

Especialización en Medicina Legal

Trabajo Final de Especialización

Autora: Laura Adriana Cauca

NEUROBIOLOGÍA DE LA VIOLENCIA Y SUS POSIBLES FUTURAS IMPLICANCIAS EN EL ART. 34 DEL CÓDIGO PENAL ARGENTINO

2017

Citar como: Cauca, L. A. (2017). Neurobiología de la violencia y sus posibles futuras implicancias en el Art. 34 DEL Código Penal Argentino. [Trabajo Final de Especialización, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.

INTRODUCCION

El incesante avance de las neurociencias de las últimas décadas impacta sobre la neuropsiquiatría, transformando conocimientos, y corrigiendo por completo parámetros tenidos hasta el momento como sólidos e inmutables. Los neurocientíficos se han dedicado a investigar en profundidad las funciones más complejas de la cognición humana, como la memoria, la atención, el lenguaje y el control ejecutivo. Los nuevos descubrimientos de cómo se relacionan nuestras emociones con la toma de decisiones, que regiones son las encargadas de planificar las conductas, como madura y se desarrolla el cerebro, han revolucionado otras áreas más allá de las neurociencias, como la filosofía, la economía, la educación, etc. Y también comienzan a impactar sobre el sistema legal, sobre todo en temáticas como la culpabilidad y la capacidad para estar en juicio. En relación a ello, ya se han comenzado a investigar comportamientos esenciales de la condición humana como la empatía, el libre albedrío, las decisiones morales y las bases biológicas de la violencia humana, y su correlación con estudios clínicos y de neuroimágenes que apoyan los nuevos conocimientos.

La violencia se ha convertido en un problema de salud Pública, tal como lo señaló la OMS hace casi dos décadas: "en el año 2000 murieron 1,6 millones de personas a causa de la violencia, casi la mitad por homicidios"(3).

Pero la criminalidad es un fenómeno complejo en el que convergen diferentes y múltiples causas. En tal sentido, el estudio del delito debe ser abordado por diferentes disciplinas, siendo las ciencias médicas solo una de ellas.

Mucho se conoce sobre los factores de riesgo sicosociales que predisponen a la violencia. Sin embargo, las causas sicosociales y biológicas están inseparablemente entrelazadas, interactuando entre ellas constantemente.

En los últimos 20 años con la decodificación del genoma humano y la revolución tecnológica en cuanto a imágenes cerebrales las neurociencias han tratado de armar el enorme rompecabezas de la biología de la violencia y la conducta criminal.

Sin embargo la evaluación forense aún no ha incorporado estos nuevos conocimientos en su evaluación. Se les solicita constantemente a los psiquiatras y psicólogos su opinión para decisiones legales, sobre todo si hubo responsabilidad criminal y si hay riesgo de re-incidencia en los casos evaluados y corrientemente ellos se apoyan en factores sicosociales y no en factores de riesgo biológico. Y si nosotros sabemos que ambos factores van de la mano, es importante comenzar a pensar en ello.

En este trabajo se tratará de relacionar la imputabilidad y sus excepciones según el Código Penal vigente con los nuevos conocimientos sobre la conducta criminal, y las consecuencias que podrían tener sobre el mismo en un futuro.

Objetivos Generales

- Relacionar los nuevos conocimientos aportados por las neurociencias sobre la conducta criminal y el estado de inimputabilidad establecido en el artículo 34 del Código Penal Argentino (CPA), y establecer las implicancias médico-legales que de ella se desprenden.

Objetivos Específicos

- Actualizar el conocimiento fisiopatológico de la conducta humana agresiva y los métodos complementarios existentes que corroboran dichos mecanismos.
- Indagar sobre la situación forense internacional y la jurisprudencia existente en este tema.
- -Analizar los beneficios que la incorporación de los conocimientos sobre biología criminal incorporaría a la práctica forense.

Metodologia

Se realizó una revisión bibliográfica del tema desde septiembre a diciembre de 2016 usando como fuentes documentales MedLine-PubMed y Google Académico.

Los descriptores utilizados fueron: criminality – aggression – antisocial behaviour – psychopathy; en combinacion con neuroscience y/o neurobiology.

Se incluyeron las publicaciones con los siguientes criterios:

- artículos tipo revisiones
- escritos en inglés o castellano
- los artículos primarios con hasta 20 años desde su publicación, y los artículos secundarios con hasta 5 años desde que fueron publicados
- estudios sobre humanos.

Se seleccionaron los artículos por su importancia, presente ya sea en el título como en su resumen. Los artículos seleccionados fueron 91 y se dividieron en 2 grupos: en el primer grupo se incluyeron los artículos relacionados con la neurobiología de las conductas agresivas, y en el segundo grupo los artículos relacionados con un contexto forense o de Derecho Penal.

NEUROBIOLOGIA DE LA VIOLENCIA

GENERALIDADES

Según Kandel, premio Nobel de medicina, "la tarea de las neurociencias es aportar explicaciones de la conducta en términos de actividades cerebrales, explicar cómo actúan millones de células nerviosas individuales en el encéfalo para producir la conducta, y como, a su vez, estas células están influenciadas por el medio ambiente incluyendo las conductas de otros individuos". Así algunos interrogantes que se formulan las neurociencias son: ¿están localizados los procesos mentales mediante los cuales los seres humanos perciben, actúan, aprenden y recuerdan? ¿Son regiones específicas del encéfalo o representan una propiedad colectiva y emergente del encéfalo en su totalidad? Si varios de estos procesos pueden localizarse, ¿qué reglas relacionan la anatomía y fisiología con su función específica? ¿Cuál es el rol de la experiencia en el modo en que se perciben los acontecimientos subsiguientes? En este sentido, las neurociencias buscan entender las bases biológicas de la conciencia y de los procesos mentales a través de los cuales los seres humanos perciben, actúan, aprenden, y recuerdan.

Siguiendo a Kandel, la mente consiste en una serie de funciones realizadas por el cerebro. En consecuencia, la acción del cerebro subyace a toda conducta, no solo a las conductas motoras (como caminar y comer) sino a todos los actos cognitivamente complejos que generalmente se asocian a actos propiamente humanos como hablar o pensar. En esta línea puede inferirse que los trastornos del comportamiento son alteraciones de la función cerebral. Los procesos mentales son biológicos y por lo tanto, cualquier perturbación o alteración de esos procesos debe tener necesariamente un fundamento biológico.

Dentro de las funciones más complejas de la cognición humana están la memoria, la atención, el lenguaje y el control ejecutivo. Dentro de esta última función, los estudios recientes tratan de descubrir cómo se relacionan nuestras emociones con la toma de decisiones, que regiones se encuentran encargadas de planificar las conductas, como madura y se desarrolla el cerebro para tal fin. Estos descubrimientos echan un manto de lucidez sobre que regiones son las encargadas de controlar y valorar nuestras conductas y cuáles podrían ser las consecuencias de la disfunción de dichas regiones.

El comportamiento antisocial ha despertado gran interés a lo largo de la historia. La criminología, la sociología, la psicología y el derecho han aportado diversas hipótesis al porqué algunos sujetos transgreden las normas en forma sistemática. Los rasgos nucleares del trastorno antisocial de la personalidad (TAP) son: los comportamientos impulsivos sin reparar en las consecuencias negativas de sus actos, la ausencia de responsabilidades personales y sociales con déficits importantes en la solución de problemas, y la pobreza afectiva sin sentimientos de amor ni culpabilidad. Como consecuencia de todo esto, estas personas carecen del más mínimo equipamiento cognitivo y afectivo necesario para asumir los valores aceptados socialmente,

traduciéndose en transgresiones permanentes de las normas preestablecidas y con un patrón general de desprecio y violación de los derechos de los demás. La impulsividad también es característica de otros estados como el alcoholismo, el suicidio y las adicciones, cuadros potenciadores de la violencia y que comparten sustratos biológicos.

Las causas de la violencia humana son claramente multifactoriales, incluyendo causas políticas, socioeconómicas, culturales, médicas y psicológicas. Pero también es claro que cierto tipo de conducta agresiva, como la impulsiva (que ocurre generalmente en el marco de una provocación y reacción emocional), tiene una base neurobiológica que se está comenzando a comprender.

Se puede clasificar a las conductas agresivas en 2 tipos: premeditada e impulsiva (1-2)

La agresión premeditada es cuando hay una conducta planeada, que no tiene por qué responder a una frustración o a una amenaza. También se llama predatoria o instrumental. No tiene que necesariamente acompañarse de activación autonómica y se planea con un claro objetivo siempre presente. Generalmente este tipo de violencia siempre es sancionada legalmente.

La violencia impulsiva generalmente se acompaña de una importante activación autonómica que precipita al sujeto a enfrentar una provocación y que generalmente se asocia a emociones negativas como la ira o el miedo. Es una respuesta a un estrés percibido y amenazante. También se llama reactiva o afectiva. Esta conducta se vuelve patológica cuando es exagerada con respecto al estímulo que la desencadena. Cuando la amenaza es peligrosa e inminente, esta conducta no premeditada puede ser considerada como conducta defensiva, y por lo tanto, normal dentro de las conductas humanas. Pero la línea entre la respuesta normal defensiva y la agresión patológica no está claramente delimitada y muchas veces los individuos racionalizan sus actos violentos como normales para defenderse o protegerse.

Un estudio de World Health Organization (3) estimó el número de muertes anuales por violencia a nivel mundial en 1.430,000 personas (excluyendo las muertes por conflictos armados) y si a esto sumamos una cifra mucho mayor de víctimas no fatales de la violencia, el número crece vertiginosamente. La mayoría de estos casos es por violencia de tipo impulsiva. Se ha estudiado una base genética (4-5) que interactúa con factores medioambientales y/ o factores socioculturales, y que determinan mayor vulnerabilidad a la violencia (6-7-8) de los individuos expuestos. Una susceptibilidad genética y fisiológica sumadas a antecedentes de violencia en su vida u otros factores socioeconómicos pueden condicionar respuestas violentas repetitivas. Es decir, no solo participan como factores predisponentes o causales de la conducta violenta los factores sicosocioculturales, si no también, factores genéticos y neurobiológicos que podrían comenzar a tenerse en cuenta en toda evaluación psiquiátrica forense. Estos factores de riesgo biológicos también predisponen a conductas antisociales y violentas aceptando el modelo biosocial de violencia de Raine (9). Una variedad de alteraciones específicas en los circuitos cerebrales

y neuromoduladores que regulan estos sistemas pueden converger y dar como resultado una susceptibilidad mayor a la agresión. Estas alteraciones se han podido poner en evidencia a partir de estudios de neuroimágenes funcionales, determinación bioquímica de neurotransmisores y neuropéptidos y estudios genéticos .

La agresión impulsiva puede estar asociada a una variedad de enfermedades psiquiátricas y a alteraciones de la personalidad como trastorno límite de la personalidad (TLP) y trastorno antisocial de la personalidad (TAP) pudiendo tener consecuencias directas sobre la vida personal como pérdida del trabajo y actos criminales.

FISIOPATOLOGIA DE LA CONDUCTA AGRESIVA

CORTEZA CEREBRAL

En todos los contextos la violencia impulsiva se da en sujetos con un bajo umbral de activación de respuesta agresiva motora frente a distintos estímulos sin la adecuada reflexión y consideración de las consecuencias negativas de dicha conducta. En realidad hay un desbalance entre el control superior que parte de la corteza prefrontal y cingulada anterior, y los estímulos que “descienden” de la corteza límbica, amígdala e ínsula, donde se procesa lo emocional. La corteza prefrontal modula la respuesta motora según pautas sociales que implican recompensa/castigo suprimiendo las respuestas que tendrán consecuencias negativas. Estas respuestas se encuentran inhibidas en individuos violentos, mientras que la respuesta del sistema límbico se encuentra exagerada. Un estímulo que gatillaría una respuesta agresiva primero es procesado por centros sensoriales (auditivo visual sensorio-perceptivo). Si hay déficit sensorial de algún tipo o distorsión sensorial como ocurre por drogas o alcohol o alteraciones metabólicas secundarias a distintas enfermedades puede dar por resultado una representación sensorial incompleta o distorsionada captando dicho estímulo como amenazador o provocativo y no serlo en la realidad.

Después del proceso sensorial el estímulo llega a áreas de procesamiento social que se encuentran en áreas de integración visual y auditiva y finalmente en regiones de asociación superior incluyendo corteza prefrontal, temporal y parietal. Estas estaciones de procesamiento pueden estar influenciadas por factores culturales y sociales y modulan como se percibe el estímulo amenazante. Por ejemplo, un daño cognitivo puede llevar a ideas paranoides o referenciales; experiencias negativas traumáticas o estresantes pueden predisponer a un esquema de procesamiento negativo por disminución de confianza.

Finalmente se procesa el estímulo con la memoria emocional-instintiva codificada en la amígdala/corteza límbica desde donde se gatillara la respuesta agresiva. Mientras que la corteza límbica gatilla la respuesta agresiva/defensiva, la corteza prefrontal suprime conductas con consecuencias negativas.

CIRCUITO CEREBRAL

El importante papel que juega en el control de la agresividad la corteza prefrontal explicado anteriormente fue primariamente descubierto en lesiones específicas de corteza prefrontal por traumatismos, tumores o alteraciones metabólicas que producen la desinhibición de la conducta agresiva. El primer caso conocido y publicado de la lesión de corteza prefrontal fue el caso de Phineas Gage, un trabajador ferroviario que se lesiono con una vara de acero que se le incrusto por la órbita lesionando la corteza prefrontal orbital. Después de la lesión se transformó en un ser irascible e inestable con pobre juicio social (10)

Si la lesión de estos sitios ocurre durante la niñez o adolescencia producen severas alteraciones emocionales que llevan a una seria incapacidad social (11) y están más predispuestos a usar la fuerza física en situaciones conflictivas (12)

Esto tendría su correlación anatómica ya que se ha encontrado disminución de materia gris en área prefrontal de individuos con TAP (13-14). También se ha encontrado significativa disminución del volumen de corteza prefrontal orbital izquierda y corteza cingulada anterior derecha en pacientes con trastorno límite. La corteza temporal, principalmente la región medial e hipocampo, presentan alteraciones estructurales en sujetos antisociales.

Las imágenes funcionales permiten mostrar la actividad cerebral en distintas regiones específicas y aplicadas a estudios de individuos con conductas agresivas permitieron confirmar las alteraciones funcionales en áreas involucradas. Así, con el PET se ha encontrado una disminución en el metabolismo de la glucosa en la corteza frontal y temporal de individuos psiquiátricos violentos y en criminales (15) y en hombres y mujeres con antecedentes de conductas violentas (16).

En un estudio con MRI funcional al grupo en estudio (pacientes TLP vs controles sanos) se le mostró imágenes negativas. Los primeros mostraron una mayor actividad en la amígdala, gyrus fusiforme, gyrus parahipocampico, cerebelo, corteza prefrontal ventrolateral, áreas visuales occipitales y regiones relacionadas con el circuito sensorial, emocional y facial. El grupo control mostró mayor actividad en la ínsula (involucrada en procesos emocionales viscerales) y en corteza prefrontal dorsolateral y dorsomedial (involucrada en procesos cognitivos) (17). Estos patrones anormales de activación cerebral sugieren un proceso deficiente para suprimir las conductas con consecuencias negativas ante determinados estímulos.

SISTEMA LIMBICO Y ESTRUCTURAS SUBCORTICALES

Como se ha hablado en párrafos anteriores, otra alteración importante involucrada en

conductas agresivas es la hiperactividad del sistema límbico, incluyendo estructuras como la amígdala, en respuesta a estímulos provocativos o negativos, particularmente la ira. La activación de este sistema junto con la inhibición del control top-down lleva a la desinhibición de la ira y la violencia.

Esta hiperactividad se evidenció en estudios con grupos de pacientes TLP cuando se les mostraron imágenes negativas (18), facies que expresan emociones neutras, positivas y negativas (19) y escenas traumáticas (20) en relación con el grupo control sano.

La respuesta emocional mediada por el sistema límbico también puede medirse con la escala psicofisiológica no verbal afectiva. Los resultados muestran que al enfrentar a individuos con fotos de estímulos negativos comparados con fotos de estímulos neutrales, reaccionan con mayor amplitud de parpados ante la visión de las primeras. En un estudio de Lang y col (21) se encontraron que pacientes con personalidad límite reaccionan con mayor amplitud ante la vista de palabras negativas (suicidio-soledad) que el grupo control sano. Los dos grupos no presentaron diferencias ante la vista de palabras neutrales (colección-regular) Y también se encontró que a mayor severidad del cuadro psiquiátrico mayor amplitud de los parpados. Esto lleva a concluir que los pacientes con TLP tienen una hiperrespuesta a estímulos displacenteros.

En un estudio más reciente con RNM funcional, se demostró la hiperreactivación de la amígdala en pacientes con TLP comparados con pacientes sanos ante los estímulos con palabras negativas (22).

En contraposición la agresión instrumental característica de la psicopatía se asocia a una disminución de la respuesta amigdalina, de la actividad autonómica y del condicionamiento aversivo (23).

La activación hipotalámica también se la ha asociado a violencia doméstica (24) y alteraciones en el hipocampo en sujetos con TAP y violentos (25)

NEUROMODULADORES

- 1) Serotonina: es el neurotransmisor que modula la corteza prefrontal orbital y cingulada anterior actuando sobre los receptores 5HT₂. Los niveles disminuidos de serotonina en estas regiones producen una falta de inhibición de las conductas agresivas. Esta sería la base fisiológica por la que se indica, con buenos resultados clínicos, los IRRS en el tratamiento de pacientes violentos (26). También hay estudios que determinaron un descenso de los niveles de 5 hidroxindolacético (metabolito de la serotonina) en pacientes con personalidades agresivas e intentos de suicidios (28-29).

Pruebas farmacológicas para determinar la actividad serotoninérgica como la prueba de estimulación con Prolactina o con L fenfluramina corroboran la disminución serotoninérgica en individuos con antecedente de suicidio y en TAP. (32-33-34)

Más recientemente, imágenes funcionales han mostrado una respuesta disminuida en la corteza prefrontal ante la fenfluramina en TAP (56), en TLP (32) y en depresivos con intentos de suicidios (33). El PET ha permitido confirmar estos hallazgos y permitió estudiar en forma separada la capacidad de transporte de la serotonina y la capacidad de unión a su receptor específico (34-35-36-37)

- 2) Catecolaminas: tanto la dopamina como la noradrenalina se encuentran aumentadas en individuos con conductas agresivas. La dopamina es el neurotransmisor más importante en el circuito de la recompensa y toma de riesgos (38) Se la ha correlacionado con conductas violentas (39-40) y conductas antisociales (41-42) y con la búsqueda impulsiva de sensaciones (43-44). La activación de receptores dopaminérgicos se relacionan con impulsos agresivos (45-46) y está regulada a su vez por la serotonina. Los agonistas D2 han sido usados con éxito en algunos pacientes, especialmente en aquellos psicóticos (47-48)
- 3) GABA: parecería que inhibe la agresión (49-50) por eso las benzodiacepinas que aumentan el GABA son efectivas para disminuir las conductas agresivas en los individuos violentos aunque en grupos específicos éstas las pueden aumentar (48).

En resumen, si bien hay fuerte evidencia que el sistema serotoninérgico es el principal responsable de la conducta violenta, muchos otros neurotransmisores parecerían participar en estos casos. Y para complicar aún más el tema, los neurotransmisores se encuentran en interacción directa entre ellos y con otros sistemas del organismo como el sistema endocrino.

HORMONAS

Una de las relaciones más estudiada en el tema de la violencia humana es aquella entre el estrés y la agresividad. La corteza prefrontal contiene la más alta concentración de receptores para el cortisol por lo que es fácil concluir que bajos niveles de cortisol pueden alterar el metabolismo de varios neurotransmisores. El aumento compensatorio de ACTH cuando el cortisol está disminuido aumenta el metabolismo de la serotonina disminuyendo sus niveles en la corteza prefrontal (38). El cortisol bajo sería el responsable de la falta de miedo al castigo y la necesidad constante de búsqueda de sensaciones (40) pero también de las conductas agresivas en niños (41-43), adolescentes (40) y adultos (44-45). Pero del mismo modo que dichos estudios han relacionado positivamente el estrés y los niveles de cortisol con la serotonina, también hay estudios que relacionaron altos niveles de cortisol

con conductas violentas (46). En realidad, actualmente se cree que el problema es la desregulación del eje glucocorticoideo.

Otra hormona importante relacionada con conductas violentas es la Testosterona. El efecto de dicha hormona sobre la conducta agresiva no se observa en niños pero sí hay estudios que relacionan la testosterona y la agresividad ya en poblaciones de niños entre 9 y 11 años (47-48). Durante el desarrollo, la testosterona conduce al desarrollo de un patrón típicamente masculino del cerebro. Durante la adolescencia y adultez la testosterona estimula las vías conocidas de las conductas agresivas. Hay receptores androgénicos distribuidos en el sistema límbico. La relación entre testosterona y conducta violenta también fue estudiada y confirmada en estudios basados en el uso de anabólicos (47)

La testosterona y el cortisol se inhiben en forma bidireccional y actualmente se está estudiando si los efectos del cortisol serían a través de la acción de la testosterona sobre él. La falta de miedo al castigo y alta reactividad a la recompensa podrían explicarse por un índice testosterona/cortisol alto (40-48-49)

OTRAS SUSTANCIAS

El alcohol esta íntimamente relacionado con la violencia (50-51). Cerca de la mitad de los asesinatos se cometen bajo la influencia del alcohol (50). El mecanismo de acción del alcohol que favorece la conducta violenta es a través de su acción sobre los receptores GABA A2, 5HT y NMDA (50) Además el alcohol inhibe la capacidad de la corteza prefrontal alterando así la capacidad ejecutiva (97). Es un factor desinhibidor de dicha región (51-52). El alcohol se lo considera un agravante en los casos de violencia doméstica (50-53) y aumenta la posibilidad de terminar en un asesinato (52).

El abuso de otras sustancias también aumenta el riesgo de violencia (50-51-60). La cocaína por ejemplo estimula la dopamina y disminuye la capacidad de controlar los impulsos (54).

En resumen, varios sistemas de neurotransmisores del SNC interactúan entre sí y con otros sistemas del organismo como hormonas y tóxicos. Esto es lo que confiere tanta complejidad en la regulación de la conducta agresiva y violenta.

FACTORES GENETICOS

Distintos estudios han documentado la influencia genética de las conductas violentas y antisociales. Se ha corroborado factores genéticos en el sistema de transporte serotoninérgico (41-55) y sus receptores (56), de la enzima triptofanohidroxilasa (57-58), de la MAO-A, de la catecol-O-metiltransferasa (58-59), del receptor dopaminérgico (60-61-62-63-64), del receptor androgénico (65-66) y del receptor ACTH (46). Sin embargo un metanálisis que incluye estos genes no determina que una simple alteración genética correlacione con conductas agresivas (67). Se continua estudiando los factores genéticos para comprender la fisiopatología de la violencia pero hasta ahora los resultados no permiten concluir que puedan constituir un factor de riesgo o que determine o no responsabilidad criminal (67). También se postula la interacción gen a gen por lo que efectos de un polimorfismo genético podría corregir o agravar otros polimorfismos genéticos (68-64).

Sin embargo, sí se acepta que la conducta violenta no es causada por una alteración genética solamente. La teoría postulada es que la alteración genética necesita de un medio social particular para dar por resultado una conducta violenta. Es decir, se necesita la interacción de factores genéticos con el medioambiente. Uno de los genes más estudiados en su relación con factores ambientales es la MAO-A (47). Una deficiencia de esta enzima se relaciona con conductas agresivas reactivas y bajo niveles de la misma aumenta la conducta antisocial y criminal. Sin embargo, estos resultados se encontraron en aquellas poblaciones que tiene como antecedente maltrato infantil (60-67-69-70). Hay numerosos juicios por homicidios donde se han presentado a los imputados con determinada alteración genética junto a una historia personal de violencia infantil como posible opción de defensa (26)

La MAO-A también jugaría un rol importante en la diferencia existente en las conductas violentas según el género. El gen de esta enzima se codifica en el cromosoma X (65-69-72-73). La correlación conocida y documentada entre altos niveles de testosterona y baja actividad de la MAO y su resultante, la violencia, se debería a que la testosterona inhibe la expresión de esta proteína. (73)

FACTORES AMBIENTALES PRENATALES

El periodo prenatal es muy importante para el desarrollo cerebral y sus funciones. La exposición a sustancias (alcohol nicotina cocaína), la nutrición de la madre durante la gesta, complicaciones durante el parto (hipoxia-sufrimiento fetal) son factores claramente estudiados que aumentan la incidencia de TAP y de conductas violentas en la etapa adulta. Por ejemplo M y col han relacionado la malnutrición de la madre durante primer y

segundo trimestre del embarazo con niños con trastornos antisocial de la personalidad más frecuente que en la población general (75).

FACTORES POSTNATALES

Son los más ampliamente estudiados y reconocidos como factores de riesgo en conductas criminales. La edad, un contexto familiar violento, el estatus socioeconómico, un bajo coeficiente intelectual, factores nutricionales y de carencias y antecedentes de daño cerebral son los antecedentes más importantes en individuos con conductas violentas.

NEUROIMAGENES

Una de las metas actuales de las neurociencias es encontrar marcadores biológicos de sociopatía, principalmente haciendo uso de nuevos avances tecnológicos como son las neuroimágenes, sobre todo en estudios funcionales. Las nuevas técnicas de imágenes cerebrales pueden identificar alteraciones anatómicas o funcionales que podrían predisponer a algunos individuos a la violencia.

Un factor importante en la conducta criminal es el manejo de las emociones, o la falta de control de las mismas. En general, como se explicó anteriormente, la amígdala participa en la regulación de las emociones, principalmente de las emociones negativas y en el reconocimiento del miedo. La amígdala, a su vez, es regulada por la corteza prefrontal, que, a través de la serotonina inhibe la amígdala y otras regiones límbicas, como el hipocampo (involucrado con la memoria), el hipotálamo (involucrado con el estrés), la corteza cingulada anterior, corteza insular y cuerpo estriado ventral. La corteza prefrontal a su vez recibe información del resto de la corteza y del sistema límbico.

Se ha podido demostrar distintas alteraciones anatómicas y funcionales en estas áreas, pudiendo incluso hacer diagnósticos diferenciales entre violencia reactiva o impulsiva (gatillada por las emociones) y la violencia instrumental (donde las emociones no son factores desencadenantes).

En estudios PET se ha encontrado disminución de la actividad de corteza prefrontal en violadores (9-53-48), en pacientes violentos (15) y en pacientes psiquiátricos forenses (39-43). Alteraciones prefrontales también se han hallado a través de EEG en sujetos violentos (43) y a través de RNMI en pacientes con trastorno antisocial (1-23).

Otros estudios han demostrado disminución del metabolismo de glucosa en estas áreas (disminución de su función) comparados con grupos controles (13). También se demostró,

en forma paralela, el aumento del metabolismo de glucosa en áreas subcorticales (al no tener el mecanismo inhibitorio la amígdala aumenta su metabolismo) (16). En criminales instrumentales no se han observado estos hechos (3).

El marcador N acetyl aspartato es índice de integridad neuronal y éste se halla disminuido en corteza prefrontal en individuos violentos versus población control (2).

En resumen, en general, el déficit del área prefrontal, especialmente el área ventromedial, se relaciona con la violencia emocional y la falta de control de las emociones negativas. En cambio, la violencia instrumental se cree que estaría asociada a un déficit en ambas áreas, prefrontal y amígdala (2). El daño en la amígdala conduce a una mala interpretación de las emociones dando por resultado disminución de la empatía, falla para reconocer el miedo, fallas para aprender a evitar situaciones amenazantes. Todo esto característico de la psicopatía (10-25).

Otra región límbica involucrada en el circuito de la violencia y estudiada con neuroimágenes es el Hipocampo. Hay estudios que demuestran una alteración funcional en esta zona en individuos violentos (3) y en criminales (9) y una estructura anatómica diferente en psicópatas (9). También se ha hallado una disminución del 20% del tamaño del lóbulo temporal (donde se encuentra el hipocampo) en psicópatas agresivos.

La corteza cingulada anterior es una región límbica que participa en la elección de una respuesta, en la regulación de la conducta, en la inhibición y en la empatía. Interesantemente se ha propuesto al funcionamiento de esta zona como predictor de recidiva de conductas criminales. Una alta actividad se correlaciona con una buena inhibición. Reincidencias del 50% se han presentado en aquellos que presentan una actividad hemodinámicamente baja (28-32). Si esta relación se confirma se obtendría una herramienta muy útil para evaluar peligrosidad criminal (32).

NEUROPSICOLOGIA

La función ejecutiva, llevada a cabo por la corteza prefrontal, consiste en control de la atención, flexibilidad para las conductas, memoria de trabajo, conciencia de sí mismo, y la toma de decisiones abstractas. Pero la función ejecutiva también es muy importante para llevar a cabo otras funciones cognitivas como el funcionamiento social y el manejo de intereses o metas. Se mide con test neuropsicológicos. Cuando los resultados de esta evaluación informan daño en la función ejecutiva se observa en el individuo conductas violentas y antisociales. Más importante aún, se ha relacionado bajos resultados en las evaluaciones neuropsicológicas en niños de padres adictos con conductas violentas en la adultez (92). Estos resultados podrían ser usados en un futuro como factor de riesgo de reincidencia.

Antes de la llegada de las neuroimágenes funcionales, se ha usado el test de activación autonómica encontrándose repetidamente disminuido en individuos agresivos, antisociales y en psicópatas. Estos hallazgos también se los ha asociado a altos índices de reincidencia en estos pacientes (13-15-25-43-33-34-35) Se ha demostrado incluso que un bajo índice de activación autonómica en niños predice adultos criminales (43-33) Lo que aún falta establecer sería el punto de corte de dicho marcador predictivo.

NEUROBIOLOGIA Y DERECHO. ESTADO DE SITUACION ACTUAL

Las investigaciones en neurociencias comienzan a introducirse en el Derecho Penal. Prueba de esto es la nota de tapa de la revista New York Times del 11 de marzo del 2007 (75) y otra nota del 15 de enero del 2009 en la Wall Street Journal (76). Esta intromisión de una ciencia ajena al Derecho conlleva importantes discusiones en torno a la responsabilidad del sujeto que presenta un grave comportamiento antisocial y alteraciones específicas en las neuroimágenes funcionales y estructurales de las regiones cerebrales relacionadas con las conductas. Así, hoy en día, ya se discute si los avances de las neurociencias deberían llevar a una revisión del Derecho y de sus prácticas legales. Un tema al respecto es el concepto de la existencia o no de la libre elección, requisito indispensable para establecer responsabilidad criminal y culpabilidad. Si ella no existiera, nadie sería penalmente responsable (por lo menos en el concepto actual de responsabilidad). Pero, en la otra vereda, hay expertos legales que plantean que los resultados obtenidos hasta ahora no justifican evaluar un cambio importante y profundo en el aspecto legal de la criminalidad y que no se puede eliminar el concepto de libre albedrío como principio fundamental para que la conducta criminal sea punible.

Sin embargo, ya se conocen muchos antecedentes de juicios a nivel internacional donde factores neurobiológicos han sido puestos en escena y han modificado las sentencias, generalmente en cuanto a disminución de penas. Hace tanto como en 1981 fue permitido por primera vez en el juicio de John Kirckley Jr el informe de la TAC que mostraba ensanchamiento de surcos cerebrales, marcador importante en el diagnóstico de esquizofrenia. Desde entonces, impulsado por el desarrollo de neuroimágenes, los factores

biológicos han sido introducidos en otros contextos forenses, incluyendo el análisis de culpabilidad, circunstancias agravantes o mitigantes, y en la determinación de riesgo (peligrosidad) en el área penal (78).

Así, en 2005, tras el juicio *Ropper vs Simmons* (77) en Estados Unidos, no se sentenció a la pena de muerte al menor juzgado porque las neurociencias demostraron que el cerebro continúa madurando hasta esta edad, por lo que no pueden hacérselos responsables de sus actos.

En el famoso juicio de *Pirela*, conocido como “el cerebro de Pirela” (78), también en los Estados Unidos, la Corte Suprema anuló la pena de muerte al acusado porque sus imágenes cerebrales demostraron alteraciones funcionales evidentes.

Consideraciones parecidas también se plantean para el uso de la genética en el estudio de las conductas criminales y su uso en la justicia Penal. Y si bien aún la genética no ha afectado los principales elementos del sistema legal, estos conocimientos exponen una serie de otros temas éticos como la responsabilidad criminal, el determinismo biológico y el redefinir el riesgo desde el punto de vista biocientífico. Las bases genéticas pueden ser importantes para determinar la responsabilidad criminal. Toda responsabilidad criminal tiene 2 elementos: el *actus reus* (acto culpable) y el *mens rea* (mente culpable). Es decir, debe existir la firme evidencia, más allá de toda duda razonable, que existió el acto culpable con una intención en el mismo sentido. La evidencia genética puede usarse para tratar de negar el *actus reus* basándose en la inexistencia de culpabilidad, o mitigar el *mens rea* basándose en la falta de intención (falta de capacidad). En Estados Unidos, desde 1994 hasta 2011 81 casos argumentaron bases genéticas: *United States vs Thompson*; *vs Morre*; *vs Stephen Mobley*; entre las más sobresalientes (79).

Desde entonces, en numerosas cortes internacionales, los abogados defensores usan estos datos para tratar de exculpar a sus clientes o disminuir su responsabilidad criminal.

Pero por el otro lado, no hay consenso uniforme en la importancia de estos nuevos descubrimientos en el accionar de la Justicia Penal. Así, *Gazzaniga* 2005 (80) y *Graffon* 2006 (80) opinan que la importancia de las neurociencias en decisiones criminales está lejos de ser obvia, en parte porque no hay, y nunca habrá, un cerebro que se correlacione con la responsabilidad criminal. Las neurociencias pueden ofrecer solo un modelo descriptivo de la organización y función cerebral. La responsabilidad legal también requiere de la presencia de leyes basadas en propósitos sociales.

Pero un real estado de la situación actual en el sistema de justicia estadounidense en cuanto a la injerencia de la neurobiología en dicho campo lo aporta un análisis empírico realizado en 2016 por *Farahany y col.* (81) donde se analizó el uso de evidencia neurobiológica y genética en las cortes de Estados Unidos entre 2005 y 2012. Se encontraron ciertos datos no esperados. Lo primero que se estableció es que el uso de evidencia neurobiológica está aumentando y que si bien, la creencia general era que su

mayor uso era en casos de pena de muerte, en realidad se demostró que el 40% fueron casos de pena capital mientras que el 60% fue en juicios por delitos graves. La evidencia neurobiológica utilizada fue: historia clínica (antecedentes de lesiones craneales), test neuropsicológicos (entrevistas, batería de test para estudiar función ejecutiva), imágenes cerebrales y diagnóstico de lesión o enfermedades cerebrales. Dicha evidencia fue usada antes del juicio para establecer el estado mental y competencia del acusado y durante el juicio para intentar demostrar la falta de voluntad y/o libre elección para cometer el delito. En el primer caso, en general, el estado de competencia se establece en la evaluación psiquiátrica forense dependiendo de la percepción propia del médico que realiza el examen y esta evidencia aporta datos más objetivos al resultado de la evaluación. En el segundo caso, la evidencia neurobiológica fue menos útil. Solo en el 4% de los juicios se argumentó un acto involuntario generalmente dependiente de actos voluntarios como la ingesta de drogas o alcohol. Estos argumentos fracasaron como defensa del mismo modo que se fracasó en aquellos casos en que se quiso demostrar, bajo condiciones neurobiológicas, la impulsividad con ausencia de premeditación y propósito. Las evaluaciones neuropsicológicas no pueden ir para atrás y decirnos que pensaba, sentía y porque un individuo actuó como lo hizo. Solo nos habla de la predisposición del sujeto a una conducta determinada. Y finalmente, el análisis puso en relieve la importancia de la evidencia biológica en juicios contra adolescentes, donde en casi su totalidad, se fundamentaron en la teoría del desarrollo cerebral logrando atenuar las penas. Como conclusión final del estudio, entre el 20 y 30% de los acusados se benefició en cierto modo con el uso de evidencia neurobiológica.

SITUACION ACTUAL EN LA REPUBLICA ARGENTINA

Nuestro Código Penal (CPA), en su artículo 34 establece la inimputabilidad de una persona.

Art 34 inc. 1: " no son punibles: el que no haya podido, en el momento del hecho, ya sea por insuficiencia de sus facultades mentales, por alteración de las mismas o por su estado de inconciencia, error o ignorancia de hecho no punible, comprender la criminalidad del acto" (82)

El concepto de inimputabilidad es exclusivamente jurídico y requiere la participación auxiliar de la psiquiatría. El delito se define como una acción típica, antijurídica y culpable. El ser culpable significa que puede serle reprochada a su autor. Por todas estas características es necesario que el autor haya tenido un cierto margen de libertad para decidir. El ser culpable de un delito, según el CPA, implica que el sujeto comprende la criminalidad de su acto y aun así dirige sus acciones. No existe una definición positiva de qué se entiende por imputabilidad, si no que se limita a enumerar quienes no son punibles.

En materia de inimputabilidad, la formula argentina es mixta y no exclusivamente psiquiátrica/psicológica. El psiquiatra forense da su opinión profesional sobre el acusado, pero es el juez el que valora los hechos y establece la sentencia.

El código establece la necesidad de que el individuo comprenda el acto para que sea imputable pero como afirma Dr. Cabello (83): "se puede tener lucidez perceptiva (capacidad de conocer el mundo a través de los sentidos) y al mismo tiempo, carecer de la capacidad de comprender psicológicamente la criminalidad del acto por ausencia de la función valorativa". Asimismo pone énfasis en lo que él llama conciencia ética a través de la cual se vivencian e internalizan los valores y normas ("comprender significa vivenciar valores"). Los pacientes con lesiones frontales pueden distinguir lo correcto de la que no lo es, lo bueno de lo malo, y podrían responder correctamente a la pregunta que acciones son socialmente reprochables y cuáles no. Por lo tanto para la psiquiatría actual tiene la capacidad de estar en juicio y ser imputable. Sin embargo el daño frontal interfiere en la capacidad de valorar las conductas, es decir, reconocen lo que está bien y lo que está mal pero no pueden regular sus acciones de acuerdo a este conocimiento para una conducta socialmente adaptada. "Saber no significa necesariamente sentir".

Desde la psiquiatría clínica Goldar (84) realiza aportes fundamentales con relación a las diferencias entre el conocimiento teórico u objetivo y la vivencia de los valores. El autor argentino señala las diferencias entre la esfera práxica y la pragmática. Mientras la primera es la que nos proporciona actos y objetos provenientes del mundo, la esfera pragmática es la encargada de ofrecer valores, valores preventivos, que permiten inhibir

las acciones que provienen de la esfera práxica y que podrían tener efecto negativo o peligroso. Los valores preventivos tienen un rol fundamental en el comportamiento ético social ya que permiten alejar al sujeto de conductas que escapan de los usos y costumbres de su comunidad. El conocimiento del peligro por la esfera práxica es puramente intelectual y lógico pero que no le permite por sí inhibir las acciones. El conocimiento de las consecuencias negativas, por ejemplo cárcel o multa, es llevada a cabo por la pragmática quien permite inhibir la conducta. La esfera práxica sigue adelante y se entrega al campo de la acción a pesar de los peligros y la esfera pragmática se encarga de valorar el contexto e inhibir las conductas perjudiciales. Y los instrumentos de los que se valen ambas esferas son las emociones. Las emociones excitatorias, amor-odio, facilitadoras de la acción, son típicas de la esfera práxica. Las emociones inhibitorias, miedo-tristeza-culpa, corresponden a la esfera pragmática. Las esferas práxica y pragmática estarían localizadas en corteza prefrontal y estructuras límbicas.

Nuestro Código Penal exige que la persona, en el momento del hecho, para que sea punible, posea la capacidad para valorar vivencias y captar lo disvalioso de la propia conducta, funciones llevadas a cabo por la esfera práxica y pragmática.

En Argentina se creó el INEDI, Instituto de Neurociencias y Derecho, para entender de qué manera el funcionamiento del cerebro da origen y condiciona la conducta humana y la importancia que esto tiene para el sistema Jurídico, cuya misión es, justamente, regular las conductas humanas para asegurar una convivencia social pacífica y próspera.

El juez de la Corte Suprema Argentina, Ricardo Lorenzetti (85), ha explicado que no es la primera vez que la Medicina y el Derecho tienen relación; hubo épocas en que la ciencia avanzó mucho sobre el Derecho, por ejemplo, con la morfología de Lombroso. Hubo también extremos, cuando los jueces derivaban a la medicina la decisión de si alguien era imputable o no. Ahora hay que analizar como confluyen las neurociencias para la solución de problemas concretos. Y el problema que más podría influir en el Derecho es el concepto de libre albedrío. ¿Hasta qué punto es justo imponer una pena a quien delinque si delinque porque su biología se lo impone? Por ahora, la comunidad científica, filosófica y legal se inclinan a favor de las pruebas que demuestran la existencia de la capacidad de libre elección (86).

Otro tema es el impacto de las neurociencias sobre la responsabilidad criminal y por ejemplo, los trastornos cognitivos vinculados con la edad: las alteraciones frontotemporales de la vejez tienen fuertes injerencias legales, sobre todo a la hora de decidir si una persona es jurídicamente capaz o no (87).

CONCLUSIONES

La neurociencia moderna tiene y tendrá un importante impacto en la ley, fundamentalmente en temas como la responsabilidad criminal, la justicia juvenil, la función ejecutiva en el envejecimiento y por las nuevas investigaciones sobre la memoria y la mentira.

Nuestra capacidad para pensar y actuar moralmente no dependen de un área cerebral definida, no existe un centro moral en el cerebro. Hay una integración entre la corteza prefrontal ventromedial con conexiones múltiples al sistema límbico, al tálamo y al tronco cerebral. El daño de la corteza frontal está bien descrito en el caso de Phineas Gage en 1848; y años más tarde, a partir de estas observaciones, el perfil clínico asociado a daño en la corteza frontal ventromedial fue descrito por Saper y Damasio: juicio moral afectado, marcada incapacidad para actuar efectivamente en situaciones éticas donde el componente moral es importante, signos de mal funcionamiento límbico, y ausencia o atenuación de la afectividad (88).

Nuestras capacidades morales se preparan durante el desarrollo embrionario pero no están totalmente configuradas al momento del nacimiento. Son reguladas por el mundo social y cultural hasta alcanzar la adultez. Es el resultado de la interacción del organismo con su medioambiente físico y social.

Hasta ahora ha sido y es muy importante el estado mental del individuo ante un hecho criminal. Médicos forenses se hacen continuamente preguntas como: ¿sufre el acusado de algún trastorno mental? ¿Es legalmente inimputable? ¿Cuál es el riesgo de reincidencia o peligrosidad del sujeto? ¿Que recuerda exactamente? ¿Está mintiendo? Con el tiempo, en mi opinión, es posible que todas estas preguntas puedan ser respondidas a partir de técnicas aportadas por las neurociencias. Es importante considerar lo que la neurociencia ofrece como ayuda a la psiquiatría forense a través de las neuroimágenes y la genética para establecer la peligrosidad del sujeto e incluso para los tratamientos. Es decir, las neurociencias no solo ayudan a la psiquiatría en el diagnóstico sino también en las predicciones y tratamiento del paciente.

¿Habrá cambios importantes en un futuro? Los que no creen en las posibilidades de las neurociencias argumentan que los hallazgos de la misma se basan en estadísticas de grupo y que durante un juicio se evalúa solo a esa persona. Por eso, hasta ahora, la neurobiología no juega un papel muy importante en las técnicas de diagnóstico y tratamiento usados por la psiquiatría forense. Pero al mismo tiempo se les pide a los psiquiatras forenses que usen todas las herramientas posibles para ofrecer el mejor servicio. Y la evidencia científica existente hasta la fecha sobre la fisiopatología de las conductas violentas y la vulnerabilidad biológica para las mismas orienta a pensar que son

herramientas útiles y válidas para el accionar forense.

Otro argumento esgrimido en contra de estos nuevos conocimientos y su impacto sobre el Derecho es el del Profesor Dr. Humberto Lucero (89), reconocido médico legista y abogado, quien anticipaba, hace muchos años atrás, que no se puede conceptualizar la conducta humana solo, o principalmente, a partir de "pinchar cerebros"; que hay un trasfondo que escapa a la pura biología para asentar en cuestiones filosófica, culturales, éticas, morales, medioambientales, educacionales, etc. Siguiendo con esta línea de opinión, y aceptando que no se trata de menospreciar los avances científicos si no de ponerlos en su lugar, se argumenta que la bioquímica y la biología cerebral en última instancia explican pero no justifican en absoluto. Las modificaciones anatómicas o alteraciones funcionales pueden explicar una conducta desviada (conducta criminal) pero no es la única explicación y por cierto no es una condición que exculpe al desviado, imputable o no. De consolidarse esta pretensión de explicar, justificar y hasta perdonar por la existencia de mínimas alteraciones anatómicas o funcionales, se conformaría un escenario de inequidad para aquellos que con similares alteraciones, no hubieran delinquido (91).

Es mi opinión que los nuevos conocimientos aportados por las neurociencias son el inicio de una madeja compleja que comienza a desentrañarse y que, si continúan en esta dirección, se completan y se confirman, van a producir cambios importantes en el Derecho Penal y no al revés.

Aceptando que la génesis de la violencia es multicausal y muy compleja, es importante el estudio de factores genéticos, neurofisiológicos y neuroendócrinos en la evaluación psiquiátrica, sabiendo que las disfunciones del sistema nervioso solo suponen hasta el momento una predisposición hacia la violencia. Por lo tanto, se requiere de la existencia de otras variables medioambientales, psicológicas y sociales que reduzcan o potencien esa predisposición biológica.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Meloy JR, Empirical basis and forensic application of affective and predatory violence. *Aust NZJ Psychiatry* 2006; 40: 539-547
- 2- Barrat ES, Impulsive versus premeditated aggression: implications for men rea decisions. *Behav Sci Law* 2003; 21:619-630.
- 3- World Health Organization. Third Milestones of Global Campaign for violence prevention Report 2007; *Scaling Up*, Geneva: WHO 2007.
- 4- Seroczynski AD. Etiology of the impulsivity/aggression relationship: genes or environment? *Psychiatry Res* 1999; 86:41-57.
- 5- Coccaro EF. Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult males subjects. *Biol Psychiatry* 1997; 41:273-284.
- 6- Deater-Deckard K. Multiple risk factors in the development of externalizing behavior problems: group and individual differences, *Dev Psychopathol* 1998; 10: 469-493.
- 7- Fergusson DM. Childhood sexual abuse and psychiatric disorders in young adulthood. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1996; 34:1345-1374-
- 8- Marks DJ. The interaction of psychosocial adversity and biological risk in childhood aggression. *Psychiatry Res* 2007; 151:221-230.
- 9- Reine A. Biosocial studies of antisocial and violent behaviour in children and adult: a review. *Journal of Psychology* 2002; 30:311-326.
- 10- Damasio H. The return of Phineas Gage: clues about brain from the skull of a famous patient. *Science* 1994; 264:1102-1105.
- 11- Anderson SW. Impairment of emotion and real world complex behavior following childhood or adult onset damage to ventromedial prefrontal cortex. *J Int Neuropsychol Soc* 2006; 12:224-235.
- 12- Reine A. Reduced prefrontal grey volume and autonomic deficits in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:119-127.
- 13- Narayan NM. Regional cortical thinning in subjects with violent antisocial personality disorder or schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1418-1427.
- 14- Volkow ND Brain glucose metabolism in violent psychiatric patients: a preliminary study. *Psychiatry Res* 1995; 61:243-253.
- 15- Reine A. Reduced prefrontal and increased subcortical brain function assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behav Sci Law* 1998; 16:319-332.
- 16- New AS. Amygdala prefrontal disconnection in borderline personality disorder. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32:1629-1640.
- 17- Koe Nisberg RW. Neural correlates of the processing of negative and positive social

- seen in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61:104.
- 18- Herpetz SC. Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry* 2001;50:292-298.
 - 19- Donegan NH. Amygdala hyperactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry* 2003;54:1284-1293
 - 20- Schmatil CG. Psychophysiological reactivity to traumatic and abandonment scripts in borderline personality and posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res* 2004; 126:34-44.
 - 21- Lang PJ. Emotion, attention and the startle reflex. *Psychol Rev* 1990; 97:377-395.
 - 22- Hazlett EA. Exaggerated affect modulated state during unpleasant stimuli in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 62:250-255.
 - 23- Kischka KA. Limbic abnormalities in affect processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 2001; 50:677-684.
 - 24- George DT. A select group of perpetrators of domestic violence: evidence of decreased metabolism in the right hypothalamus. *Psychiatry Res* 2004; 130:11-25.
 - 25- Crichtley HD. Prefrontal and medial temporal correlates of repetitive violence to self and others. *Biol Psychiatry* 2000; 47:828-934.
 - 26- Coccaro EF. Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality disorder subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:1081-1089.
 - 27- Wood RM. Effects of tryptophan depletion on the performance of an iterated prisoners' dilemma game in healthy adults. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:1075-1084.
 - 28- Winstanley CA. 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors antagonists have opposing effects on a measure of impulsivity: interaction with global 5HT depletion. *Psychopharmacology* 2004; 176:376-385.
 - 29- Bubar MY. Serotonin, 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors as potential targets for modulator of psychostimulant use and dependence. *Curr Med Chem* 2006; 6:1971-1985.
 - 30- Coccaro EF. Hormonal responses to meta-chlorophenylpiperazine are undiminished by acute m-cpp pretreatment. *Psychiatry Res* 1996; 62:139-145.
 - 31- Coccaro EF. Neuropsychopharmacology of personality disorder. New York: Raven Press 1995; 1597-1579.
 - 32- Stiver LJ. D-Fenfluramine response in impulsive personality disorder assessed with PET. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20:413-423.
 - 33- Soloff PH. A fenfluramine activated FDG-PET study of borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47:540-547.
 - 34- Mann JJ. Relationships between central and peripheral serotonin indexes in depressed and psychiatric inpatients. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:442-446.
 - 35- Frankle WG. Brain serotonin transporter distribution in subjects with impulsive aggression: a PET study. *Ann J Psychiatry* 2005; 162: 915-923.
 - 36- Siever L. The serotonin transporter binding and genotypes in impulsive

- personality disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59:100.
- 37- Soloff PH. 5-HT_{2A} receptors binding is encreased in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 62:580-587.
 - 38- Stenberg BJ. Depreseve rersponse to phisostigmine challange in borderline personality disorder patients. *Neuropsychopharmacology* 1997; 17: 264-273.
 - 39- Duton DG The neurobiology of homicide. *Agression and violent behavior* 2002; 7:407-421.
 - 40- Gao Y. the neurobiologynof psychopathy: a neurodevelopment perspective. *Am Journal Psychiatry* 2009; 54: 813.823.
 - 41- Martens WHG. Criminality and moral disfunctions: neurological, biochemecal and genetic dimensions. *International Journal Criminology* 2002; 46:170-182.
 - 42- Hill J. Biological psychological and social process in the conduct disorders. *Psychology Journal* 2002; 43:133-164.
 - 43- Liv J. Biosocial basis of aggressive and violent behavior. *International Journal Nursing* 2005; 42:229-241.
 - 44- Lipschip DS Neurobiological disturbances in younth with childhood trauma and in youth with conduct disorder. *Journal of aggression, maltreatment and trauma* 2002; 6:149-174.
 - 45- Scarpa A Community violence exposure in young adults. *Traumma, violence and abuse* 2003; 4;210-227.
 - 46- Spironelli C. Cortisol and ACTH plasma level in maternal filicides and violent psychiatric women. *J Psychiatry* 2013; 47:622-627.
 - 47- Nebon RJ. Molecular basis of aggression. *Neuroscience* 2001; 24:713-719.
 - 48- Wilson LC. Criminal behavior: the next for an integrate aproach that incorporates biological influences. *J Criminal Justice* 2012; 28:366-381.
 - 49- Reidy DE. Psicopathy reactive aggression. *Agression and violent behavior* 2011; 16:512-524.
 - 50- Miczek KA Rol of alcohol cpnsumption in scalation of violence. *Annal of NY Academy of Sciences* 2004; 1036:278-289.
 - 51- Beech AR. A neurobiological perspective on attachment problem in sexual offenders and the rol of selective serotonin re-uptake inhibitors in the treatment of such problem. *Clinical Psychiatry Review* 2005; 25:155-182.
 - 52- Berman NA. Accruing knowledge on the biological basis of aggression. *Experimental and Clinical Psichopharmacology* 2000; 8:601-603.
 - 53- Beckham JC Interpersonal hostility and violence in vietnam combate veterans with cronic postraumatic stress disorder. *Agression and violent behavior* 2000; 5:451-466.
 - 54- Stone NH Serial Sexual homicide: biological, psychological and sociological aspects. *Journal of Personality Disorder* 2001; 15: 1-18.
 - 55- Vaske J. Interaction of serotonin transporter linked polimorphic region . *Deuclopment and Psychopatology* 2012; 24:181-193.
 - 56- Sartori J. Current opinions in Neurology 2011; 24: 181-193.

- 57- Davidson RJ. Disfunction in the neural circuitry of emotion regulation: a possible prelude to violence. *Science* 2000; 289:591-594.
- 58- Kosch KB. The relation of serotonin alfa related gen and COMT gen polimorphisms with criminal behavior in schezofrenic disorder. *J of Clinical Psichiatry* 2012; 73:159-163.
- 59- Hiratas Y. Study of the COMT gene with high agression in children. *Agressive Behavior* 2013; 39:45-51.
- 60- Barnes JC. Risk for violent bevavior and environment exposure to dessadvantage and violent crime. *Journal of Interpersonal Violence* 2013; 28:82-120.
- 61- Dimitrieva J. Gender especific expression of DrD4gen in adolescent delinqueral, anger and thill seeking. *Social Cognitive Neuroscience* 2011; 6:82-89.
- 62- Verke J. A dopamine gene (DRD2) distinghishes between offenders who have and have not been violently victimized. *Journal of Offender Therapy* 2011; 55:251-267
- 63- Schwartz JA. Exploring wether genetic differences between sibling explain sibling differences in criminal justice outcomes. *Psychiatry* 2013.
- 64- Boutwll BB. The roll of gen.gen interaction in the prediction of criminal behaviors. *Compr Psychiatry* 2013.
- 65- Aluja A, Association of androgen receptor gen, CAG ans GGN repeat length polimorphism and impulsive deshinibited personality traits in enmates. *Psychiatric Genetic* 2011.
- 66- Harden KP. Gene-invironment interplay in the association between pubertal timing and delinquency in adolescent girl. *Journal of Psychology* 2012; 121:73-87.
- 67- Vacos E. Systematic meta-analyses and fieldsynopsis of genetic association studies of violence and agression. *Mol Psychiatry* 2013; 10:38
- 68- Arias JMC. Exploring epistaxis in candidates genes for antisocial personality disorder. *Psychiatric Genetic* 2011; 21:115-124.
- 69- Beaver KM Exploring the association between the 2-repeat allele of the MAO A genpromotor polimorphism and psychopatic personality traits. *Personality and Individual Differences* 2013; 54:164-168
- 70- Viding E. On the nature and nurture of antisocial behavior and violence. *Annals of NY Academy of Science* 2004; 1036: 267-277.
- 71- Wasserman D. Is there value in edentifying individual genetic predisposition to violence?. *Jpurnal at Law, Medicine and ethics* 2004; 32:24-33.
- 72- Schartz JA Evidence of a gene environment interaction between perceived prejudice and MAO A genotype in the prediction of criminal arrest. *Journal of Criminal Justice* 2011: 39:378-384.
- 73- Vaske J. Gender, genetic risk and criminal behavior. *Psychiatric Research* 2011; 185: 376-381.
- 74- Raine A. Anottation: the rol of prefrontal deficits, low autonomic arousal and early health factors in the development of antisocial and agressive behavior *J of Ghild Psychology and Psychiatry* 2002; 13:417-434.
- 75- Rosen J. The trials of neurolaw. The brain on the stand. *New York Times* 11 de

- marzo 2007.
- 76- Lee Hotz The brain, your honor will take the witness stand. Wall Street Journal 15 de marzo 2009.
- 77- Roper vs Simmons n° 03-633; oct 13, 2004.
- 78- Aharoni Eyal. Can neurological evidence help courts assess criminal responsibility. Lessons from law and neurosciences Ann NY Acad Sci 2008; 1124:145-160.
- 79- Segal JB. Inherited proclivity: when should neurogenetics mitigate moral culpability for purposes of sentences. Journal of Law and Neurosciences 2016:227-237.
- 80- Gazzaniga MS. Forty five years of split brain research and still going strong. Nat Rev Neurosci 2005; 6:653-559.
- 81- Farahany NA. Neuroscience and behavioral genetics in US Criminal Law: an empirical analysis. Journal of Law and the Bioscience 2016: 485-509.
- 82- Código Penal de la Nación Argentina. Ley 11179 y modificación publicada en el Boletín Oficial 3-11-1921.
- 83- Cabello V. Código Penal y normas complementarias. Análisis doctrinario y jurisprudencial. Buenos Aires Ed. Hammurabi 1966.
- 84- Goldar JC. El cerebro límbico en psiquiatría. Buenos Aires Ed. Saturno 1995.
- 85- Fragoso MS. Problemas actuales del campo criminológico forense en América Latina. Bs As Editorial de la Universidad de Ciencias Empresariales y sociales. 2012.
- 86- Buckholz JW. Promises, promises for neuroscience and law. Current Biology 2013; 28:18.
- 87- Meynen G. Editorial J Psychiatry Neurosci 2016: 41 (1).
- 88- O'Driscoll K. No longer Gage: an iron bar through the head. Early observations of personality change after injury to the frontal cortex. BMJ 1998; 317:1673-1684.
- 89- Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. Am J Psychiatry 2008; 165:429-444.
- 90- Van der Gronde T. Neurobiological correlates in forensic assessment: a systematic review. 2014: vol 9; 10 (www.plosone.org).
- 91- Bevaqua A. Biología, filosofía y conducta criminal. 2016 (www.intramed.net) 21-11-16.