los diversos delitos que han incrementado actualmente.

En 2017 se presentaron en México 703,047 defunciones de las cuales 32,079 fueron homicidios, lo que representa 4.6 por ciento de las muertes totales, entendiendo esto como un indicador que dan razón de la magnitud en la privación del derecho humano a la vida, y por lo tanto, como indicador de violencia directa. El promedio de homicidio doloso fue de 18.28, mostrando un incremento del 74.77 por ciento, esto representó el 59.18 por ciento por ciento de los asesinatos registrados en nuestro país. Así mismo se registraron en promedio 12.60 homicidios culposos, que disminuyeron 2.04 por ciento en el mismo periodo.

Tomando en cuenta este contexto, resulta fundamental el establecer las causas biológicas y génicas que conllevan a una persona a asesinar a otra dado que hemos visto un incremento significativo de este delito, por lo cuál su impacto en la sociedad es alto, y el dilucidar estos factores, resulta fundamental para poder implementar y planificar programas o intervenciones dirigidas a disminuir su injerencia en el comportamiento de las personas, y de este modo tratar de disminuir el porcentaje de comisión de estos delitos.

DELIMITACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

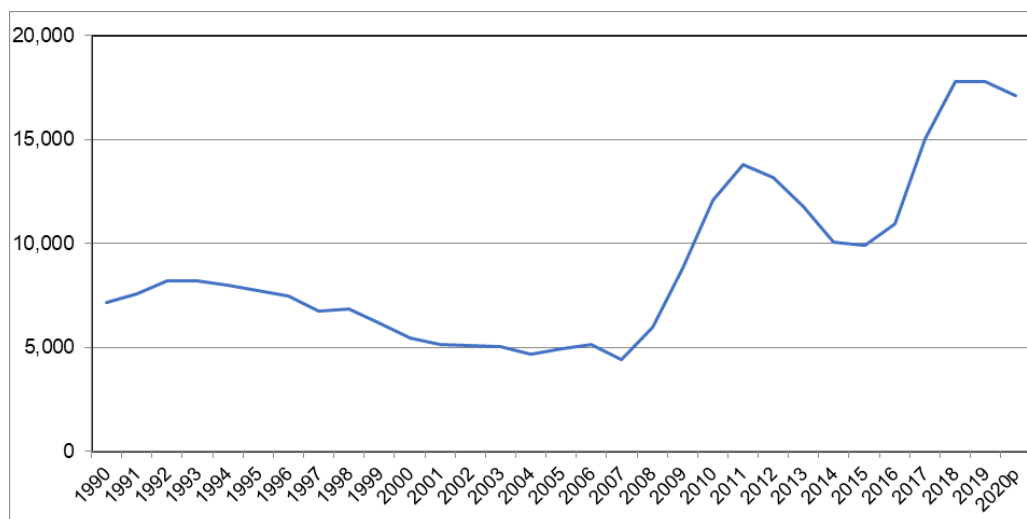
La violencia en nuestro país se ha transformado, atravesando grandes cambios de incidencia hasta de magnitud, ya no se limita a un pequeño número de personas, sino que ha impactado de forma importante en todos los sectores sociales de México, lo que nos permite inferir que existen diversos factores que conllevan a una persona a cometer estos delitos.

Hablando específicamente del asesinato, es importante delimitar que población es la que se encuentra expuesta a factores que influyen de forma directa o indirecta en la comisión de este delito. Por ejemplo población de bajos recursos, que sufren o han sufrido violencia intrafamiliar, situación de pobreza o bajos recursos, pero así mismo los factores intrínsecos juegan un papel importante en esta situación, tales como factores biológicos, genéticos, neurológicos, los cuáles pueden influir de forma importante en el desarrollo de la persona, generando así una alteración en su comportamiento, culminando en la comisión de un delito, en este caso, homicidio.

Las estadísticas en México muestran que en el primer trimestre de 2020 se registraron 17 123 homicidios en México. Es decir, una razón de 13 homicidios por cada 100 mil habitantes a nivel nacional, tasa que es menor en comparación al 2019 en el mismo periodo.

Homicidios a nivel nacional Enero a junio, 1990 a 2020^P

Total



Nota: Comprende el total de registros con códigos de causa básica para homicidios (X85-Y09) según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión. (CIE-10)

^P Cifras preliminares (enero a junio), con corte al 20 de enero de 2021, debido a que aún no concluyen los procesos de generación de la estadística de defunciones registradas.

Fuente: INEGI. Estadísticas Vitales. Defunciones registradas.

Sin embargo, estos datos aparentemente con un panorama alentador deberán ser analizados con atención si tenemos como objetivo mejorar las condiciones de vida de las personas, fortalecer el acceso a la justicia y la atención a los derechos humanos, disminuyendo así la violencia generada por la delincuencia, y así mejorar otros aspectos sociales.

Frente a esta situación, la tendencia de resolución a este problema debe enfocarse no solamente en el contexto punitivo, sino dar mayor énfasis a la prevención y modificación de factores criminógenos que influyen de manera negativa en el comportamiento de las personas, condicionando así las actividades delictivas, en este caso la comisión de homicidio. No obstante cabe señalar que existen diversos factores que contribuyen a que una persona sea capaz de asesinar a otra, entre ellos tenemos los factores sociales, económicos, culturales, pero también debemos mencionar los factores biológicos, epigenéticos y genéticos, los cuales en conjunto representan un área de oportunidad muy importante para la prevención de estas conductas homicidas.

Por lo antes expuesto, en este contexto, es que es necesario analizar que factores neurológicos, biológicos y genéticos participan en las conductas homicidas de las personas, así mismo correlacionar estos factores con las diversas conductas y variedades de delitos relacionado con el homicidio, con la finalidad de comprender y saber si estos factores son capaces de modificarse, adecuarse, o prevenirse con la el fin último de reducir significativamente los altos índices de comicios que hemos observado en los últimos años. En concordancia con los nuevos enfoques, tendencias y objetivos de justicia, el cual tiene el reto de mejorar las condiciones sociales y culturales, para prevenir los delitos y no únicamente castigarlos.

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio, enmarcado en las crecientes conductas agresivas y antisociales en la sociedad, permitirá conocer y delimitar los factores neurobiológicos que influyen en el aumento de actos homicidios perpetrados por las personas. Al conocer los factores que detonan el comportamiento delictivo en las personas, se pretende no únicamente establecer la relación entre los factores biológicos y neurológicos que condicionan dichas conductas sino también el poder implementar estrategias para reducir la incidencia delictiva en este tipo de delitos. La evaluación neurobiológica entonces resulta fundamental no sólo para establecer las vías biológicas y conductuales que conllevan a una persona a matar a otra, sino también mejorar y reformar el sistema penal, desde un enfoque recordativo y preventivo, y no solamente punitivo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores neurobiológicos que se relacionan con las conductas homicidas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los factores neurobiológicos más frecuentes en personas que han cometido asesinato.
- Determinar los factores neurobiológicos más frecuentes en personas que han cometido asesinato.
- Establecer la relación que existe entre los factores neurobiológicos y la comisión de asesinato.

MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

La agresión puede ser definida de forma adaptativa como un componente de la conducta normal que se manifiesta para la satisfacción de necesidades vitales, evitar o sobreponerse ante cualquier amenaza contra la integridad física y/o psicológica². La diferencia fundamental entre agresividad y violencia radica en que la primera está enfocada en la conservación y supervivencia del individuo, siendo una conducta fisiológica normal orientada a la conservación del individuo y su especie³. La violencia por otro lado resultaría de la pérdida del valor adaptativo, consecuencia de la disfunción de los mecanismos neurobiológicos relacionados con la expresión y control de la conducta de supervivencia (agresividad), cuyo objetivo es el daño desmedido sin mediar límites y sin considerar consecuencias⁴. Tomando en consideración estos preceptos, la violencia resulta estar influida por factores sociales, culturales y ambientales que condicionan y moldean la conducta de los individuos expuestas a estos componentes y expresando así una conducta violenta⁵.

La agresividad y la violencia no son sustancialmente diferentes, al contrario, tanto la agresividad como la violencia son conductas biológicas y emocionales complejas que, dependiendo los estímulos externos y la memoria adaptativa de cada individuo, pudieran tener funciones adaptativas a eventos o ambientes exigentes o extremos que supongan un peligro para la integridad del individuo, considerándose así a ambas conductas como parte de una misma dimensión global⁶.

De este modo, pudiéramos considerar a la violencia como el resultado culminado de la interrelación de factores psicosociales y biológicas que interactúan moldeando la conducta resultado de eventos clave durante los cuales se va generando una memoria adaptativa creando conductas inmediatas de reacción ante determinados estímulos, y ante una exposición continua y crónica a estos estímulos, los mecanismos neurobiológicos regulados enfocados a la supervivencia (agresividad) comienzan a sufrir una disfunción generando así una conducta violenta la cuál puede ser manifestada existiendo o no un estímulo específico⁷.

Las conductas agresivas y/o delictivas son generalmente una respuesta condicionada al medio social. El tipo de violencia delictiva resulta reflejada como una hipersensibilidad emocional y una percepción exagerada de las amenazas, lo que pudiera interrelacionarse a un desequilibrio entre las vías inhibitorias corticales descendentes y los impulsos límbicos ascendentes⁸.

ASPECTOS NEUROANATÓMICOS

Corteza prefrontal

El estatuto clásico establece que la actividad de las estructuras límbicas es modulada es modulada inhibitoriamente por la corteza prefrontal orbitofrontal (COF), lo que se traduce que las actitudes agresivas son directamente proporcionales a la actividad límbica. La incidencia de agresión y violencia después de un daño cerebral oscila entre 35 a 90%⁹. Afectaciones en el sistema límbico, corteza prefrontal ventromedial (CPFvm) y en lóbulos temporales ha sido asociado con personalidades agresivas¹⁰, las cuales están mas asociadas con disfunción de los lóbulos frontales, los cuales son responsables de la función ejecutiva y la interacción del complejo social¹¹. Se ha demostrado que, en individuos con tendencias violentas y antisociales, presentan una funcionalidad disminuida en la corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC), corteza cingulada anterior y COF¹². Un estudio demostró que, en pacientes con agresividad afectiva, existía una disminución de materia gris en la región frontal del lóbulo temporal²⁴. La dlPFC, la cual es responsable del pensamiento deliberativo explícito sobre contextos/escenarios violentos, podría general una baja regulación en la CPFvm que almacena la actitud implícita sobre la violencia reforzada a través del aprendizaje y la repetición¹³; la CPFvm interactúa con al lóbulo temporal anterior, el cual podría servir como una zona de almacenaje para la semántica social sobre violencia en el comportamiento humano¹⁴, y el lóbulo temporal posterior, el cual procesa la información visual relacionada con la violencia o agresión.

Hipotálamo

La interacción entre el hipotálamo y la sustancia gris está estrechamente relacionada con el comportamiento agresivo en los seres vivos. Diversos estudios han demostrado que existen dentro de esta interacción la regulación de la “agresión afectiva”, condicionado por respuestas emocionales típicas del sistema nervioso, y una “agresión instrumental”, el cual carece de componente emocional¹⁵. La agresión afectiva es controlada por el hipotálamo medial, con proyecciones hacia el tronco encefálico donde se encuentran los centros nerviosos que controlan la expresión física del ataque¹⁶; del mismo modo, la amígdala implicada en esta regulación emocional, emite estímulo excitador hacia el hipotálamo, la sustancia periacueductal dorsal del tronco encefálico, a la que envía estímulos excitadores, desde las cuales genera conexiones con el locus coeruleus y el núcleo solitario que regulan las respuestas autónomas de la “agresión afectiva”; también existen tractos excitadores con los centros nerviosos del trigémino y facial, controlando la apertura bucal y la vocalización. La agresión instrumental es regulada por el hipotálamo lateral y la sustancia gris periacueductal, los cuales reciben estímulo excitador desde la

amígdala central y estímulo inhibitorio desde la amígdala medial. Estudios demuestran que al lesionar el hipotálamo posteromedial se reducía o abolía la agresividad en pacientes violentos¹⁷⁻¹⁸. Las estructuras límbicas como son la formación hipocámpica, corteza prefrontal, amígdala y circunvolución del cíngulo modulan estrechamente la agresión a través de tractos hipotalámicos medial y lateral¹⁷.

Amígdala

La amígdala está relacionada con procesos cognitivos encargados de la cognición social, regulación emocional, procesamiento de recompensa y memoria emocional, así como en la identificación de factores amenazantes del medio ambiente (visual o auditivo) así como el procesamiento de respuesta lucha o huida mediante tractos del tronco encefálico. En individuos con afectaciones estructurales amigalinas, muestran dificultad para el reconocimiento de señas faciales, respuestas de miedo condicionadas, lo cual es conocido como callosidad emocional¹⁹. El complejo amigdaloso se subdivide según los tipos celulares que los conforman, siendo así 4 conjuntos nucleares denominados laterobasal (basolateral), centromedial (central), masas intercaladas y cortical (superficial), siendo que las masas celulares intercaladas son las encargadas del control inhibitorio de la actividad amigdalosa²⁰. El grupo laterobasal es coactivado con la CPFvm la cual actualiza las respuestas a contingencias, dicha información es enviada al grupo centromedial a través de las masas intercaladas, que conecta directamente con estructuras corticales y subcorticales. La interacción entre la amígdala con el hipotálamo anterior y lateral se realiza a través de dos vías denominadas estricta terminal y amigdalofuga ventral²¹. Estudios realizados sobre la estructura amigdalosa y su relación con la agresividad, han mostrado que existe una relación directamente proporcional entre las regiones ventrales de la amígdala y las respuestas de agresión/impulsividad, así también se concluyó que la amígdala dorsal tendría una función reguladora mientras que la activación/estimulación sería mediada por la amígdala ventral con una conexión directa con la COF²².

La regulación anormal de la emoción podría resultar en agresión impulsiva y violencia. La amígdala está involucrada en la memoria influenciada emocionalmente, evaluando el significado emocional de los estímulos que despiertan que se han analizado en parte en otras partes del cerebro, particularmente los relacionados con el miedo²⁷. Como consecuencia, esta área del cerebro tiene un papel crucial en el comportamiento emocional y social. La amígdala se activa al evaluar el significado de señales no verbales (como la expresión facial) y paralingüísticas, y también en caso de amenaza lingüística. Los daños en la amígdala están asociados con un impedimento en la toma de decisiones³¹. Se sugirió que las variaciones de volumen de la amígdala estaban

relacionadas con las conductas agresivas, aunque diferentes estudios no están de acuerdo con el aumento o la disminución del volumen de la amígdala en la agresión. El menor volumen de amígdala en los hombres se asoció con características de agresión y psicopatías que van desde la niñez hasta la adultez temprana³². Además, se observó una correlación negativa significativa entre los volúmenes de amígdala y el rasgo de agresión en sujetos sanos. Las exploraciones morfométricas del cerebro destacaron que los sujetos con mayor agresividad correspondían a aquellos con reducción de los volúmenes de la amígdala; por lo tanto, el volumen reducido de la amígdala podría considerarse un marcador de inclinación a la agresividad también en sujetos sanos. Sin embargo, un estudio más reciente mostró que un mayor volumen de la amígdala derecha se asoció con un aumento de la agresión reactiva³³.

Lóbulo temporal

La anomalía morfofuncional en esta área del cerebro puede producir a conductas sociales desreguladas, que es una característica común en los asesinos. Algunos estudios apoyan el papel clave de los lóbulos temporales en el comportamiento social y emocional apropiado. Por ejemplo, los datos de la PET mostraron un metabolismo más bajo en el lóbulo temporal medial en sujetos agresivos y violentos en comparación con los controles²³, y demostraron asimetrías anormales de actividad en la amígdala, el tálamo y el lóbulo temporal medial en los asesinos. Además, los delincuentes psicopáticos en comparación con los sujetos no criminales tienen una corteza temporal más delgada, como lo demuestra la resonancia magnética²⁴, lo que enfatiza el papel de esta región en la expresión de la psicopatía. En particular, se observó una reducción del volumen de materia gris en los lóbulos temporales medial y lateral en agresores homicidas, lo que sugiere que los cambios morfológicos en esta área del cerebro podrían ser un biomarcador de alto riesgo de comportamientos agresivos y violentos graves²⁵. El vínculo entre anomalías estructurales cerebrales y agresión/violencia también se evaluó en grupos de pacientes crónicos violentos y no violentos con esquizofrenia, en individuos violentos no psicóticos, así como en sujetos sanos. La reducción del volumen de la amígdala se asoció con la violencia en individuos no psicóticos.

El abuso de sustancias puede desempeñar un papel mediador en la asociación entre la reducción de la amígdala y la agresividad/violencia en individuos violentos no psicóticos, en los cuales se observó un tamaño más pequeño de la amígdala en individuos no violentos, y no hubo evidencia de reducción del volumen de la amígdala en pacientes violentos con esquizofrenia²⁶.

Conectividad del lóbulo temporal medial

Las estructuras del lóbulo temporal como el hipocampo, la amígdala (ambos en el lóbulo temporal medial), el surco temporal superior, la unión temporoparietal y la circunvolución temporal media son estructuras importantes para el comportamiento moral. El hipocampo y la amígdala pertenecen al sistema límbico, un sistema complejo compuesto por diferentes estructuras cerebrales que participa en una variedad de funciones que incluyen la modulación afectiva y de la ansiedad, el miedo y la reacción agresiva, los comportamientos alimentarios y sexuales, además del procesamiento de la memoria. La amígdala y el hipocampo, junto con la corteza prefrontal (en particular la corteza prefrontal ventromedial), participan en el proceso de toma de decisiones seleccionando e interpretando los estímulos ambientales y guiando las elecciones de comportamiento, especialmente los resultados agresivos²⁷.

Disfunción del lóbulo temporal

Las actividades equilibradas del lóbulo temporal y sus conexiones relacionadas aseguran el correcto manejo de las emociones y su resultado relativo, evitando así comportamientos agresivos. El desequilibrio en las redes neuronales cortico-límbicas así como las alteraciones volumétricas en las áreas cerebrales antes mencionadas podrían estar asociadas a una mayor impulsividad y agresión en pacientes que padecen enfermedad mental²⁸. El análisis de neuroimagen y morfometría basada en vóxeles mostró una reducción de los volúmenes de materia gris en los lóbulos temporales medial y lateral, incluido el hipocampo y la ínsula posterior, en adolescentes varones encarcelados que cometieron homicidio, en comparación con delincuentes no homicidas encarcelados²⁹. Además, se evaluó mediante resonancia magnética el volumen reducido de materia gris en el hipocampo y la circunvolución parahipocampal en asesinos con esquizofrenia, y solo en la circunvolución parahipocampal en asesinos sin esquizofrenia en comparación con sujetos normales³⁰.

Insula

La corteza insular es otra estructura cerebral relacionada con el límbico, en particular su parte anterior. Recibe aferencias de algunos núcleos talámicos y está conectado recíprocamente con la amígdala, la corteza cingulada y muchas otras áreas límbicas y corticales de asociación. La anomalía en la corteza insular es característica de personas agresivas y violentas en los que el volumen de materia gris de la ínsula izquierda es menor que en sujetos no delictivos³⁴; Además, la reducción de la materia gris insular, así como de otras estructuras de materia gris cortical, también está presente en los

delincuentes homicidas encarcelados²⁵. Se informó que la ínsula anterior junto con la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal medial ventral y dorsal, las regiones hipotalámicas y el cuerpo estriado están involucradas en reacciones a situaciones de provocación y represalias³⁵. El volumen reducido de materia gris en la amígdala que se extiende hacia la ínsula está presente en personas jóvenes con trastorno de conducta.

Considerando la activación de la ínsula y la corteza cingulada, se ha encontrado que las redes involucradas en la inhibición de la respuesta y la reacción a la provocación se superponen. De hecho, se demostró que la superposición de los correlatos neurales entre la inhibición de la respuesta motora fallida y la agresión reactiva se localiza en la ínsula anterior. Esto sugiere una participación común de la ínsula anterior en la impulsividad motora y en la agresión reactiva³⁶.

NEUROQUÍMICA DEL COMPORTAMIENTO HOMICIDA

La posibilidad de una base biológica o genética en la conducta homicida es un tema sin resolver en la actualidad. Sin embargo, se han informado asociaciones entre el desequilibrio neuroquímico y la agresión⁶⁴. La baja actividad serotoninérgica en humanos se ha relacionado con la violencia impulsiva y autodestructiva, mientras que el aumento de los niveles de serotonina sináptica se ha relacionado con la agresión⁶⁵. La dopamina y la norepinefrina generalmente aumentan la agresión y numerosos estudios han encontrado signos de función dopaminérgica aberrante en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el autismo y la esquizofrenia⁶⁴. La testosterona está claramente implicada en la agresión, pero sus efectos, particularmente en primates, interactúan con factores sociales. La monoamino oxidasa A (MAO-A) es una enzima que interviene en el metabolismo de la norepinefrina, la serotonina y la dopamina y sus niveles están determinados genéticamente. Los hombres con baja actividad de MAOA tienen tres veces más probabilidades de ser condenados por un delito violento a los 26 años que los hombres con alta actividad de MAO-A. Las hormonas del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, involucradas en la respuesta de estrés a situaciones amenazantes, también juegan un papel importante y complejo en la regulación de la agresión. La hipoglucemia se asocia con un comportamiento impulsivo y violento, y el vínculo puede estar mediado por mecanismos serotoninérgicos y el consumo de alcohol⁶⁶.

GENÉTICA DEL COMPORTAMIENTO HOMICIDA

A principios de la década de 1960, se encontró una correlación entre la agresividad y la baja actividad de las enzimas monoamino oxidasa (MAO), que juega un papel clave en las vías degradantes de diferentes monoaminas como la serotonina (5-HT) y otras

catecolaminas. Pocos años después, contribuciones importantes fueron la asignación del gen MAO tipo A (MAOA) al cromosoma X humano y el descubrimiento de una mutación puntual en MAOA que se asoció con un fenotipo clínico caracterizado por un retraso mental límite y un control deficiente de la agresión impulsiva en humanos³⁷. Actualmente se sabe que las alteraciones morfofuncionales del cerebro caracterizadas por un comportamiento social anormal podrían estar relacionadas con factores genéticos. La expresión funcional de varios genes es crucial para promover el correcto desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y modular la actividad de la red neuronal: los factores genéticos que afectan la señalización de DA y 5-HT durante los periodos perinatal y de desarrollo representan un factor de riesgo para el comportamiento agresivo y emocional. disfunción, como lo demuestran los estudios en ratones³⁸. Aproximadamente el 50% de la variación de los datos sobre el comportamiento agresivo puede explicarse razonablemente por influencias genéticas tanto en hombres como en mujeres. Las áreas del cerebro involucradas en los comportamientos sociales reciben una fuerte inervación de los sistemas DA y 5-HT. Por tanto, la agresividad anormal podría deberse a variaciones en los genes o en las regiones reguladoras de los sistemas DA y 5-HT. Estas mutaciones podrían comprometer la eficiencia transcripcional, con efectos sobre la expresión y funcionalidad de las proteínas; entonces, las mutaciones podrían tener graves consecuencias en la síntesis y degradación de neurotransmisores, así como en sus receptores y transportadores, con graves consecuencias en la transmisión de impulsos. Dado que los sistemas DA y 5-HT están estrictamente interconectados y desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de conductas normales y anormales, las disfunciones de estas redes neuronales pueden contribuir a la aparición de diversos trastornos mentales como la depresión, la esquizofrenia, en además de comportamiento agresivo y antisocial como lo puede ser las conductas homicidas.

Mutaciones del gen de la monoamino oxidasa tipo A

El gen *MAOA* se identificó en el cromosoma X, en la posición Xp11.3 (Gene ID: 4128) . La región reguladora aguas arriba del gen *MAOA* contiene una secuencia de repeticiones en tándem de número variable de 30 pares de bases (la *MAOA-uVNTR*), que puede consistir en repeticiones de 2, 3, 3,5, 4 y 5 repeticiones. Este polimorfismo funcional influye fuertemente en la eficiencia de transcripción de la enzima *MAOA*³⁹.

Dado que *MAOA* es un gen ligado al X, los machos portan solo un alelo y, por lo tanto, solo pueden ser *MAOA-L* o *MAOA-H*; por otro lado, las mujeres portan dos alelos y, por lo tanto, pueden tener dos alelos *MAOA-L*, dos alelos *MAOA-H* o uno de cada uno (*MAOA-LH*). La evidencia convergente indica que este polimorfismo funcional tiene una fuerte influencia sobre la función serotoninérgica tanto in vitro como in vivo⁴⁰. Es probable que

un nivel bajo de enzima *MAOA*, derivado de la variante *MAOA-L*, induzca una reducción en la tasa de degradación de 5-HT y otros sustratos que conducen a niveles excesivos principalmente de 5-HT; por el contrario, un alto nivel de enzima *MAOA*, debido a la variante *MAOA-H*, se asocia con una concentración más baja de 5-HT y otros sustratos *MAOA* (Tabla 1). De acuerdo con esta idea, se encontró que los ratones knock-out de *Maoa* exhibían elevaciones pronunciadas de los niveles sinápticos de 5-HT⁴¹.

Se encontró que la variante alélica *MAOA* de baja actividad es más frecuente en hombres encarcelados por agresiones violentas, lo que indica que este genotipo podría representar un factor de riesgo entre los delincuentes masculinos o al menos un determinante genético prominente para el comportamiento criminal agresivo y antisocial. Este genotipo se asocia con altos niveles de impulsividad en los delincuentes masculinos y con un mayor riesgo de participar en delincuencia organizada y usar un arma durante una pelea en los hombres pero no en las mujeres⁴². De 1995 a 2016, el genotipo *MAOA-L* se incluyó en 11 procesos penales, y en la fase de sentencia de cuatro casos, esta evidencia de genotipo resultó en un cargo menor o reducción de sentencia⁴³. Esto sucedió a pesar de la clara evidencia científica de que un polimorfismo en un solo gen puede considerarse causante de un comportamiento complejo como la agresión.

Mutaciones del gen transportador de serotonina

En los seres humanos, el gen *5-HTT* (es decir, *SLC6A4*) se encuentra en el cromosoma 17q11.2 Gene ID: 6532) y su transcripción está regulada por polimorfismo en su secuencia arriba región promotora, la denominada región polimórfica ligada al gen *5-HTT* (*5-HTTLPR*). Esta región consta de diferentes longitudes de una secuencia repetitiva rica en GC que es capaz de modular la funcionalidad del promotor. Algunos estudios iniciales identificaron dos variantes comunes: la variante de alelo corto (*5-HTTLPR-S*) con 14 elementos repetidos y la variante de alelo largo (*5-HTTLPR-L*) con 16 repeticiones. Se ha examinado profundamente el polimorfismo *5-HTTLPR* y también se identificaron elementos repetitivos de 15, 19, 20 y 22, aunque los elementos repetitivos 19-20 y 22 son raros y solo están presentes en la población japonesa y no en la caucásica. La variante *5-HTTLPR-S* (genotipo SS y SL) se asocia con una menor eficiencia transcripcional del *5-HTT* en comparación con la variante *5-HTTLPR-L* (genotipo LL, asociado con un aumento en la transcripción génica), lo que resulta en una menor expresión y función de *5-HTT* y, en consecuencia, menor actividad de recaptación de 5-HT⁴⁴.

Las evidencias funcionales y morfológicas podrían explicar los efectos de los polimorfismos del gen *5-HTT* sobre el comportamiento. La diferente expresión de *5-HTT* afecta la morfofuncionalidad de las redes neuronales entre cortezas y sistema límbico,

con efectos particulares sobre la amígdala, modulando su actividad y conectividad e influyendo en el procesamiento de los estímulos emocionales, especialmente en el contexto de vivencias estresantes. El aumento de la activación de la amígdala se vinculó con el alelo *5-HTTLPR-S* mediante el uso de una variedad de técnicas de neuroimagen, estímulos y poblaciones, con una correlación pequeña pero estadísticamente significativa⁴⁵. En sujetos sanos sin antecedentes de enfermedad psiquiátrica que también son portadores del alelo corto, la amígdala se hiperactivó bilateralmente en respuesta a estímulos aversivos en comparación con estímulos neutrales. Sin embargo, la hiperactivación de la amígdala no fue evidente en respuesta a estímulos agradables en comparación con los neutrales, y este efecto fue independiente del género. Los análisis morfométricos revelaron la reducción del volumen de materia gris de las estructuras límbicas involucradas en el procesamiento de emociones negativas en individuos sanos con genotipo *5-HTTLPR-S*⁴⁶. Además, estas personas mostraron una reducción significativa en la conectividad entre la amígdala y la corteza cingulada anterior perigenual, en relación con las que portaban el genotipo *5-HTTLPR-L*. Las alteraciones en la microestructura del fascículo uncinado, un tracto crítico de materia blanca que conecta regiones de la corteza prefrontal con la amígdala, caracterizan a sujetos con eficiencia transcripcional reducida del gen *5-HTT*, lo que sustenta la hipótesis de alteraciones en la conectividad amigdalina en los portadores de este alelo

Los dos dominios polimórficos discutidos previamente podrían interactuar entre sí representando un mayor factor de riesgo de conductas patológicas. Este un estudio que tuvo como objetivo investigar la relación entre estos dos polimorfismos de *5-HTT* con rasgos de personalidad impulsivo-desinhibido en un grupo de internos masculinos, la combinación de una o dos copias del alelo *5-HTTLPR-S* (tanto *SS* como *SL*) y dos copias del alelo *5-HTT VNTR* de 12 repeticiones (homocigoto 12/12) se expresó en exceso en varones encarcelados con puntuaciones más altas en el índice de impulsividad-desinhibición en comparación con otras combinaciones de genotipos. Los individuos que carecen de control inhibitorio tienen altos niveles de impulsividad y agresividad y también actividad serotoninérgica alterada, por lo que se sugiere que la combinación de variantes alélicas antes mencionada aumenta el riesgo de Personalidad impulsiva-desinhibida en agresores⁴⁷.

Mutaciones del gen de la triptófano hidroxilasa

Las alteraciones en la actividad de la TPH con efectos sobre los niveles de 5-HT podrían ser de gran interés para aclarar las vías biológicas características de los comportamientos sociales anormales. Sin embargo, este es un tema complejo y la actividad general del sistema 5-HT, en lugar de los niveles de neurotransmisores 5-HT por sí solos, debe investigarse más a fondo en relación con el resultado agresivo. En el intrón 7 del gen

TPH1, se han identificado dos SNP: rs1799913 y rs1800532, respectivamente. En algunos estudios, estos polimorfismos se asociaron con rasgos relacionados con la ira, trastornos psiquiátricos con características agresivas, como la esquizofrenia, y con un mayor riesgo de comportamiento suicida y alcoholismo^{48,49}. La agresión relacionada con el alcohol se asocia a un alto consumo y dependencia de alcohol, por lo que hasta el 50% de los hombres con dependencia del alcohol tienen un comportamiento agresivo y violento con efectos más fuertes para los hombres en comparación con las mujeres. Los episodios agudos de consumo excesivo de alcohol inducen un comportamiento agresivo y violento más que el consumo crónico de alcohol. De hecho, un solo episodio de consumo excesivo de alcohol puede producir agresión y lesiones. El consumo elevado de alcohol también se asocia con la autolesión y el suicidio, ya que la dependencia o el abuso del alcohol es la segunda causa más común de suicidio después de la depresión.

Mutaciones del gen del receptor de serotonina

Se encontraron varios polimorfismos funcionales en los genes de los receptores 5-HT y se demostró que algunos de ellos tienen efectos sobre el comportamiento social. Este es, por ejemplo, el caso de dos SNP en las regiones no traducidas (UTR) 5' y 3' del gen del receptor 5-HT1B (es decir, el gen HTR1B ubicado en el cromosoma 6q14.1; ID de gen: 3351): el SNP rs130058 y el rs13212041. El SNP rs130058 en 5'-UTR parece regular la expresión de 5-HT1B, como se demostró en la línea celular y los individuos homocigotos T tenían un comportamiento impulsivo-agresivo significativamente mayor, lo que indica que los portadores T están inclinados a niveles más altos de impulsividad y agresión de por vida. El SNP humano común rs13212041 en 3'-UTR puede alterar el sitio de unión nucleotídico en el ARNm de HTR1B para el miR-96, el microARN que silencia directamente este ARNm. Por lo tanto, los individuos con elemento A ancestral tenían una expresión de HTR1B reducida por miR-96 (ARNm del alelo A reprimido por miR-96) y un mayor riesgo de comportamientos agresivos (autoinforme de ira y hostilidad) e impulsividad, en comparación con los portadores del elemento G que tenían actividad de represión atenuada (el ARNm del alelo G atenúa la función reguladora del miR-96) debido a la alteración de una variante común del nucleótido crítico para la interacción con el miR-96⁵⁰.

Algunos polimorfismos en los genes del receptor 5-HT son específicos de la población, como se mencionó anteriormente para el polimorfismo del gen 5-HTT. Un ejemplo es el de rs79874540 SNP (también conocido como HTR2B Q20 *) en el gen HTR2B, que se encuentra en el cromosoma 2q37.1 (ID de gen: 3357). Esta mutación es exclusiva en la población finlandesa y condujo a la formación del codón STOP que bloquea la expresión del receptor. Los sujetos con este tipo de mutación estaban predispuestos a

enfermedades psiquiátricas con impulsividad severa, especialmente en condiciones donde falta el control de los impulsos, como bajo la intoxicación por alcohol.

Interacciones epigenéticas

Los factores genéticos pueden explicar aproximadamente la mitad de la variación en el comportamiento antisocial, tanto en hombres como en mujeres, mientras que la parte restante de la variación puede atribuirse a factores ambientales. En un estudio, Tuvblad y su colega observaron 2.600 gemelos masculinos y femeninos desde la infancia hasta la adultez temprana, y mostraron que la influencia genética común representaba el 67% de la variación total en el comportamiento antisocial, el entorno compartido explicaba el 26% mientras que el 7% restante se debía a los factores ambientales no compartidos⁵¹. Los efectos ambientales fueron comparables para hombres y mujeres, aunque surgieron algunas diferencias relacionadas con la edad, con los mayores efectos de las condiciones ambientales adversas durante la infancia y la adolescencia. Debe tenerse en cuenta que las mutaciones genéticas antes mencionadas pueden representar solo factores de riesgo o predisposición a la conducta antisocial, así como factores de riesgo ambientales por sí solos. Además, es posible que los factores ambientales no afecten a todos los individuos en la misma medida, y las predisposiciones genéticas también pueden tener efectos diferentes según el medio ambiente. La interacción entre los factores de riesgo genéticos y ambientales puede tener un alto impacto en el desarrollo del fenotipo antisocial y el comportamiento violento agresivo, como en el caso de la interacción entre el genotipo 5-HTTLPR y las adversidades ambientales en comportamientos antisociales⁵².

HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

Un gran número de estudios han encontrado anomalías en el electroencefalograma en delincuentes violentos. Hill and Pond examinaron grandes muestras de delincuentes violentos y observaron anomalías en el electroencefalograma en aproximadamente el 50% de los sujetos⁶⁷. Estos hallazgos han sido replicados por otros estudios de asesinos y otros tipos de delincuentes violentos. La anomalía EEG observada consiste en una actividad excesiva de ondas lentas. Mientras que los estudios anteriores eran generalmente más cualitativos, la tecnología EEG se ha vuelto cada vez más avanzada, lo que permite análisis computarizados cuantitativos detallados en lugar de una inspección visual clínica.

Los estudios de EEG de grupos antisociales se han vuelto menos comunes en los últimos años. La razón se debe al desarrollo de técnicas de imágenes cerebrales funcionales más avanzadas, como la PET y la resonancia magnética funcional, que ha comenzado a

dominar el campo. Estas técnicas proporcionan una mejor resolución espacial y permiten el examen de estructuras subcorticales específicas, pero existe evidencia de que el EEG es lo suficientemente sensible para detectar diferencias al comparar estos sujetos con controles, incluso en tamaños de muestra relativamente pequeños⁶⁸.

Sin embargo, dada la creciente información sobre deterioro neurológico en individuos antisociales, se han realizado muy pocos estudios específicamente para evaluar hallazgos anormales mediante análisis cuantitativo de EEG en sujetos con este trastorno. Por esta razón, el objetivo de este estudio fue investigar si el análisis visual y cuantitativo del EEG podría diferenciar a los delincuentes violentos con trastorno antisocial de personalidad (TAP) de aquellos sin este diagnóstico psiquiátrico y cuantificar la naturaleza de estas diferencias. Se plantea la hipótesis de que los sujetos con TAP tendrán una mayor actividad theta, con niveles reducidos de alfa en comparación con los sujetos normales, y que los delincuentes violentos sin este trastorno tienen anomalías similares pero en menor grado.

FACTORES EXTRÍNSECOS

Se han identificado algunas condiciones ambientales que influyen negativamente en los comportamientos sociales. En la niñez y la adolescencia, los "factores extrínsecos" incluyen la exposición a la agresión comunitaria, las condiciones que destruyen las relaciones familiares como la negligencia de la madre, el abuso infantil (maltrato sexual y emocional) y la agresión y violencia doméstica (exposición directa y / o como testigo)⁵³. Los factores económicos también contribuyen al comportamiento social en la adolescencia o, por ejemplo, se demostró que el bajo nivel socioeconómico de los padres también puede actuar como potenciador de interacciones complejas gen-gen al influir en el comportamiento agresivo preadolescente, como ocurre con los alelos *DRD4* y *5-HTTLPR* en relación con los estímulos ambientales⁵⁴. Sin embargo, el impacto del maltrato infantil en el comportamiento antisocial y las mutaciones genéticas todavía se debate. Algunos investigadores sostuvieron que el "gen guerrero" junto con los abusos durante la infancia favorecen la conducta delictiva en los adultos. Un ejemplo lo dan los estudios sobre malos tratos infantiles. Entre los niños varones maltratados, los sujetos con una variante de *MAOA* de alta actividad tienen menos probabilidades de desarrollar problemas antisociales durante la edad adulta, mientras que los niveles bajos de expresión de *MAOA* confieren un riesgo significativo de condena violenta. Además, otros estudios investigaron la agresividad en adultos que sufrieron violencia infantil (es decir, abuso sexual y físico, malos tratos) en relación con polimorfismos en los genes *MAOA*, *5-HTTLPR* y *TPH1*. Esta investigación demostró que las personas que fueron maltratadas durante la infancia y que portaban uno de estos polimorfismos funcionales tenían

comportamientos antisociales agresivos a lo largo de su vida⁵⁵, lo que sugiere que existencia de una interacción estable entre los genes y el entorno en la determinación del comportamiento antisocial. Por otro lado, un estudio más amplio sobre 3356 hombres blancos y 960 negros (de 24 a 34 años) no confirmó la hipótesis de que el genotipo MAOA modera la relación entre el maltrato infantil y las conductas antisociales de los adultos⁵⁶. Estos controvertidos resultados sugieren que se necesitan investigaciones futuras para comprender mejor la interacción entre los genes y el medio ambiente, basadas en estudios longitudinales a gran escala que tienen en cuenta todos los factores relevantes que median el impacto de los genes y los factores de riesgo ambientales en la enfermedad. desarrollo de la conducta antisocial.

Las diferentes formas de exposición a la agresión, como la exposición directa / física e indirecta / relacional a eventos violentos traumáticos, podrían interactuar con la predisposición a la conducta agresiva y podrían moderar la magnitud de las influencias genéticas y ambientales sobre la agresividad. Por ejemplo, en la población de EE. UU., El genotipo *5-HTTLPR* (que modula los niveles de 5-HTT) interactúa significativamente con factores de estrés ambiental como los ataques terroristas del 11 de septiembre para predecir el porte de armas. Antes de los ataques terroristas, los portaaviones SS de *5-HTTLPR* informaron tener más armas, en comparación con los portaaviones SL y LL; después de los ataques del 11 de septiembre, el uso informado de armas de fuego fue casi comparable para cada variante de *5-HTTLPR*⁵⁷.

La metilación también podría considerarse como un marcador de abusos y experiencias adversas en la infancia, así como del abuso de sustancias. De hecho, se ha demostrado que la alteración de la regulación epigenética (a través de la metilación) del promotor del gen transportador de DA se produjo en pacientes dependientes del alcohol, y se asoció con ansiedad. Además, el abuso sexual infantil puede estar asociado con cambios duraderos en la metilación de la región promotora del gen 5-HTT en mujeres⁵⁸, lo que sugiere que esta hipermetilación puede plantearse como una hipótesis como uno de los mecanismos capaces de aumentar el riesgo de conducta antisocial adulta en niños abusados tanto de hombres como de mujeres.

Es probable que todos estos datos sugieran una interacción profundamente compleja entre el uso de sustancias, los factores estresantes ambientales en general y la metilación de genes. Estos interesantes hallazgos sugieren la importancia de las interacciones genético-epigenéticas, destacando que las tasas de metilación y acetilación deben analizarse simultáneamente con el genotipo como actores clave en la determinación del fenotipo conductual. Hoy en día, la epigenética ofrece una explicación adicional al comportamiento social anormal además de la de la mutación genética "clásica", y en

algunos casos también podría explicar los resultados divergentes de observaciones basadas en factores genéticos o ambientales directos. Además, puede surgir información interesante de una investigación profunda sobre el efecto combinado de la variabilidad genética y epigenética en el comportamiento social.

Mediadores psicosociales

En un estudio de más de 60 asesinos en serie, encontraron que el abuso psicológico y / o físico era una característica generalizada de la infancia de los asesinos en serie, de acuerdo con muchos otros estudios e informes de casos. Sin embargo, existe una variación significativa en la prevalencia del abuso infantil entre los estudios donde informan que entre un grupo de 62 hombres asesinos en serie, el 48% había sido rechazado como niños por un padre o alguna otra persona importante en sus vidas. La investigación sobre el impacto del abuso y la negligencia infantil en el comportamiento violento de los adultos que se convirtieron en asesinos en serie concluyó que los adultos que habían sido abusados física, sexual y emocionalmente cuando eran niños tenían tres veces más probabilidades que los adultos no abusados de actuar violentamente cuando eran adultos⁵⁹. Otros han encontrado que la humillación y el daño narcisista (es decir, una amenaza percibida a la autoestima de un narcisista) antes en la vida son anteriores y anteriores. contribuyendo directamente al asesinato⁶⁰. Sin embargo, tales hallazgos carecen de grupos de comparación extraídos de poblaciones no infractoras para las que se han aplicado las mismas definiciones operativas de trauma. En consecuencia, es difícil concluir si y en qué medida los asesinos en serie han sufrido más de niños que otros.

Numerosos casos describen las adopciones tempranas, la negligencia y el abandono como algunas de las características de la infancia que posiblemente explican los delitos violentos y asesinos seriales. Los estudios de adopción también han demostrado que si los padres biológicos de un niño y sus padres adoptivos son violentos, el 40% será criminal en comparación con el 12,1% si solo estuviera presente el factor genético, el 6,7% si solo un ambiente violento y solo el 2,1% lo hará. Por lo tanto, una combinación de factores de riesgo genéticos y ambientales coloca al individuo en un riesgo significativamente mayor de convertirse en criminal en algún momento de su vida⁶¹. Otros autores han especulado que podría haber una conexión entre la adopción y la ausencia del cuidador principal durante los primeros tres meses de vida⁶².

Otra perspectiva de la agresión humana, que debe reconocerse, es la explicación psicológica evolutiva. La perspectiva sostiene que la agresión humana podría haber evolucionado como una forma de, por ejemplo, negociar el estatus y las jerarquías de

poder, desalentar el comportamiento agresivo de los rivales y desalentar a las parejas de la infidelidad sexual⁶³.

Es importante reconocer aquí que los trastornos del desarrollo neurológico, como los trastornos del espectro autista o los traumatismos craneoencefálicos, también ocurren en otros delincuentes violentos además del subgrupo extremadamente violento. Por ejemplo, algunos estudios interesantes han investigado la relación entre los trastornos del neurodesarrollo y la criminalidad violenta. Söderström⁶⁴ encontró que los trastornos neuropsiquiátricos de inicio en la niñez son comunes entre los delincuentes violentos. La asociación entre la lesión cerebral y el comportamiento delictivo violento y no violento también se ha investigado empíricamente.

La literatura de investigación a veces conflictiva y desigual sugiere que puede haber una interacción compleja entre problemas de desarrollo neurológico preexistentes (moderadores), agresiones ambientales experimentadas durante el desarrollo, como traumatismos craneoencefálicos o maltrato infantil (mediadores) y asesinatos en serie o en masa. Aunque varios factores del neurodesarrollo podrían estar implicados en la etiología del homicidio, la mayoría de las investigaciones y especulaciones se han centrado en el papel los trastornos de espectro autista y los traumatismos craneoencefálicos siendo estos dos factores psicosociales fundamentales en el entendimiento del comportamiento homicida.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En esta revisión se han discutido varios estudios relacionados con alteraciones neurobiológicas e factores extrínsecos que influyen en el comportamiento homicida. Parece que las anomalías neurobiológicas se relacionan con la conducta homicida más que con el entorno adverso, pero en la mayoría de los casos se requiere su efecto sinérgico para producir tal comportamiento. Las condiciones prenatales como la exposición de la madre al alcohol, el tabaquismo y el abuso de sustancias (, los déficits nutricionales y las complicaciones del parto pueden inducir déficits neuroanatómicos-neuroquímicos con desarrollo de antisociales y comportamiento violento.

Los estudios de imágenes han demostrado que el aumento de la agresión está frecuentemente relacionado con un volumen alterado de diferentes áreas del cerebro (por ejemplo, la amígdala), así como con alteraciones en su actividad y conectividad. Sin embargo, los métodos de imágenes con mayor resolución son necesarios para proporcionar una imagen mejorada de los perfiles anatómicos y de conectividad de subregiones específicas de la amígdala y la corteza prefrontal límbica (así como otras

regiones cerebrales asociadas y redes neuronales) para establecer su nexo con comportamientos agresivos en sus diferentes modalidades. Diversos estudios aquí discutidos reportan resultados no concluyentes, contradictorios o negativos en cambios de morfología y conectividad en conductas homicidas que podrían repetirse con estos instrumentos de alta resolución, de manera que los cambios específicos en subregiones de amígdala y otras áreas límbicas pudieran ser mejor evaluados.

Hay pocos estudios con enfoques neuroquímicos e inmunohistoquímicos en el cerebro de los asesinos: estos estudios proporcionarían información invaluable sobre la base neurobiológica de su comportamiento violento. Entre los sistemas de neurotransmisores involucrados en el comportamiento agresivo, el 5-HT pareciera ser el eje neuroquímico en la génesis del homicidio, aunque también hay evidencia del papel de DA y otros sistemas. Esta contribución se ha informado en términos de síntesis, degradación, almacenamiento y receptores de neurotransmisores implicados en la neurotransmisión. Más allá de los sistemas 5-HT y DA, el papel del ácido gamma-aminobutírico, un importante neurotransmisor inhibitorio que abunda en muchas regiones del cerebro involucradas en la agresión, no está claro y requiere más estudios para establecer o descartar su participación directa en la comisión del homicidio. De hecho, aunque la estimulación directa de los receptores del ácido gamma-aminobutírico generalmente suprime la agresión, se sabe que los moduladores positivos endógenos (como la progesterona y la testosterona) de los receptores tipo A del ácido gamma-aminobutírico incrementan las conductas violentas.

Un aspecto que debe destacarse es que algunos sujetos con comportamiento violento tienen un registro EEG normal. Este hecho se ha descrito en todos los artículos publicados sobre este tema. Entonces, una persona podría ser un sujeto agresivo y violento con un EEG normal, y aunque tener un EEG normal no excluye una patología con su génesis en una disfunción del Sistema Nervioso Central, está claro que la presencia de ondas electroencefalográficas lentas no son signo patognomónico de comportamiento violento. Podría estar reflejando una situación de comorbilidad muy frecuente en este grupo de sujetos.

La investigación sobre el comportamiento homicida, ya sea unitario o en masa se encuentra todavía en una etapa muy temprana. Sin embargo, hay sugerencias de que, al menos en algunos casos, los problemas del neurodesarrollo, como el TAP o las traumatismos cerebrales, pueden interactuar de una forma compleja con factores psicosociales para producir comportamientos agresivos delictivos. Se necesitan con urgencia nuevas investigaciones para comprender los mecanismos subyacentes a estas formas de violencia extrema para que se puedan desarrollar estrategias preventivas.

Recomiendo ampliamente que los esfuerzos de investigación colaborativa internacional se desarrollen utilizando técnicas innovadoras tomadas del estudio de enfermedades neurológicas y genéticas. Además, recomendaría que, en el futuro, todos los asesinos que sean detenidos sean evaluados minuciosamente utilizando herramientas estandarizadas para investigar los trastornos del neurodesarrollo, incluidos los TAP y los traumatismos craneoencefálicos. Idealmente, se establecería un registro de investigación transnacional para registrar tal información, ya que esta puede ser la única forma en que eventualmente seremos capaces de determinar con seguridad la prevalencia, los factores extrínsecos y las trayectorias de desarrollo asociadas con el comportamiento homicida y sus repercusiones sociales.

También es importante desarrollar escalas de calificación para cuantificar la entidad y el tipo de anomalías neurobiológicas y el entorno adverso para el uso forense y así estimar el riesgo de reincidencia y culpabilidad, además de las evaluaciones psicosociales. En los juzgados, y considerando el estado actual del conocimiento de la neurobiología y su desarrollo futuro, existe la necesidad de un experto al que podríamos nombrar "neurobiólogo traslacional forense" entre los miembros del equipo forense, para apoyar al juez y al jurado en el establecimiento de cómo la neurobiología las anomalías del acusado afectarían sus responsabilidades y si estas anomalías podrían predisponer a futuros riesgos de comportamiento agresivo, en específico en los actos homicidas.

Estos estudios tienen una alta relevancia social ya que pueden contribuir a mejorar las políticas de prevención y los servicios sociales capaces de reducir el riesgo de provocar conductas antisociales. Teniendo en cuenta el creciente aumento de los homicidios en sus diversas modalidades en los últimos años, también se necesitan estudios de neurobiología sobre delincuencia organizada, delitos contra la salud y conductas homicidas masivas, tanto en sujetos vivos como en especímenes post mortem. Estos estudios podrían revelar los mecanismos que conducen a una persona al comportamiento violento intencional / planificado cuyas bases neurobiológicas aún están poco estudiadas. Por lo tanto, la información relacionada podría ser útil para identificar a los sujetos en riesgo de esta actitud, posiblemente prevenir sus delitos así como en aquellos que ya los cometieron, prevenir su reincidencia y considerar programas o intervenciones clínicas para mejorar sus condiciones neurobiológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021, enero). DATOS PRELIMINARES REVELAN QUE DE ENERO A JUNIO DE 2020 SE REGISTRARON 17 123 HOMICIDIOS (N.o 27/21). https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/Defcioneshomicidio_En-Jun2020.pdf.
2. Valzelli, L. Psicobiología de la agresión y la violencia. Madrid: Alhambra. 1983
3. Archer J. The nature of human aggression. *International Journal of Law and Psychiatry*, 2009;32(4):202-208.
4. Daly M, Wilson M. Evolutionary psychology of lethal interpersonal violence. In *International handbook of violence research*, Springer, Dordrecht., 2003:569-588).
5. Alcázar MA. Patrones de conducta y personalidad antisocial en adolescentes. La perspectiva biopsicosociocultural: El Salvador México y España. Berlín: Editorial Académica Española. 2012.
6. Vassos E, Collier DA, Fazel S. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies of violence and aggression. *Molecular Psychiatry*, 2014;19:471–477.
7. Gronde T, Kempes M, van El C, Rinne T, Pieters T. Neurobiological correlates in forensic assessment: A systematic review. *Plos One*, 2014; 9(10).
8. Stahl SM. Deconstructing violence as a medical syndrome: mapping psychotic, impulsive, and predatory subtypes to malfunctioning brain circuits. *CNS Spectrums*, 2014;19:357–365.
9. Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2003;15:155–160.
10. Silver JM, Yudofsky SC. Aggressive disorders. In: *Neuropsychiatry of traumatic brain injury*. Washington, DC: American Psychiatric, 2013:313–353.
11. Forbes CE, Grafman J. The role of the human prefrontal cortex in social cognition and moral judgment. *Annu Rev Neurosci*, 2010;33:299–324.
12. Yang Y, Raine A. Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, 2009;174:81–88.
13. Woermann FG, van Elst LT, Koepp MJ, Free SL, Thompson PJ, Trimble MR, Duncan JS. Reduction of frontal neocortical grey matter associated with affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: an objective voxel by voxel analysis of automatically segmented MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:162–169.

14. Grafman J, Schwab K, Warden D, Pridgen A, Brown HR, Salazar AM. Frontal lobe injuries, violence, and aggression: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 1996;46:1231–1238.
15. Zahn R, Moll J, Krueger F, Huey ED, Garrido G, Grafman J. Social concepts are represented in the superior anterior temporal cortex. *Proc Natl Acad Sci, U S A*, 1994;104:6430 – 6435.
16. McEllistrem JE. Affective and predatory violence: A bimodal classification system of human aggression and violence. *Aggression and Violent Behavior*, 2004;10, 1–30.
17. Haller J. *Neurobiological Bases of Abnormal Aggression and Violent Behaviour*. Berlin: Springer, 2014.
18. Sano K, Mayanagi Y, Sekino H, Ogashiwa M, Ishijima B. Results of stimulation and destruction of the posterior hypothalamus in man. *Journal of Neurosurgery*, 1970;33, 689–707.
19. Blair RJR. Psychopathy: Cognitive and neural dysfunction. *Dialogues Clinical Neuroscience*, 2013;15:181–190.
20. Barbas H, Zikopoulos B, Timbie C. Sensory pathways and emotional context for action in primate prefrontal cortex. *Biological Psychiatry*, 2000;69:1133–1139.
21. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. *El Sistema Nervioso Central Humano*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2009.
22. Gopal A, Clark E, Allgair A, D’Amato C, Furman M., Gansler DA, et al. Dorsal/ventral parcellation of the amygdala: Relevance to impulsivity and aggression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2013;211:24–30.
23. Seidenwurm, D., Pounds, T.R., Globus, A., Valk, P.E., 1997. Abnormal temporal lobe metabolism in violent subjects: correlation of imaging and neuropsychiatric findings. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 18, 625–631.
24. Howner, K., Eskildsen, S.F., Fischer, H., Dierks, T., Wahlund, L.O., Jonsson, T., Wiberg, M.K., Kristiansson, M., 2012. Thinner cortex in the frontal lobes in mentally disordered offenders. *Psychiatry Res.* 203, 126–131.
25. Cope, L.M., Ermer, E., Gaudet, L.M., Steele, V.R., Eckhardt, A.L., Arbabshirani, M.R., Caldwell, M.F., Calhoun, V.D., Kiehl, K.A., 2014. Abnormal brain structure in youth who commit homicide. *Neuroimage Clin.* 4, 800–807.
26. Del Bene, V.A., Foxe, J.J., Ross, L.A., Krakowski, M.I., Czobor, P., De Sanctis, P., 2016. Neuroanatomical abnormalities in violent individuals with and without a diagnosis of schizophrenia. *PLoS One* 11, e0168100.
27. Kiernan, J.A., 2012. Anatomy of the temporal lobe. *Epilepsy Res. Treat.* 2012, 176157.

28. Coccaro, E.F., McCloskey, M.S., Fitzgerald, D.A., Phan, K.L., 2007. Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. *Biol. Psychiatry* 62, 168–178.
29. Cope, L.M., Ermer, E., Gaudet, L.M., Steele, V.R., Eckhardt, A.L., Arbabshirani, M.R., Caldwell, M.F., Calhoun, V.D., Kiehl, K.A., 2014. Abnormal brain structure in youth who commit homicide. *Neuroimage Clin.* 4, 800–807.
30. Yang, Y., Raine, A., Han, C.B., Schug, R.A., Toga, A.W., Narr, K.L., 2010a. Reduced hippocampal and parahippocampal volumes in murderers with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 182, 9–13.
31. Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R., Lee, G.P., 1999. Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *J. Neurosci.* 19, 5473–5481.
32. Pardini, D.A., Raine, A., Erickson, K., Loeber, R., 2014. Lower amygdala volume in men is associated with childhood aggression, early psychopathic traits, and future violence. *Biol. Psychiatry* 75, 73–80.
33. Farah, T., Ling, S., Raine, A., Yang, Y., Schug, R., 2018. Alexithymia and reactive aggression: the role of the amygdala. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 281, 85–91.
34. Schiffer, B., Müller, B.W., Scherbaum, N., Hodgins, S., Forsting, M., Wiltfang, J., Gizewski, E.R., Leygraf, N., 2011. Disentangling structural brain alterations associated with violent behavior from those associated with substance use disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 68, 1039–1049.
35. Krämer, U.M., Jansma, H., Tempelmann, C., Münte, T.F., 2007. Tit-for-tat: the neural basis of reactive aggression. *Neuroimage* 38, 203–211.
36. Dambacher, F., Sack, A.T., Lobbestael, J., Arntz, A., Brugman, S., Schuhmann, T., 2015. Out of control: evidence for anterior insula involvement in motor impulsivity and reactive aggression. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 10, 508–516.
37. 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, 578–580.
38. Yu, Q., Teixeira, C.M., Mahadevia, D., Huang, Y., Balsam, D., Mann, J.J., Gingrich, J.A., Ansorge, M.S., 2014. Dopamine and serotonin signaling during two sensitive developmental periods differentially impact adult aggressive and affective behaviors in mice. *Mol. Psychiatry* 19, 688–698.
39. Deckert, J., Catalano, M., Sygailo, Y.V., Bosi, M., Okladnova, O., Di Bella, D., Nöthen, M.M., Maffei, P., Franke, P., Fritze, J., Maier, W., Propping, P., Beckmann, H., Bellodi,

- L., Lesch, K.P., 1999. Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorder. *Hum. Mol. Genet.* 8, 621–624.
40. Manuck, S.B., Flory, J.D., Ferrell, R.E., Mann, J.J., Muldoon, M.F., 2000. A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Res.* 95, 9–23.
41. Godar, S.C., Bortolato, M., Castelli, M.P., Casti, A., Casu, A., Chen, K., Ennas, M.G., Tambaro, S., Shih, J.C., 2014. The aggression and behavioral abnormalities associated with monoamine oxidase A deficiency are rescued by acute inhibition of serotonin reuptake. *J. Psychiatr. Res.* 56, 1–9.
42. Stetler, D.A., Davis, C., Leavitt, K., Schriger, I., Benson, K., Bhakta, S., Wang, L.C., Oben, C., Watters, M., Haghnegahdar, T., Bortolato, M., 2014. Association of low-activity MAOA allelic variants with violent crime in incarcerated offenders. *J. Psychiatr. Res.* 58, 69–75.
43. McSwiggan, S., Elger, B., Appelbaum, P.S., 2017. The forensic use of behavioral genetics in criminal proceedings: Case of the MAOA-L genotype. *Int. J. Law. Psychiatry* 50, 17–23.
44. Lesch, K.P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S.Z., Greenberg, B.D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C.R., Hamer, D.H., Murphy, D.L., 1996. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274, 1527–1531.
45. Murphy, S.E., Norbury, R., Godlewska, B.R., Cowen, P.J., Mannie, Z.M., Harmer, C.J., Munafò, M.R., 2013. The effect of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) on amygdala function: a meta-analysis. *Mol. Psychiatry* 18, 512–520.
46. Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E.M., Verchinski, B.A., Munoz, K.E., Kolachana, B.S., Egan, M.F., Mattay, V.S., Hariri, A.R., Weinberger, D.R., 2005. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat. Neurosci.* 8, 828–834.
47. Aluja, A., Garcia, L.F., Blanch, A., De Lorenzo, D., Fibla, J., 2009. Impulsive-disinhibited personality and serotonin transporter gene polymorphisms: association study in an inmate's sample. *J. Psychiatr. Res.* 43, 906–914.
48. Nielsen, D.A., Jenkins, G.L., Stefanisko, K.M., Jefferson, K.K., Goldman, D., 1997. Sequence, splice site and population frequency distribution analyses of the polymorphic human tryptophan hydroxylase intron 7. *Brain Res. Mol. Brain Res.* 45, 145–148.

49. Zabolí, G., Jönsson, E.G., Gizatullin, R., Asberg, M., Leopardi, R., 2006. Tryptophan hydroxylase-1 gene variants associated with schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 60, 563–569.
50. Jensen, K.P., Covault, J., Conner, T.S., Tennen, H., Kranzler, H.R., Furneaux, H.M., 2009. A common polymorphism in serotonin receptor 1B mRNA moderates regulation by miR-96 and associates with aggressive human behaviors. *Mol. Psychiatry* 14, 381–389.
51. Tuvblad, C., Narusyte, J., Grann, M., Sarnecki, J., Lichtenstein, P., 2011. The genetic and environmental etiology of antisocial behavior from childhood to emerging adulthood. *Behav. Genet.* 41, 629–640.
52. Tielbeek, J.J., Johansson, A., Polderman, T.J.C., Rautiainen, M.R., Jansen, P., Taylor, M., Tong, X., Lu, Q., Burt, A.S., Tiemeier, H., Viding, E., Plomin, R., Martin, N.G., Heath, A.C., Madden, P.A.F., Montgomery, G., Beaver, K.M., Waldman, I., Gelernter, J., Kranzler, H.R., Farrer, L.A., Perry, J.R.B., Munafò, M., LoParo, D., Paunio, T., Tiihonen, J., Mous, S.E., Pappa, I., de Leeuw, C., Watanabe, K., Hammerschlag, A.R., Salvatore, J.E., Aliev, F., Bigdeli, T.B., Dick, D., Faraone, S.V., Popma, A., Medland, S.E., Posthuma, D., Broad Antisocial Behavior Consortium collaborators, 2017. Genome-wide association studies of a broad spectrum of antisocial behavior. *JAMA Psychiatry* 74, 1242–1250.
53. Costello, E.J., Compton, S.N., Keeler, G., Angold, A., 2003. Relationships between poverty and psychopathology: a natural experiment. *JAMA* 290, 2023–2029.
54. Nobile, M., Giorda, R., Marino, C., Carlet, O., Pastore, V., Vanzin, L., Bellina, M., Molteni, M., Battaglia, M., 2007. Socioeconomic status mediates the genetic contribution of the dopamine receptor D4 and serotonin transporter linked promoter region repeat polymorphisms to externalization in preadolescence. *Dev. Psychopathol.* 19, 1147–1160.
55. Gorodetsky, E., Bevilacqua, L., Carli, V., Sarchiapone, M., Roy, A., Goldman, D., Enoch, M.A., 2014. The interactive effect of MAOA-LPR genotype and childhood physical neglect on aggressive behaviors in Italian male prisoners. *Genes Brain Behav.* 13, 543–549.
56. Haberstick, B.C., Lessem, J.M., Hewitt, J.K., Smolen, A., Hopper, C.J., Halpern, C.T., Killea-Jones, L.A., Boardman, J.D., Tabor, J., Siegler, I.C., Williams, R.B., Mullan Harris, K., 2014. MAOA genotype, childhood maltreatment, and their interaction in the etiology of adult antisocial behaviors. *Biol. Psychiatry* 75, 25–30.
57. Barnes, J.C., Beaver, K.M., Boutwell, B.B., 2013. A functional polymorphism in a serotonin transporter gene (5-HTTLPR) interacts with 9/11 to predict gun-carrying behavior. *PLoS One* 8, e70807.

58. Beach, S.R., Brody, G.H., Todorov, A.A., Gunter, T.D., Philibert, R.A., 2011. Methylation at 5HTT mediates the impact of child sex abuse on women's antisocial behavior: an examination of the Iowa adoptee sample. *Psychosom. Med.* 73, 83–87.
59. Dutton, D., & Hart, S. (1992). Evidence for long-term, specific effects of childhood abuse and neglect in criminal behavior in men. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, 36, 212–237.
60. Stone, M. (1989). Murder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 12, 643–651.
61. Cloninger, C. R., Sigvardsson, S., Bohman, M., & von Knorring, A. L. (1982). Predisposition to petty criminality in Swedish adoptees: II. Cross-fostering analysis of gene–environment interaction. *Archives of General Psychiatry*, 39, 1242.
62. Fox, J. A., & Levin, J. (1994). *Overkill: Mass murder and serial killing exposed*. New York: Plenum Press.
63. Goetz, A. T. (2010). The evolutionary psychology of violence. *Psicothema*, 22, 15–21.
64. Söderström, A. H. (2005). Clinical neuropsychiatric symptoms in perpetrators of severe crimes against persons. *Nordic Journal of Psychiatry*, 59, 246–252.
65. Baron-Cohen, S. (2011). *The science of evil: On empathy and the origins of cruelty*. New York: Basic books: a member of the Perseus book group.
66. Volavka, J. (1999). The neurobiology of violence: An update. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11, 307–314.
67. Hill D, Pond DA. Reflections on 100 capital cases submitted to electroencephalography. *J Ment Sci* 1952;98:23–43.
68. Gatzke-Kopp LM, Raine A, Buchsbaum M, LaCasse L. Temporal Lobe deficits in murderers: EEG finding undetected by PET. *Neuropsychiat Clin Neurosci* 2001;13:486–91.