



Universidad Nacional Autónoma de México
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

CONDUCTA VIOLENTA Y SUS BASES BIOLÓGICAS: NEUROIMAGEN,

NEUROPSICOLOGÍA Y ELECTROFISIOLOGÍA

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORADO EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:

KARLA XIMENA DÍAZ GALVÁN

DIRECTORA:

DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

COMITÉ:

DRA. ALICIA ELVIRA VÉLEZ GARCÍA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DRA. MARÍA ANTONIETA BOBES LEÓN

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA

DR. JULIO CÉSAR FLORES LÁZARO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DRA. GABRIELA OROZCO CALDERÓN

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Cd. Mx.

ENERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Reconocimientos

La presente investigación se realizó completamente en el Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología de la Universidad Nacional Autónoma de México a cargo de la Dra. Feggy Ostrosky Shejet.

El proyecto de investigación y la tesis correspondiente se realizaron con el apoyo económico de las becas de posgrado otorgadas por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y por la Dirección General de Estudios de Posgrado otorgada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Este trabajo fue realizado con el apoyo del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) IN302016: "Diferencias cerebrales entre hombres y mujeres violentos: Neuroimagen, Neuropsicología y Electrofisiología".

Agradecimientos

A la UNAM, mi alma mater por abrirme sus puertas y educar mi mente, mi alma y mi corazón.

A la Dra. Feggy Ostrosky por todo el apoyo, consejo y conocimiento que siempre me ha brindado, por darme la oportunidad de crecer tanto humana como académicamente en su laboratorio, y sobre todo por ser un gran ejemplo de constante superación y pasión por la ciencia.

A la Dra. Ma. Antonieta Bobes León por ponerme los pies en la tierra y enseñarme que las cosas siempre pueden hacerse mejor, por su gran disposición para compartirme sus vastos conocimientos y por ser una gran inspiración.

A la Dra. Gabriela Orozco Calderón por siempre estar en disposición de aclarar mis dudas, apoyarme y enseñarme que nunca se sabe lo suficiente.

A mis sinodales la Dra. Alicia Vélez García, y el Dr. Julio César Flores Lázaro por sus invaluable correcciones y aportaciones en esta investigación.

A Martha Luisa Pérez (Houston) por ser una gran compañera de vida, de penas y de diversión. Por enseñarme con paciencia y tener siempre toda la disposición para compartir su sabiduría.

A mi mamá, a mi papá y a mis hermanos por ser mi pilar y mi fortaleza. Por mantenerme de pie y segura siempre. Por su amor y apoyo incondicional. A Lía por ser una fuente inagotable de amor, y darme lecciones de vida con su pureza e inteligencia.

A César Romero Rebollar por ser mi alma gemela, mi compañero académico y de vida. Por sus valiosas aportaciones a este trabajo y a todas mi investigaciones en general.

A mis amigos de vida: María, Jorge, Fla, Lupita, Ana, Demian. Por seguir conmigo en este camino, por enseñarme y aprender juntos valiosas lecciones de vida, pero sobre todo porque todos y cada uno de ustedes aportan cosas fantásticas a mi vida.

A mis amixes del laboratorio que han sido de gran importancia en la colaboración y realización de este y otros trabajos: Azu, Angie, Eri, Karen, Lety, Lili, Dianela y Mario, por tantos y tantos momentos de diversión, aprendizaje y crecimiento.

A mis alumnos, quienes han sido parte fundamental de mi crecimiento personal y académico en los últimos años y que me motivan para ser mejor investigadora y ser humano día a día.

A todos mis amigos que fungieron como participantes en este trabajo quienes amablemente accedieron a la realización de éste y otros trabajos de investigación del laboratorio.

“Cuando entendamos el cerebro, la humanidad se entenderá a sí misma”.
Rafael Yuste

Índice

Resumen	6
Introducción	8
Capítulo 1: Violencia su definición y clasificaciones	11
1.1. Definición de violencia vs agresión.....	11
1.2. Clasificaciones de la conducta violenta.....	12
1.3. Psicopatía.....	14
Capítulo 2: Neurobiología de la conducta violenta	17
2.1. Violencia y lateralización hemisférica.....	18
2.2. Sustratos neurobiológicos del procesamiento y la regulación emocional.....	19
2.2.1. La Amígdala.....	22
2.2.2. Los Ganglios basales.....	22
2.2.3. El Cerebelo.....	24
2.2.4. La Corteza Pre-frontal.....	30
2.2.5. Corteza del cíngulo anterior.....	32
Capítulo 3: Estudio neurobiológico de la conducta violenta	34
3.1. Técnicas de Estudio.....	36
3.2. Neuroimagen y conducta violenta.....	38
3.3. Neuropsicología y conducta violenta.....	40
3.4. Psicofisiología y conducta violenta.....	52
Capítulo 4: Método	62
Justificación.....	62
Pregunta de Investigación.....	62
Objetivo general.....	62
Objetivos específicos.....	63
Hipótesis.....	63
Tipo de estudio y diseño.....	64
Variables.....	64
4.1. Muestra.....	64
4.2. Instrumentos.....	65
4.3. Procesamiento de los datos de neuroimagen: morfometría basada en voxel (VBM).....	68
4.4. Procesamiento de los datos de los PREs (n400).....	70
4.5. Procedimiento.....	71
4.6. Análisis Estadísticos.....	71
-Neuroimagen (VBM).....	72
-Neuropsicología (BANFE).....	72
-Electrofisiología: PREs (N400).....	73
Capítulo 5: Resultados	75
5.1. Neuroimagen (VBM).....	75
5.2. Neuropsicología (BANFE).....	92
5.3. Electrofisiología: PREs (N400).....	94
Capítulo 6: Discusión	100
6.1. Neuroimagen (VBM).....	100
6.2. Neuropsicología (BANFE).....	104
6.3. Psicofisiología: PREs (N400).....	108
6.4. Conclusiones.....	111
Referencias	113

Resumen

La conducta violenta es un fenómeno de etiología diversa que ha tratado de ser explicada con el uso de diferentes técnicas para obtener un panorama más completo de los mecanismos neurobiológicos que se encuentran asociados a la misma en poblaciones violentas que no se encuentren institucionalizadas. El presente estudio tuvo como objetivo identificar marcadores biológicos asociados a la conducta violenta por medio de técnicas de neuroimagen, potenciales relacionados a eventos y neuropsicología en una muestra de sujetos no institucionalizados. Participaron 60 sujetos sanos de la población divididos en dos grupos: violentos (n=30) y controles (n=30). A los participantes se les aplicaron mediciones de neuroimagen, de actividad eléctrica cerebral (N400) y neuropsicología (BANFE). Los resultados encontrados revelaron anomalías en el volumen de materia gris y blanca en áreas corticales, subcorticales y cerebelo en los sujetos violentos. En la BANFE se encontraron diferencias en el desempeño de tareas asociadas a la actividad orbito medial y asociadas al procesamiento abstracto e inhibición. Respecto a la actividad del N400 se encontró que los sujetos violentos no mostraron actividad diferencial entre estímulos y que generan actividad diferente a la de los controles implicando dificultades en la integración contextual de la información asociada al lenguaje y procesamiento emocional. En conclusión, los sujetos violentos presentaron características neurobiológicas diferentes que podrían ser considerados como biomarcadores en esta población, así como aportar información para la formación modelos neurobiológicos integrales asociados a la conducta violenta.

Palabras clave: conducta violenta, neuroimagen, psicofisiología, neuropsicología.

Abstract

Violent behavior is a multiple ethiological phenomenon that has been studied under different approaches with the use of neurobiological techniques in order to reach a better understanding of this behavior, specially in institutionalized population. The aim of the present study was to identify biological markers associated to violent behavior by using neuroimaging, event related potentials and neuropsychological assessment in a non institutionalized sample. 60 healthy men participated in this study, and they were divided into two groups: violent group (n=30); non violent or control group (n=30). All participants were assessed with neuroimaging, event related potentials (N400) and a neuropsychological battery (BANFE). The results of this study revealed volume abnormalities in gray and white matter in cortical areas, limbic system and the cerebellum in the violent group. In neuropsychological performance, we found differences in tasks associated to orbitomedial areas, abstract processing and inhibition. Regarding N400 activity we found that the violent group didn't show differential activity between conditions and they also showed different activity compared to control group implicating difficulties for integrating information in a context, language and emotional processing. In conclusion, violent individuals showed neurobiological features that could be considered as biomarkers in this population, as well as a better understanding for the neural mechanisms underlying violent behavior.

Key words: violent behavior, neuroimage, psychophysiology, neuropsychology.

Introducción

La conducta violenta ha sido relacionada con alteraciones neurobiológicas, cognitivas y afectivas que involucran circuitos corticales y subcorticales para su regulación. La literatura ha señalado como crítico el papel de la corteza prefrontal y su integridad anatómica y funcional en la etiología de la conducta violenta. Sin embargo, pocas investigaciones han estudiado estos circuitos en poblaciones no institucionalizadas con el uso de diferentes técnicas para probar la existencia de marcadores biológicos. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue identificar marcadores de los déficits cerebrales relacionados con la conducta violenta por medio de técnicas de neuroimagen, potenciales relacionados a eventos y mediciones neuropsicológicas.

En el *capítulo 1* se define el concepto de violencia y sus diferentes clasificaciones, así como las variables que se encuentran asociadas a ella para llevar a cabo una caracterización y selección de la muestra adecuada.

En el *capítulo 2* se revisan los fundamentos teóricos que subyacen al estudio de la conducta violenta como lo son la lateralización hemisférica, el papel de estructuras subcorticales como la amígdala, los ganglios basales, la corteza del cíngulo anterior, la corteza prefrontal y el cerebelo, para comprender su papel en el procesamiento, la regulación emocional y su relación con la conducta violenta.

En el *capítulo 3* se revisan los principales hallazgos en el estudio neurobiológico de la conducta violenta con el uso de diferentes técnicas (neuroimagen, neuropsicología y psicofisiología) para comprender la relación que existe entre las diferentes técnicas y su aportación para el entendimiento de los mecanismos que subyacen a la conducta violenta, su estudio y paradigmas utilizados para el

mismo.

En el *capítulo 4* se describe la metodología utilizada para el presente estudio, se describe a la muestra, su proceso de selección, el tipo y diseño de estudio, se enuncian los objetivos y las hipótesis a probar, se definen variables dependientes e independientes y se describen los instrumentos, paradigmas y técnicas utilizadas. Finalmente se describe el análisis estadístico.

En el *capítulo 5* se presentan los resultados derivados de los análisis estadísticos llevados a cabo para cada técnica. En primer lugar se presentan los resultados referentes al análisis estructural cerebral mediante la técnica de morfometría basada en voxel (VBM) tanto para materia gris como para materia blanca. Posteriormente, se presentan los resultados realizados mediante la valoración neuropsicológica por medio de la Batería Neuropsicológica (BANFE) y su relación con la conducta violenta. Finalmente, se presentan los resultados encontrados con la técnica psicofisiológica utilizando un paradigma para el potencial N400 relacionado con procesamiento semántico-emocional para la amplitud de la diferencia (efecto N400), amplitud ante condición congruente y la amplitud ante condición incongruente de ambos grupos.

En el *capítulo 6* se discuten los resultados encontrados en esta investigación con cada una de las técnicas, en el mismo orden en el que fueron presentados en el capítulo 5; se lleva a cabo una integración teórica de los hallazgos y finalmente se presentan las limitaciones y fortalezas del presente estudio así como las conclusiones en las cuales se señala la importancia de la interacción de factores biológicos que pueden presentarse como marcadores iniciando por anomalías estructurales, diferencias en el procesamiento fisiológico que involucran memoria

semántica y procesamiento emocional impactando así en el desempeño cognitivo reflejando deficiencias en tareas relacionadas con la toma de decisiones, el procesamiento riesgo beneficio, la abstracción, la inhibición que señalan un circuito córtico-subcortical-cerebelar que es crítico para la generación de conductas violentas.

CAPÍTULO 1: VIOLENCIA, SU DEFINICIÓN Y CLASIFICACIONES

La violencia, en sus distintas formas, es un problema que preocupa cada vez más a la comunidad internacional. En México las conductas violentas son comunes y se consideran en la actualidad un problema de salud pública. Se presentan en diferentes niveles, que van desde el abuso doméstico hasta el crimen en las calles y el homicidio. De acuerdo con el Observatorio Nacional Ciudadano de Seguridad, Justicia y Legalidad (ONC) la violencia en nuestro país ha incrementado en el último sexenio, particularmente en el último año; en el reporte proporcionado por la ONC si se compara la incidencia del primer trimestre de 2017 respecto a la del mismo periodo de años anteriores, se observa que los delitos de alto impacto aumentaron de acuerdo con las estadísticas del Secretariado Ejecutivo del Sistema Nacional de Seguridad Pública (SESNSP). Si se contrastan los valores absolutos del primer trimestre de 2017 con el mismo lapso de 2016 se aprecia el incremento de 29.48% de los homicidios dolosos, de 12.57% de los homicidios culposos, de 19.75% de los secuestros del fuero federal y común, de 29.55% de las extorsiones, de 32.31% de los robos con violencia, de 13.10% de los robos de vehículos, de 3.18% de los robos a casa habitación, de 47.43% de los robos a negocio, de 31.69% de los robos a transeúnte y de 5.74% de las violaciones.

1.1. Definición de violencia vs agresión

Agresión

La agresión humana se ha definido como cualquier conducta dirigida hacia otro individuo que se lleva a cabo con el intento próximo (inmediato) de causar

daño. Además, el perpetrador debe creer que la conducta o acto violento causará daño al objetivo, y que el objetivo está motivado a evitar o evadir dicha conducta. Así, el daño accidental no califica como agresión ya que ésta no es intencional (Anderson y Bushman, 2002).

Violencia

La violencia es agresión que tiene como objetivo causar daño extremo. Toda la violencia es agresión, pero no toda la agresión es violencia. Así mismo, el término violencia es más frecuentemente utilizado en contextos sociales y de los seres humanos, por lo que de ahora en adelante haremos referencia al término violencia y no agresión.

Existen diferentes tipos de clasificaciones de la conducta violenta: proactiva y reactiva; instrumental y hostil; premeditada e impulsiva; predatora y afectiva (Barratt & Slaughter, 1998; Crick & Dodge, 1996; Vitiello, Behar, Hunt, Stoff & Ricciuti 1990). Sin embargo, todas las clasificaciones son prácticamente sinónimos ya que agrupan ciertas características particulares del acto violento, por lo que únicamente haremos referencia a dos de sus clasificaciones para el presente estudio.

1.2. Clasificaciones de la conducta violenta

El estudio de la conducta violenta ha sido llevado a cabo en su mayoría en poblaciones institucionalizadas (psiquiátricas y carcelarias). Estos estudios se han enfocado en el diagnóstico psiquiátrico de trastornos de la conducta, que se ha reportado ser más prevalente en hombres que en mujeres (Archer, 2004). Se han

estudiado diferentes tipos de violencia, y una de las que ha tomado importante interés en los últimos años debido a la potencial caracterización de la conducta violenta es la agresión reactiva y pro-activa. Estudios en estas poblaciones han mostrado que la agresión reactiva y pro-activa se manifiesta de igual proporción y severidad en la población psiquiátrica tanto en hombres como en mujeres, sin embargo la manifestación de este tipo de conductas violentas se encuentra relacionada con diferentes variables para los hombres y para las mujeres. Connor, Steingard, Anderson y Melloni (2003) reportaron que las variables comunes asociadas con la agresión pro-activa tanto en hombres como en mujeres son el uso de drogas, la hostilidad marcada, la conducta disruptiva, y el abuso por parte de los padres. En el caso de la agresión reactiva las diferencias entre hombres y mujeres parece estar diferenciada por el género donde se sugiere la importancia de las conductas hiperactivas/impulsivas en el caso de los hombres, y el estrés temprano traumático junto con bajo coeficiente intelectual verbal para las mujeres.

La violencia hostil ha sido históricamente concebida como impulsiva, desconsiderada, no planeada, dirigida por el enojo, y que tiene como motivo final provocar daño al objetivo, y que ocurre como una reacción a alguna provocación. También es llamada violencia afectiva, impulsiva o reactiva (Anderson & Bushman, 2002). La agresión reactiva tiene sus raíces teóricas en el modelo de agresión-frustración, el cual establece que la agresión reactiva es una respuesta defensiva de enojo a amenazas, frustración o provocación. La agresión proactiva tiene sus raíces teóricas en la teoría de aprendizaje social. La agresión proactiva es una conducta deliberada y coherente que se encuentra controlada por reforzamientos externos y es utilizada como un medio para obtener alguna meta

deseada.

Por otro lado, la agresión proactiva ha sido caracterizada como instrumental, organizada, y “a sangre fría”, con poca evidencia de excitación autonómica (Dodge, 1991). Los psicópatas tienen índices de crímenes violentos más altos que los no psicópatas; más directamente, estudios han mostrado que los criminales identificados como predominantemente instrumentales (proactivos) tienen más altos niveles de psicopatía que aquellos con violencia reactiva (Cornell et al., 1993). Por otro lado, la violencia instrumental ha sido concebida como un medio premeditado para obtener alguna meta o lograr algún objetivo, en lugar de provocar daño a una víctima, y se ha caracterizado por ser proactiva en lugar de reactiva (Anderson & Bushman, 2002). Sin embargo, algunos autores como Anderson y Bushman (2002) han discutido los puntos comunes a estas clasificaciones en base a las motivaciones con que se realiza un acto violento. Distinguen entre metas próximas y finales. Para ellos, la intención de causar daño es un rasgo necesario de toda agresión, pero ésta es sólo necesaria como un objetivo próximo. Distinguen entre diferentes tipos de agresión al nivel de la meta final. Para ellos la violencia tiene motivos diferentes.

1.3. Psicopatía

La psicopatía es un constructo clínico que ha sido definida como un trastorno de la personalidad con diferentes características interpersonales, afectivas y de estilo de vida. De acuerdo con Hare (2000; 2003; 2006; 2008), los psicópatas en el ámbito interpersonal son presuntuosos, arrogantes, insensibles, dominantes, superficiales y manipuladores. En la manifestación de sus afectos son

irritables, incapaces de establecer fuertes vínculos emocionales y carentes de empatía, sentido de culpa o remordimientos. Estos rasgos interpersonales y afectivos están asociados con un estilo de vida socialmente desviado (no necesariamente criminal), la necesidad de estimulación constante, tendencia al aburrimiento, estilo de vida parásito, ausencia de metas poco realistas, impulsividad e irresponsabilidad, que incluyen una tendencia a ignorar o violar las convenciones y normas sociales. Estas características claramente ponen a estos individuos en riesgo para cometer conductas agresivas y violentas (Hart & Hare, 1997; Hare, 2000; 2001).

Se han realizado análisis de factores de la escala de Hare (PCL-R), el instrumento más ampliamente utilizado para medir psicopatía, y se ha establecido que los reactivos del instrumento pueden ser organizados en dos factores. El factor 1 que refleja los componentes afectivos e interpersonales del trastorno, mientras que el factor 2 se relaciona con un estilo de vida socialmente desviado (antisocial). El trastorno antisocial está fuertemente asociado con el estilo de vida de los psicópatas, pero en menor medida con el componente interpersonal y afectivo (Hare, 2006).

Se ha propuesto que el comportamiento desinhibido de los psicópatas, incluyendo su facilidad para la violencia depredadora, se encuentra relacionado con una disfunción en la corteza frontal ventromedial (integración cognivo-afectiva) y en la corteza frontal dorsolateral (inhibición de la respuesta) y/o con una comunicación poco eficiente entre éstas y otras regiones del cerebro (Ostrosky, 2011). La conducta del psicópata no se ve modificada por las emociones que pueden ayudar a inhibir el comportamiento de una persona normal, pues para

ellos, los “frenos” emocionales del comportamiento (la conciencia) son débiles y esto les permite cometer actos depredadores y violentos sin ningún escrúpulo. La corteza orbitofrontal y las estructuras con las cuales se encuentra interconectada (otras áreas Prefrontales, la Corteza Anterior del Cíngulo y la Amígdala) constituyen los elementos base de un circuito que subyace a la regulación de la emoción. El déficit o trastornos en este circuito incrementan la vulnerabilidad de una persona a la violencia impulsiva, y es probable que haya factores genéticos que contribuyan a la aparición de los rasgos de personalidad y temperamento que definen este trastorno, aunque la expresión de estos rasgos en el individuo sea producto de complejas interacciones entre predisposiciones biológicas/temperamentales y fuerzas sociales (Hare, 1993; Livesley, 1998).

CAPÍTULO 2: NEUROBIOLOGÍA DE LA CONDUCTA VIOLENTA

El estudio de la violencia ha sido un tema de preocupación general desde hace ya varias décadas, sin embargo debido a su complicada etiología aún no comprendemos del todo los mecanismos implicados en la misma. Al momento, sabemos que se encuentran implicados factores biológicos, psicológicos, y sociales que se combinan en una compleja interacción. Particularmente, el estudio de los factores biológicos predisponentes a la violencia ha cobrado mayor impulso en los últimos años gracias a la aplicación de nuevos métodos de la Psiquiatría Biológica, las Neurociencias Cognitivas, y la Genética Médica, que junto a los métodos de las Ciencias Sociales nos permitirán especificar la participación de estos factores biológicos en las conductas agresivas.

La violencia entonces es un fenómeno complicado que tiene raíces diversas, incluidos factores biológicos, psicológicos, y sociales. Sin embargo, existen reportes de que en un grupo de individuos de alta agresividad el peso de los factores biológicos es mayor que en otros casos. En las investigaciones realizadas hasta hoy a nivel mundial, hay fuertes indicios de factores biológicos que predisponen a la conducta violenta tales como causas genéticas o agresión física-ambiental (tóxicos, falta de oxígeno al nacer, trauma craneal, etc.), en estos casos pueden existir cambios de personalidad y/o pérdida de la capacidad de controlar los impulsos, llevando a episodios de agresividad reactiva. Sin embargo, es claro que también confluyen diversos factores ambientales como por ejemplo el abuso de sustancias tóxicas, maltrato infantil, familias disfuncionales, el fracaso escolar y social (Palomo, Kostrzewa, Beninger, & Archer, 2007).

Todos estos elementos indican la importancia de los factores biológicos, en particular el funcionamiento cerebral, en la conducta violenta. Sin embargo, resulta difícil establecer con los métodos tradicionales del peritaje médico-legal, y con la práctica clínica corriente, el papel de estos factores en casos individuales. Sólo la aplicación de métodos más avanzados permitirá lograr este objetivo.

2.1. Violencia y lateralización

Pillmann et al. (1999) estudiaron la relación de las anomalías del EEG y la conducta criminal violenta, y no encontraron conexión entre el número de ataques violentos y las anomalías del EEG en general; sin embargo, encontraron una relación de las anomalías focales, especialmente en el hemisferio izquierdo, y una mayor cantidad de ataques violentos. En muchos de estos casos estas anomalías se encontraban acompañadas por retraso mental, epilepsia, o daño cerebral temprano. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones en las funciones del hemisferio izquierdo podrían aumentar la propensión a las conductas violentas en un subgrupo de criminales.

Se ha propuesto que una menor capacidad para utilizar estrategias cognitivas que dependen en el hemisferio izquierdo o que competen al lenguaje puede jugar un papel en la patogénesis de la conducta criminal. Proponiendo que en algunos criminales un trastorno del desarrollo afecta al hemisferio dominante; así, estas condiciones biológicas pueden ser las responsables de la relativa inhabilidad para utilizar al lenguaje interior para modular el afecto, el pensamiento y la conducta, y bajo condiciones de frustración social estos individuos acuden (regresan) al uso de estrategias de respuesta inmaduras del desarrollo. Según la teoría tradicional de la lateralización, la violencia está determinada, en parte, por daños cerebrales en el hemisferio izquierdo, concretamente por una alteración fronto-temporal-límbica, localizada en los córtex temporal y frontal anterior, la amígdala y el hipocampo. Los individuos violentos lateralizan menos para los procesos verbales, ya que se ha observado una disminución del metabolismo de

la glucosa en el cuerpo calloso de asesinos, expresando una menor lateralización de las funciones lingüísticas (Moya-Albiol, 2004).

De acuerdo con la teoría de Geschwind y Galaburda (1987), la exposición prenatal a altos niveles de testosterona puede llevar a que el crecimiento neural del hemisferio izquierdo sea más lento, y produzca una dominancia del hemisferio derecho y un aumento de esta forma la probabilidad de zurdera. La teoría de la menor lateralización presuponía la existencia de un mayor número de zurdos, con una representación bilateral del lenguaje, entre delincuentes y criminales que en la población general. Sin embargo, los resultados no han sido unánimes, aunque se han descrito algunos problemas metodológicos marcados por diferencia en la conceptualización de la conducta violenta y la preferencia lateral, y en los grupos control utilizados (Moya-Albiol, 2004).

2.2. Sustratos neurobiológicos del procesamiento y la regulación emocional

Las emociones son un conjunto complejo de respuestas fisiológicas y conductuales adaptativas, generalmente de corta duración, ante ciertos eventos externos o internos que dependen de la activación de ciertos sistemas cerebrales. Estas respuestas pueden motivar conductas de aproximación o alejamiento ante determinados estímulos (Damasio, 2003). También se definen como respuestas sistémicas que ocurren cuando acciones altamente motivadas se retrasan o inhiben (Lang, 1995), por lo que se han considerado a las emociones y su procesamiento como factores importantes para dirigir el comportamiento (Castillo, 2005).

Diversos autores han señalado la importancia que tienen las emociones para el ser humano y su conducta. Las emociones tienen un carácter eminentemente funcional, ya que nos permiten hacer frente a las exigencias y desafíos que nuestro ambiente nos demanda, facilitan la comunicación e

interacción social y responden al progreso, positivo o negativo, en la obtención de metas y, por tanto, motivarán acciones futuras. Este punto de vista presupone un sistema emocional en el cual hay algunos mecanismos centrales que continuamente registran información procedente del mundo exterior e interior para proporcionar una respuesta rápida y eficiente, cuyas consecuencias pueden ser de gran importancia para la supervivencia y el bienestar de las especies (Jiménez & Domínguez, 2009).

Las emociones también son importantes para el desempeño cognitivo, ya que tienen un papel fundamental en la toma de decisiones y en la memoria. Según Damasio (1998) el procesamiento emocional comienza con la llegada de información de los estímulos al tálamo y este envía proyecciones a la amígdala, la cual participa en el reconocimiento de las emociones y valora la intensidad de estas, la amígdala envía proyecciones a los ganglios basales, tallo cerebral, hipotálamo paraventricular y lateral, provocando las respuestas endócrinas de la emoción, también proyecta al hipocampo involucrado en el almacenamiento de información y componente fundamental para la memoria emocional.

Los estudios anatómo-funcionales y neurofisiológicos han sugerido que existen dos sistemas motivacionales uno aversivo y uno apetitivo. El sistema aversivo involucra emociones negativas o desagradables, provoca alejamiento y destaca la activación de la corteza occipito-temporal, cerebelo bilateral, giro parahipocámpal izquierdo, hipocampo, amígdala e ínsula. El sistema apetitivo, por su lado se encuentra asociado a emociones positivas o agradables, conduciendo a conductas de aproximación, involucrando la activación del núcleo caudado, núcleo

accumbens y ganglios basales (Lane, et al., 1997; Breitenstein, Daum & Ackermann, 1998).

El reconocimiento de emociones faciales se ha asociado con el procesamiento emocional, en conjunto con estructuras cerebrales como la corteza occipito-temporal, la amígdala, la corteza orbitofrontal, los ganglios basales y la corteza parietal derecha; dichas estructuras son inervadas principalmente por vías dopaminérgicas. El proceso para esta tarea puede dividirse en 3 fases temporales: la primera va desde la presentación del estímulo a los 120 ms posteriores donde se da la percepción rápida del estímulo y se determina su relevancia, para esto el tálamo envía proyecciones a la corteza estriada y el colículo superior a la amígdala, en la segunda fase de los 120-170 ms se da la percepción detallada del estímulo y se da la respuesta corporal para lograr esto la corteza estriada envía señales al giro temporal superior y a la corteza fusiforme que a su vez envía información a la amígdala y a la corteza orbitofrontal, las cuales proyectan al cerebelo para empezar la respuesta corporal. La última fase implica el bagaje conceptual que se tiene de la emoción mostrada por dicho rostro que va de los 170 a 300 ms y se da gracias a la interconexión de la corteza somato-sensorial, corteza fusiforme, corteza orbitofrontal, el giro temporal superior, amígdala e ínsula (Adolphs, 2002).

A continuación, se describirán algunas de las estructuras ya mencionadas y su papel en el procesamiento y en la regulación emocional.

2.2.1. La Amígdala

Desempeña un papel central en la conducta emocional provocada por estímulos aversivos. Ya que el atajo tálamo-amigdalino permite al individuo reaccionar de manera rápida (sin el retraso que supone un procesamiento cortical, lo que resulta vital ante estímulos amenazadores). La otra ruta supone proyecciones al córtex sensorial correspondiente (auditivo, visual, etc.), y una vez procesadas allí de forma más minuciosa, siguen camino hacia la amígdala. Además, gracias a sus proyecciones sobre las áreas corticales de asociación (el córtex órbita-frontal y la circunvolución del cíngulo, principalmente), favorece la percepción consciente de la emoción de miedo. La amígdala juega un papel central en el procesamiento de nuestras vivencias emocionales debido a que también se encarga de dar significación afectiva a los acontecimientos sensoriales a los que nos vemos expuestos (Davidson & Irwin, 1999).

2.2.2. Los Ganglios basales

Los ganglios basales son un conjunto de cinco núcleos: caudado, putamen, globo pálido, núcleo subtalámico y la sustancia nigra; este conjunto de núcleos recibe aferencias desde lóbulos temporales y parietales de las cuales obtiene información de las características físicas y espaciales de los estímulos integrando esta información para así activar circuitos de control motor, además de enviar proyecciones a estructuras implicadas en el procesamiento emocional como la amígdala, cíngulo anterior y corteza orbito-frontal (Jiménez & Domínguez, 2009). Las lesiones en el putamen afectan a la producción de conducta no verbal, limitando la expresión voluntaria de gestos faciales y afecta la capacidad de

introducir una entonación emocional en su discurso (Van Lancker & Paachana, 1955), mientras que la afectación del núcleo caudado impide que las personas perciban la emoción que otra persona expresa por medio de su cara y su tono de voz (Anderson & Phelps, 1998).

Se integran, asimismo, en circuitos encargados de regular el control de la motricidad, pero también participan en múltiples circuitos de control funcional, que los conectan con diversas áreas del lóbulo frontal y con otras estructuras implicadas en el procesamiento de la experiencia emocional (p. ej., la amígdala, la circunvolución anterior del cíngulo y el córtex orbitofrontal) (Jiménez & Domínguez, 2009).

Múltiples estudios con animales y humanos han indicado que los ganglios basales desempeñan una función relevante en el procesamiento de la emoción positiva especialmente de la felicidad. En humanos, el empleo de técnicas de neuroimagen ha permitido constatar la activación de los ganglios basales en respuesta a imágenes de rostros felices, recuerdos inductores de felicidad, activación sexual, situaciones competitivas agradables o el consumo de sustancias adictivas de efectos placenteros. Algunos estudios sugieren que en este conjunto de núcleos media el afecto positivo asociado a la búsqueda o consecución de una meta. La función motora de los ganglios basales sugiere que estos núcleos pueden servir para coordinar patrones de acción apropiados en respuesta a estímulos tanto agradables como desagradables, desencadenando conductas de aproximación a una meta, en el primer caso, y de evitación o retirada, en el segundo caso (Jiménez & Domínguez, 2009).

2.2.3. El Cerebelo

Investigaciones anatómicas en primates no humanos han mostrado que el cerebelo se encuentra recíprocamente conectado con áreas que se han relacionado con las bases neurobiológicas de la razón, la experiencia emocional, conducta moral y la regulación de la agresión. Estas áreas incluyen a la corteza prefrontal (dorsolateral medial y orbital), cíngulo anterior y posterior, cortezas temporal superior medial, parietal posterior y parahipocampal, así como el hipotálamo, septum y la amígdala (Turner, et al., 2007; Demirtas-Tatlidede & Schmahmann, 2013).

Se ha demostrado pacientes que sufren de lesiones cerebelares muestran deficiencias en respuestas afectivas, cognición social y teoría de la mente. Adicionalmente, estudios de neuroimagen han mostrado que el cerebelo está involucrado en los juicios morales, el engaño y la empatía; así como en la labilidad emocional que se ha descrito como irritabilidad, enojo, agresión y risa/llanto patológico en pacientes tanto con lesiones cerebelares en el desarrollo o adquiridas (Demirtas-Tatlidede y Schmahmann, 2013). Estudios que utilizan la estimulación eléctrica transcraneal en el cerebelo ha mostrado mejoras en agresión intratable y conducta violenta en pacientes con epilepsia (Cooper, et al., 1976). Implantes de electrodos colocados en regiones vermales y paravermales del cerebelo han mostrado mejoras sustanciales en pacientes con agresión incontrolable, neurosis severa y esquizofrenia. Estas investigaciones sugieren que la agresión podría ser disminuida al reforzar la modulación cerebelar de las mismas redes funcionales que son esenciales para la conducta moral (Demirtas-Tatlidede y Schmahmann, 2013).

Cerebelo y percepción emocional

El cerebelo se encuentra involucrado en un amplio rango de aspectos en el procesamiento perceptual de las emociones como lo son la optimización perceptual y la predicción de la información entrante en todos los dominios sensitivos. Se han descrito dos sistemas neurales asociados a la percepción de las emociones: uno que opera a nivel explícito de la conciencia y otro que opera a nivel implícito o no consiente. Los dos sistemas comparten la mayoría de los sustratos neurales, pero el sistema del procesamiento explícito recluta redes adicionales. El cerebelo y sus diferentes áreas se encuentran selectivamente involucrados en diferentes emociones primarias. Tanto las emociones positivas y negativas han sido asociadas al funcionamiento cerebelar, aunque se ha sugerido un predominio sobre las emociones negativas, así como con el procesamiento implícito de las mismas. Los sujetos que tienen lesiones cerebelares son capaces de procesar eventos emocionales y de percibir su contenido negativo. Sin embargo, son incapaces de convertir esa emoción negativa en información explícita. Lo anterior, también coincide con lo reportado en pacientes con daño cerebelar y diagnóstico de depresión mayor, donde los pacientes son incapaces de reconocer explícitamente su mal humor. Por lo tanto, el cerebelo juega un papel importante en los circuitos explícitos del reconocimiento de emociones negativas. Adicionalmente, se han identificado alteraciones cerebelares en diferentes patologías psiquiátricas tales como la esquizofrenia y el autismo, en las cuales se han reportado trastornos en el procesamiento de patrones y en la predicción de los estímulos. Por todo lo anterior, el cerebelo podría formar parte importante de la formación de representaciones coherentes del mundo; la

hipótesis de que los pacientes con lesiones cerebelares están afectados en la auto percepción de las emociones debido a una falla en la integración “top down” de información emocional-cognitiva, apoya esta postura (Adamaszck et al., 2016).

Cerebelo y reconocimiento emocional

El cerebelo se encuentra involucrado en múltiples habilidades cognitivas y afectivas que son necesarias para el funcionamiento apropiado de la cognición social, incluyendo a los circuitos involucrados en la teoría de la mente. Al respecto se han señalado conexiones del cerebelo con otras estructuras cerebrales como la amígdala y la corteza prefrontal. Pacientes con embolia cerebelar han mostrado trastornos en la habilidad para reconocer emociones, especialmente para emociones negativas. Pacientes con degeneración cerebelar han mostrado déficits en la teoría de la mente y en el reconocimiento de expresiones faciales, particularmente en emociones sociales como la culpa. Por todo lo anterior se ha considerado el papel del cerebelo en los procesos que involucran moralidad, aún más a su porción derecha, ya que se ha observado en diversos estudios que es un área que se activa al observar imágenes asociadas a valores morales, compasión moral y de violación de normas morales. El cerebelo, además de estar asociado a la percepción y procesamiento (experiencia) de las emociones, también se le ha asociado a la regulación de las emociones durante el proceso de la toma de decisiones morales. Se ha reportado en pacientes con esquizofrenia alteraciones en conexiones fronto-temporo-tálamo-cerebelares, con una disminución del volumen cerebelar y con disfunciones en su neurotransmisión. Un rasgo característico de la esquizofrenia es el aplanamiento afectivo, las deficiencias en la

cognición social y en el reconocimiento de las emociones que podrían estar asociadas a las alteraciones cerebelares que podrían derivar en alteraciones emocionales y en la teoría de la mente. Evidencia contundente se ha generado en la investigación realizada acerca del trastorno del espectro autista (TEA), que ha asociado este trastorno con la disfunción de células cerebelares. Durante los primeros años post natales, se expresan patrones de co-expresión genética del TEA específicamente en el cerebelo. El daño en etapas tempranas del desarrollo en los circuitos cerebelares se encuentran positivamente correlacionados con el TEA, con una tasa de riesgo del 40%. Se ha sugerido que la disfunción cerebelar en periodos de sensibilidad crítica podría afectar la maduración de los circuitos neocorticales distales. Muchos de los síntomas del TEA (motores, sociales, emocionales) pueden unificarse en un marco que describe al trastorno como una serie de dificultades para poder predecir, que son consecuencia de la defectuosa y disminuida conexión de la corteza frontal con el cerebelo durante el desarrollo (Adamaszck et al., 2016).

Cerebelo y procesamiento emocional

Se ha demostrado por medio de estudios de neuroimagen que los estímulos emocionales positivos (alegría) activan áreas cerebrales como el giro temporal medial, el giro hipocampal, hipocampo, claustrum, el lóbulo parietal inferior, cuneus, giro frontal medial, giro frontal inferior y giro anterior del cíngulo; mientras que las negativas activan el cíngulo posterior, el giro fusiforme y el cerebelo. Adicionalmente, conexiones recíprocas asocian al cerebelo con áreas del tallo cerebral que contienen neurotransmisores implicados en la regulación del humor,

como la serotonina, la norepinefrina y la dopamina. Por lo anterior, se ha sugerido que el cerebelo está involucrado en una amplia red que determina el significado de estímulos externos y que podría también mediar procesos corticales facilitatorios. Reconocer un rostro que expresa enojo debería preparar al organismo para defenderse o luchar, y estas respuestas del organismo involucran interacciones hipotalámico-cerebelares, donde el hipotálamo parece ser crucial para la habilidad de expresar respuestas de agresión, mientras que el mecanismo de ataque parece estar fuertemente mediado por diferentes núcleos de la amígdala (Adamaszck et al., 2016).

El cerebelo, lenguaje y las emociones

La prosodia se ha reportado severamente afectada en pacientes con patología cerebelar, mostrando un discurso alterado, lento, monótono, indistinto, irregular, torpe, explosivo y “arrastrando las palabras”, que en su conjunto se han descrito como disprosodia y disartria atáxica. Inicialmente se había asociado a la expresión y comprensión de la prosodia emocional con el funcionamiento de áreas homólogas, no dominantes, de la expresión y comprensión del lenguaje (giro frontal superior y el giro temporal posterior). Sin embargo, investigaciones más recientes han mostrado que para ambos tipos de prosodia se requiere adicionalmente de áreas corticales y subcorticales bilaterales. La prosodia lingüística se ha asociado selectivamente con el giro temporal superior y frontal inferior del hemisferio dominante; mientras que la percepción de la prosodia emocional se ha asociado con la actividad de áreas como el giro frontal inferior del hemisferio no dominante, actividad orbitofrontal bilateral, y activación del giro

temporal superior del hemisferio no dominante. Sin embargo, se ha mostrado que las lesiones subcorticales que afectan al putamen y al globo pálido producen trastornos del humor con alteraciones en la producción de la prosodia emocional. También se ha discutido que la disprosodia es causada por un problema en el *timing*, involucrando al cerebelo como una estructura clave para la misma. Al respecto se ha reportado un aumento de la activación metabólica en el cerebelo, tálamo, globo pálido, sustancia nigra y surco temporal superior, predominantemente derechos, asociados al reconocimiento de la prosodia emocional y a la percepción del *timing* en el discurso (Adamaszck et al., 2016).

2.2.4. La Corteza Pre-frontal

Diversos estudios señalan al córtex pre-frontal como un componente esencial del circuito neuronal responsable tanto de la funcionalidad de los afectos positivos como de los negativos. Esta área cerebral se halla estrechamente conectada con regiones corticales posteriores y con estructuras subcorticales emocionalmente relevantes, especialmente con la amígdala. Tal disposición anatómica ha llevado a suponer que determinados sectores del córtex pre-frontal podrían ejercer un efecto modulador o inhibitorio sobre la actividad amigdalina. Es decir, parece modular el patrón de actividad de otros componentes del circuito que supervisa la respuesta emocional primaria, ajustándola a las demandas del momento (Jiménez & Domínguez, 2009).

Corteza pre-frontal orbital y ventro-medial

Se ha sugerido que la elección e implementación de acciones reguladoras de las respuestas emocionales primarias está estrechamente vinculada a la actividad del córtex orbito-frontal (COF) y ventromedial (VM). Las disposiciones anatómicas de estas dos áreas prefrontales reciben aferencias de todas las modalidades sensoriales, al tiempo que mantienen una amplia red de conexiones bidireccionales con otras áreas del córtex de asociación y con estructuras subcorticales implicadas en la emoción (Jiménez & Domínguez, 2009).

Se ha sugerido que la región VM funciona como una conexión entre:

- a) Una cierta categoría de registros de memoria basados en eventos en las cortezas cerebrales de asociación de alto rango (orden).
- b) Estructuras efectoras que producen la respuesta emocional
- c) Los sustratos de los sentimientos

En el aspecto lateral de la corteza órbito-frontal ha mostrado estar relacionada con las expresiones de enojo. Esta región también se encuentra implicada en los mecanismos de control del impulso o la respuesta de inhibición. El procesamiento de las trasgresiones de las normas sociales involucra sistemas implicados en la teoría de la mente y en la respuesta de las expresiones faciales de los otros, los mismos sistemas neurales se encuentran relacionados con la memoria de trabajo, el control de impulsos y la toma de decisiones (Bechara, 2002).

Corteza pre-frontal dorsolateral

La corteza prefrontal dorsolateral, participa en la representación mental de

las emociones y en la regulación de estas (Barrett, Mesquita, Ochsner & Gross, 2007). Como se ha descrito la corteza prefrontal tiene un papel fundamental para el procesamiento emocional, ya que se ha asociado la variación de su activación dependiendo de la aproximación o evitación que pueda provocar la emoción (Davidson & Irwin, 1999; Harmon-Jones, 2003). Durante la toma de decisiones, los elementos de categoría se traen a la “memoria de trabajo”, manteniendo una representación activa de la memoria sobre un periodo de demora que involucra el área dorsolateral de la corteza prefrontal. Las estructuras efectoras que median la respuesta emocional se encuentran en el tallo cerebral, mientras las representaciones neurales de los sentimientos se encuentran involucradas con la ínsula, corteza parietal que rodea a la ínsula y el cíngulo. Los juicios/toma de decisiones dependen de los sistemas de memoria, emoción y sentimientos. El daño a estos sistemas que impactan sobre la emoción, sentimientos y/o de la memoria, comprometen la habilidad de llevar a cabo decisiones ventajosas. Para la toma de dichas decisiones contamos con bagaje afectivo por medio del influjo cultural, así como resultado de nuestra propia experiencia, en forma de aprendizajes episódicos. Estos conocimientos se almacenan organizadamente en nuestra memoria semántica, y se accede a ellos activándolos en la memoria de trabajo. Estudios neuropsicológicos y de neuroimagen, indican que las áreas dorsolaterales del córtex prefrontal de ambos hemisferios desempeñan un papel central en la recuperación y activación de esta información. Este conocimiento semántico sobre las emociones es sumamente relevante en la génesis de la experiencia emocional; implica conceptos, asociaciones, teorías y esquemas que nos permiten realizar inferencias sobre una vivencia emocional en curso, haciendo

así posible la identificación y categorización de nuestros estados emocionales. El grado de conocimiento emocional varía de unas personas a otras, determinando tanto el impacto de las emociones que experimentan como su habilidad para manejarlas. Los contenidos emocionales de la memoria semántica se ven modulados por la actividad de la amígdala, que facilita la consolidación de los recuerdos episódicos de acontecimientos afectivamente significativos (Jiménez & Domínguez, 2009).

2.2.5. Corteza del cíngulo anterior

Se ha asociado con funciones de evaluación relacionadas con la pertinencia de una determinada acción reguladora. Esta área se extiende longitudinalmente a ambos lados del surco medio, situándose inmediatamente por delante del lóbulo frontal. Se han descrito dos principales funciones en la regulación y el procesamiento emocional; por una parte, una *sección afectiva*, que comprende las porciones rostral y ventral, por otra, una *sección cognitiva* integrada por las regiones dorsales de esta área cortical. La *sección afectiva*, al igual que el COF y la CVM, forma parte de una red neuronal que pone en conexión estas áreas con otras estructuras cerebrales emocionalmente relevantes, tales como la amígdala, el hipotálamo, el núcleo *accumbens*, la ínsula, el estriado y el núcleo motor autónomo del tronco encefálico. Esta región participa en la regulación de las respuestas autónomas y viscerales asociadas a la ocurrencia de acontecimientos afectivamente estresantes, mediando nuestra conducta y expresiones emocionales (Jiménez & Domínguez, 2009).

En general, esta área supervisa y evalúa tanto la propia ejecución conductual

como el estado interno del organismo o la disponibilidad de recompensas externas. Ello ha llevado a plantear que esta sección afectiva del CCA sea crucial para la evaluación de situaciones de discrepancia o desajuste entre el estado funcional del organismo y la recepción de información con consecuencias potencialmente relevantes a nivel motivacional y emocional. La *sección cognitiva* se halla estrechamente conectada con el córtex prefrontal dorsolateral, el cíngulo posterior y el parietal, así como con el área motora suplementaria y la médula espinal. Esta región desempeña un papel relevante en la selección de la respuesta y en el procesamiento cognitivo de las demandas de información ante tareas o situaciones que resultan ambiguas o generan algún tipo de conflicto (Jiménez & Domínguez, 2009).

CAPÍTULO 3: ESTUDIO NEUROBIOLÓGICO DE LA CONDUCTA VIOLENTA

3.1. Técnicas de Estudio

Algunas variables biológicas en las cuales los individuos con manifestaciones de conducta violenta han mostrado ser diferentes de los no violentos son: niveles en tasa cardiaca, amplitud en la respuesta de potenciales relacionados a eventos (PRE's), volumen y actividad en regiones cerebrales específicas y en los niveles de serotonina. Este tipo de estudios son muy valiosos ya que señalan los sistemas biológicos y las funciones que pueden ser "targets" de la influencia genética y/o medioambiental y pueden proporcionar indicadores de vulnerabilidad que pueden ser utilizados para identificar posibles candidatos para el desarrollo de programas de prevención. Otro tipo de estudios para investigar los factores biológicos en la conducta violenta consiste en estudiar los procesos, esto es ¿cómo es que difieren los individuos violentos en el procesamiento psicológico de eventos y estímulos?, para entender el papel funcional que pueden jugar las diferencias en reactividad neurobiológica en la predisposición a la comisión de actos violentos. Contribuyendo de esta forma en el entendimiento a este nivel al medir la activación cerebral durante la ejecución de alguna tarea diseñada para medir algún proceso psicológico específico. Las técnicas de medición utilizadas para estudiar la actividad cerebral asociada con el procesamiento *on line* incluyen a la neuroimagen funcional y al registro de las respuestas electrocorticales (electroencefalográfica y potenciales relacionados a eventos (PRE'S) (Patrick, 2008).

Cada una de estas técnicas tiene sus ventajas y desventajas. La

neuroimagen funcional proporciona una alta resolución espacial, la cual nos permite localizar a la actividad de manera precisa en regiones específicas del cerebro, sin embargo, su resolución temporal es limitada. El electroencefalograma (EEG) y los PRE'S proveen una alta resolución tanto en el dominio temporal como espectral (frecuencia), aunque su resolución es limitada en comparación con la neuroimagen funcional (Patrick, 2008).

3.2. Neuroimagen y conducta violenta

Recientemente han aparecido en la literatura estudios que utilizan técnicas de neuroimagen para caracterizar el funcionamiento cerebral en sujetos con conducta violenta. Estos estudios han aportado evidencias de que los sujetos violentos presentan diferencias estructurales, funcionales y cognitivas comparadas con sujetos de conducta social normal. Diversos estudios han utilizado diferentes técnicas de registro de imágenes cerebrales como Tomografía por emisión de fotón único (SPECT), Tomografía por emisión de positrones (PET) y Resonancia Magnética funcional (fMRI), así como distinto material de estimulación (caras, figuras, palabras) y diferentes tipos de procesamiento (afectivo, condicionamiento operante, inhibición de respuesta), donde todos éstos apuntan a que existe un déficit de activación cerebral (funcional) especialmente en la amígdala, áreas prefrontales mediales y laterales y regiones temporales en poblaciones asociadas con la comisión de delitos y conductas violentas (Dolan, Deakin, Roberts & Anderson, 2002; Raine, Stoddard, Bihrlé & Buchsbaum, 1998^a; Raine, Lencz, Bihrlé, LaCasse & Colletti, 2000; Yang et al., 2005).

En un estudio cuyo objetivo fue evaluar las diferencias en la activación

cortical y subcortical de asesinos afectivos y predadores, se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET) a los asesinos impulsivos y premeditados y se les comparó con un grupo control, el escaneo se realizó después de la ejecución de un test de atención sostenida (CPT) con el fin de activar las áreas frontales de los sujetos, se encontró mayor metabolismo en la región subcortical derecha para ambos grupos de asesinos, mientras que en los asesinos afectivos además de esta activación subcortical derecha se encontró un metabolismo de glucosa menor en las regiones lateral y medial de la corteza prefrontal, en los predadores se encontró actividad prefrontal similar a controles, pero con alta actividad subcortical. Los autores hacen una diferencia en cuanto al tipo de agresión que presentan los sujetos, en los sujetos impulsivos el daño frontal provoca impulsividad, pérdida de autocontrol, inmadurez, alteración de las emociones y la inhabilidad para modificar la conducta lo cual predispone a la violencia impulsiva, mientras que en la agresión predatora se presenta un funcionamiento prefrontal intacto, sin embargo en aquellas personas que a pesar de tener un funcionamiento prefrontal normal tengan alteraciones en otros elementos del sistema de inhibición conductual presentan conductas violentas impulsivas. La lateralización de la activación se interpretó en base a estudios que demuestran que la generación de afectos negativos incrementa la actividad del hemisferio derecho por un lado, y por otro lado los sentimientos negativos ante situaciones personales o sociales predisponen a la violencia. Además se sugiere que en la violencia proactiva o predatora existe una modulación de la corteza prefrontal izquierda (inexistente en los reactivos o impulsivos) sobre los impulsos que permite orientar la violencia hacia objetivos específicos (Raine et al, 1998a).

En otro estudio de resonancia magnética funcional (fMRI) se escanearon a 19 sujetos sanos en una tarea de inhibición conductual (Go-No Go) y se obtuvieron mediciones de impulsividad, se encontró una activación en la tarea de inhibición de la corteza orbitofrontal derecha, el giro temporal superior, la corteza orbitomedial, giro cingulado y el lóbulo parietal inferior, predominantemente del lado derecho, sin embargo, aquellos sujetos con mayores niveles de impulsividad presentaron mayor activación de áreas paralímbicas en comparación con la mayor activación de áreas de asociación de alto orden de los sujetos menos impulsivos. Los resultados sugieren que no existe un concepto unitario de la impulsividad y que la corteza orbitofrontal derecha es fundamental para el control conductual (Horn, Dolan, Elliott, Deakin & Woodruff, 2003). Durante el desarrollo, los niños mejoran el uso y la internalización de reglas para guiar su conducta, así como en el cambio flexible de estas reglas.

Crone, Donohue, Honomichl, Wendelken y Bunge (2006) llevaron a cabo un estudio con resonancia magnética funcional para examinar los cambios en las funciones cerebrales asociadas con los cambios en el desarrollo en el uso flexible de las reglas. Dividieron a sus sujetos en 3 grupos (8-12 años; 13-17 años y de 18 a 25 años). Todos los sujetos realizaron una tarea en la cual se les indicaba responder a estímulos diana en base a una tarea de reglas simples. Se asociaron estímulos diana bivalentes con diferentes respuestas, dependiendo de la regla; mientras que los estímulos diana univalentes estaban asociados con respuestas fijas. La comparación de ensayos bivalentes contra los univalentes permitió la identificación de regiones moduladas por las demandas de la representación de reglas. Por otro lado, la comparación de ensayos de cambio de regla, así como de

la repetición de reglas permitió la identificación de regiones involucradas en el cambio de reglas (flexibilidad de cambios de regla). Utilizando previamente este paradigma se ha demostrado en adultos que la corteza ventrolateral prefrontal y el área pre motora suplementaria tienen funciones disociables en el cambio de tarea, de tal forma que la corteza ventrolateral se encuentra asociada más cercanamente con la representación e internalización de reglas y el área pre motora suplementaria se encuentra asociada con la supresión de la tarea previa. Basados en los datos conductuales en niños ellos predijeron que las áreas asociadas con la supresión de la tarea (área pre motora suplementaria) mostrará patrones maduros de activación temprana en el desarrollo comparada con regiones asociadas con la representación de las reglas (corteza ventrolateral). Los autores encontraron en los adolescentes un patrón de activación parecido al del adulto en el área pre motora suplementaria, mientras que el patrón de activación de la corteza ventrolateral fue diferente entre los niños, los adolescentes y los adultos. Dichos resultados sugieren que estos dos componentes de cambio de set (tarea) –cambio de reglas y supresión de tareas- siguen diferentes trayectorias durante el neurodesarrollo. Con esto, los autores comprobaron que las áreas relacionadas con la supresión de reglas (área pre motora suplementaria) maduran primero, mientras que las áreas relacionadas con la representación e internalización de reglas (corteza ventrolateral) alcanza su madurez hasta la adultez.

Por otro lado, estudios de imágenes anatómicas (morfométricos) han encontrado alteraciones estructurales en sujetos asociados a la conducta violenta encontrando alteraciones en diferentes áreas prefrontales y temporales (Sundram, 2012).

Todas estas alteraciones estructurales/funcionales en la amígdala (pobre condicionamiento al miedo), hipocampo (la regulación de emoción y el condicionamiento contextual al miedo), la corteza temporal (el lenguaje y la memoria), el cíngulo anterior (funciones autonómicas y regulación de emoción) y evidencias iniciales de funcionamiento reducido en el giro angular (asociado a la lectura y la aritmética cuyos fallos predisponen potencialmente al fracaso en la escuela/ocupacional) indican que múltiples regiones cerebrales pueden contribuir al comportamiento violento y antisocial por causas diferentes.

Tractografía y conducta violenta

Existen pocos estudios en los que se explore la microestructura de la sustancia blanca en sujetos violentos. Los hallazgos reportados han sido de población violenta con esquizofrenia (Hoptman et al, 2005).

La impulsividad se ha relacionado con agresión y conductas de alto riesgo como el abuso de sustancias, la integridad de la materia blanca en la parte inferior del lóbulo frontal se ha relacionado con la impulsividad en hombres con esquizofrenia. En un estudio llevado a cabo en 25 hombres esquizofrénicos se encontraron correlaciones negativas entre la AF y la escala de impulsividad de Barrat en la materia blanca de la parte inferior del lóbulo frontal, cíngulo anterior, núcleo caudado, ínsula y lóbulo parietal inferior. Además se encontraron correlaciones positivas entre AF e impulsividad en un circuito fronto-temporo-límbico que se ha reportado como un modulador de la impulsividad (Hoptman et al, 2005).

En otro estudio realizado por Hopman et al. (2002) en esquizofrénicos

(n=14) con regiones de interés en la materia blanca de los lóbulos frontales encontraron menor AF en el lóbulo frontal inferior derecho asociada con una mayor impulsividad motora en la escala de Barrat, al mismo tiempo que encontraron una correlación positiva entre un mayor “trace” en estas regiones y los puntajes de agresión, sugiriendo que la impulsividad y la agresión se encuentran relacionadas con la disfunción frontal inferior, implicando que estas conductas podrían estar relacionadas con una micro estructura de materia blanca alterada en estas regiones, así como deterioros en la conectividad entre regiones inferiores frontales y otras regiones. Sugieren que, debido a que únicamente resultaron significativas las regiones de interés derechas, este patrón podría estar relacionado con el papel del hemisferio derecho en emociones relacionadas con la retirada o alejamiento, donde una disrupción en la microestructura en las regiones frontales derechas podrían afectar estas tendencias de huida y llevar a estos individuos a no lograr evadir el conflicto.

Estudios de morfometría basada en voxel (VBM) en sujetos violentos

Estudios recientes han reportado consistentemente reducciones en la densidad de la materia gris en regiones prefrontales (orbitales, dorsolaterales y ventromediales) en criminales psicópatas (Romero-Rebollar, Ostrosky-Shejet, Camarena-Medellín, Bobes-León & Díaz-Galván, 2015; Ermer, Cope, Nyalakanti, Calhoun & Kiehl, 2012; Yang et al, 2005; Contreras-Rodriguez et al, 2014), así como en psicópatas que no han cometido crímenes violentos. También se han reportado reducciones en áreas como el giro temporal superior derecho en psicópatas de poblaciones forenses (Müller et al, 2007). En pacientes psiquiátricos

con altos puntajes de psicopatía se han reportado reducciones la densidad de la materia gris en áreas frontopolares, orbitomediales, giro poscentral (Tiihonen et al., 2008), corteza temporal anterior, giro temporal superior e ínsula (Oliveira-Souza et al, 2007). Estos autores también reportaron que el grado de anormalidad estructural estaba significativamente relacionado con la dimensión interpersonal/afectiva (factor 1) de la psicopatía.

Adicionalmente, se ha reportado menor densidad de materia gris en estructuras límbicas (amígdala) en esta misma población (Yang, Raine, Narr, Colletti & Toga, 2009), así como en poblaciones no psicópatas pero que si manifiestan conducta violenta (Bobes et al., 2012). En poblaciones con individuos sanos se ha encontrado un aumento en la densidad de la materia gris de la amígdala bilateral y de la formación hipocampal asociados con el sistema de inhibición conductual (Barrós-Loscertales et al, 2006).

Por el contrario, escasos estudios han reportado aumentos la densidad de la materia gris en el cerebelo derecho, pero se han descrito en muestras de criminales violentos con diagnóstico de trastorno de personalidad antisocial (Tiihonen, et al., 2008) y en psicópatas violentos (Leutgeb et al., 2015). Por otro lado, también se han reportado aumentos en la densidad de la materia gris en la corteza occipital, parietal, así como en el cerebelo izquierdo (Tiihonen et al., 2008). Los autores concluyen que estas diferencias podrían estar involucradas en la iniciación y el mantenimiento de conductas violentas persistentes. A partir de estas investigaciones se ha resaltado la importancia del cerebelo en la conducta emocional y en la cognición, han sugerido que las alteraciones en la densidad de

la materia gris podrían potencialmente influir la conectividad entre áreas cerebrales (Yuan et al, 2010).

En un estudio realizado por Yang et al. (2010) proponen que las anomalías en el sistema fronto-límbico incluyendo la corteza prefrontal, el hipocampo y el giro parahipocampal pueden contribuir en los trastornos neuropsicológicos de la esquizofrenia y la conducta violenta. Llevaron a cabo un estudio con un diseño factorial de 2x2 con resonancia magnética estructural con 4 grupos experimentales: asesinos con esquizofrenia, asesinos sin esquizofrenia, esquizofrénicos no violentos y controles. Encontraron menor volumen de materia gris en el giro parahipocampal derecho en los asesinos con y sin esquizofrenia. Concluyen que las deficiencias en materia gris en regiones del hipocampo y parahipocampo podrían predisponer a la conducta violenta, ya que en humanos el hipocampo y el parahipocampo son componentes críticos de un mecanismo de inhibición a través del cual se modulan el procesamiento de la información para el control de impulsos, la regulación emocional y el razonamiento moral.

Se ha propuesto que cortezas de alta jerarquía como la corteza prefrontal envían información hacia el hipocampo a través del giro parahipocampal, y en esta jerarquía de conectividad realza la importancia del giro parahipocampal en el mecanismo de inhibición conductual, por lo tanto déficits en el giro parahipocampal encontrado en los grupos de asesinos puede contribuir al deficiente control de impulsos y llevar a la violencia (Yang et al, 2010).

3.3. Neuropsicología y conducta violenta

Otra línea de estudio en el origen de la agresión es la posible existencia de déficit cognitivos en las personas violentas. Muchos factores contribuyen al desarrollo de la conducta violenta, las investigaciones sugieren que los antecedentes de alteraciones cognitivas forman parte importante en la génesis de la violencia.

Se ha dado un énfasis especial a las disfunciones de los lóbulos frontales y de las funciones ejecutivas. Se ha hipotetizado que alteraciones cognitivas como la impulsividad, pobre planeación, inflexibilidad mental, baja inteligencia verbal, y alteraciones en la atención, predisponen a los sujetos a tener sentimientos de frustración y ansiedad, dificultad en la regulación emocional y por último a una conducta violenta incrementada (Elliot & Mirsky, 2002).

Las fallas en las funciones ejecutivas y la falla en el control de los impulsos se ha hipotetizado que ocurre en hombres violentos. Por otro lado, también se ha encontrado que existen pruebas neuropsicológicas que han resultado más sensibles que otras para predecir la conducta violenta, como la prueba stroop palabra-color, juicio de orientación de la línea, y una prueba de percepción de las emociones (Foster, Hillbrand y Silverstein, 1993). Estudios de sujetos psicópatas, sin embargo, sugieren que las pruebas estándar utilizadas para medir las funciones ejecutivas pueden no ser lo suficientemente sensibles para detectar los trastornos orbitales o ventrales relevantes para la violencia (Brower & Price, 2001).

En un estudio llevado a cabo en niños con y sin historia paternal de abuso de sustancias se reportó que bajos puntajes en el funcionamiento cognitivo

ejecutivo (la auto-regulación de la conducta orientada hacia una meta), medido con 5 baterías neuropsicológicas, predice altos niveles de violencia reactiva en los niños con historia paternal de abuso de sustancias, los autores interpretan que existe una relación entre una disfunción mínima de la corteza prefrontal y la presencia tanto de abuso de sustancias como de violencia reactiva en la juventud (Giancola, Martin, Tarter, Pelham & Moss, 1996).

Se han realizado diversos estudios que apuntan a que existe un daño, disfunción o trastorno en la anatomía, fisiología y/o funcionamiento cognitivo de la corteza prefrontal (CPF), especialmente en áreas prefrontales orbitales/mediales en poblaciones asociadas con la comisión de delitos y conductas violentas (Raine et al.,1998; Raine, Lencz, Bihrlé, LaCasse & Colletti,2000; Dolan et al., 2002; Yang et al., 2005; Raine & Yang, 2006).

La CPF ha sido dividida para su estudio en diferentes áreas: dorsolateral, orbitomedial y prefrontal, y cada una de las tres regiones se ha subdividido funcionalmente en regiones más específicas, con funciones particulares cada una de ellas (Fuster, 2008).

La corteza pre-frontal dorsolateral (CPF DL) es la porción más nueva de la corteza prefrontal, y se encuentra relacionada con los procesos cognitivos más complejos que el humano ha desarrollado a través de su evolución (Fuster, 2008). Soporta procesos como son las funciones ejecutivas de planeación, abstracción, memoria de trabajo, fluidez (diseño y verbal), solución de problemas complejos, flexibilidad mental, generación de hipótesis y estrategias de trabajo, seriación y secuenciación (Stuss & Alexander, 2000), y algunos autores la han relacionado con el aspecto “frío” de la toma de decisiones (Kerr & Zelazo, 2003). Las porciones

más anteriores de la corteza prefrontal se encuentran relacionadas con los procesos de mayor jerarquía cognitiva como la abstracción y la metacognición (Kykio, Ohki & Miyashita, 2002).

La corteza orbitofrontal (COF) participa en la regulación de las emociones y conductas afectivas, principalmente en la conducta y la toma de decisiones basadas en estados afectivos (Damasio, 1998). Se encuentra involucrada en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, necesarias para realizar ajustes y/o cambios significativos durante el desarrollo de una acción o conducta (Elliot, Dollan & Frith, 2000). Está estrechamente conectada con el sistema límbico, (Fuster, 2008), especialmente con la amígdala (Rolls, 2004); por lo que se le ha relacionado con el sistema emocional para la regulación de la conducta (Davidson, Putnam & Larson, 2000; Kerr & Zelazo, 2003). La corteza prefrontal-medial (CPFM) soporta procesos como el control inhibitorio, la detección y solución de conflictos, y el esfuerzo atencional, también participa en la regulación de la violencia y de los estados motivacionales (Fuster, 2008).

Los estudios de pacientes con daño en la corteza prefrontal, a partir del caso de Phineas Gage, sugieren que la corteza prefrontal juega un papel importante en la mediación de algunas conductas relacionadas con la violencia como la psicopatía. El daño en la corteza prefrontal lleva a una condición determinada como “pseudopsicopatía” (Blumer & Benson, 1975) o “sociopatía adquirida” (Damasio, 1994) que se caracterizan por problemas de violencia reactiva, la motivación, empatía, planeación y organización, impulsividad, irresponsabilidad, la autorregulación y la inhibición conductual.

Giancola, Roth y Parrot (2006) realizaron una investigación con el objetivo de estudiar la relación de la mediación de las funciones ejecutivas sobre la conducta violenta. Estudiaron 152 Hombres y 158 Mujeres de la población general reclutados por medio de anuncios en el periódico. Aplicaron 7 tareas relacionadas con las funciones ejecutivas y una escala de temperamento (DOTS) encontrando que las FE juegan un papel importante en la mediación de la relación Temperamento-violencia en los hombres pero no en las mujeres.

Por otro lado, se han asociado diversos tipos de violencia con trastornos específicos. Barrat, Stanford, Kent y Felthous (1997) realizaron un estudio para medir diferencias neuropsicológicas y electrofisiológicas en 27 sujetos impulsivos, 30 premeditados y 44 controles (externos) utilizando Escalas Wechsler: tres verbales (comprensión, similitudes y vocabulario) y tres no verbales (símbolos, diseño de bloques y arreglo de imágenes), y un paradigma para medir P300. Encontraron que los impulsivos generaron un P300 con menor amplitud (frontocentrales), y que había una relación de impulsividad con el desempeño en las tareas de inteligencia, donde a mayor impulsividad menor desempeño, encontrando una relación similar con la amplitud del componente P300 donde a mayor impulsividad menor amplitud del P300. La reducción en la amplitud del componente P300 es un hallazgo encontrado previamente en estudios realizados con psicópatas (Raine, 1993; Kiehl, Hare, Liddle y McDonald, 1999a). La reducción en la amplitud del componente P300 en estas poblaciones ha sido relacionada con algún trastorno en el procesamiento cognitivo superior como la atención y las funciones ejecutivas y por ende de los lóbulos frontales (Bauer & Hesselbrock, 1999; Kiehl, Hare, McDonald y Brink, 1999b; Kiehl, Smith, Hare y

Liddle, 2000; Campanella, Vanhoolandt y Philippot, 2005; Kiehl, Bates, Laurens, Hare y Liddle 2006).

En un estudio que realizado por Barrat et al. (1997) se reportaron alteraciones en funciones de la corteza orbitofrontal como el control inhibitorio y en la toma de decisiones en tareas donde se evalúa la respuesta emocional y el procesamiento de tareas de recompensa/castigo, mientras que las alteraciones en la región dorsolateral prefrontal pueden predisponer a la perseveración de una respuesta (comportamiento antisocial toda la vida a pesar del castigo repetido), y la pobre planificación y organización trayendo como consecuencias un estilo de vida social y ocupacional disfuncional.

Así mismo, Arias y Ostrosky (2008) hicieron una investigación utilizando dos clasificaciones diferentes de sujetos violentos: 1) impulsivos contra premeditados y 2) psicópatas contra no psicópatas. Evaluaron a 50 internos de cárceles estatales y 25 controles externos pareados en edad y escolaridad. En el primer estudio los internos fueron en dos grupos, uno de internos impulsivos ($n=25$, edad $M=31.72$, $DS=6.41$ y escolaridad $M=8.56$, $DS=3.82$); otro de internos premeditados ($n=25$, edad $M=35.64$, $DS=6.91$ y escolaridad $M=9.88$, $DE=4.2$). En el estudio 2 los sujetos fueron divididos en psicópatas y no psicópatas de acuerdo a la escala de Hare (PCL-R) donde sujetos con puntuaciones mayores a 30 puntos se clasificaron en el grupo de psicópatas ($n=18$, edad $M=34.17$, $DE=8.51$ y escolaridad $M=10.28$, $DE=3.82$) y los sujetos que puntuaron por debajo de 20 fueron considerados controles internos no psicópatas ($n=18$, edad $M=33.06$, $DE=6.49$ y escolaridad $M=10.33$, $DS=4.23$) y controles no internos ($n=18$, edad $M=34.17$, $DE=11.81$ y escolaridad $M=11.11$, $DE=3.95$). Midieron su desempeño

neuropsicológico por medio de dos baterías: el NEUROPSI atención y memoria (Ostrosky, et al, 2003) que mide diferentes tipos de atención y de memoria; y una batería de Funciones Frontales y Ejecutivas (Flores, Ostrosky y Lozano, 2008) que proporciona tres totales por área: orbitomedial, dorsolateral y prefrontal anterior. Los resultados del estudio indican que las poblaciones violentas independientemente de su clasificación pueden ser diferenciadas de la población no violenta. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las evaluaciones neuropsicológicas con la clasificación de impulsivo y premeditado, mientras que los resultados entre los no psicópatas y psicópatas muestran diferencias significativas entre el grupo control y el no psicópata. Los autores concluyen que sus resultados apoyan a otros estudios donde se encuentran alteraciones en las funciones ejecutivas de poblaciones violentas, y en su caso ellos encuentran en tareas relacionadas tanto con el área orbitomedial como la dorsolateral, además de alteraciones en la atención y la memoria, haciendo énfasis en la importancia de la clasificación utilizada para su estudio, donde el criterio de psicopatía parece ser sensible al encontrar alteraciones en las funciones ejecutivas, atencionales y de memoria.

La relación entre la personalidad psicopática y las funciones ejecutivas ha despertado un interés creciente en los últimos años en el campo de estudio de la conducta violenta. En este sentido varios autores (Gorestein, 1982; Raine et al., 1998) han postulado que las alteraciones en las funciones ejecutivas son un importante factor de riesgo para el desarrollo de conductas violentas y antisociales. Esta hipótesis de los sustratos prefrontales en sujetos antisociales se muestra en un estudio realizado por Gorenstein (1982) en el que presentaban un

mayor número de perseveraciones en la prueba de Wisconsin, la cual está relacionada con el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral. Por su parte, Dolan y Park (2002) mostraron que sujetos antisociales mostraban irregularidades en tareas de habilidades de planeación y cambio de escenario, así como de déficits en tareas de inhibición de conducta cuando se utilizó la prueba GO/NO GO.

En otro estudio cuyo objetivo fue evaluar la agresión impulsiva en sujetos considerados socialmente como normales (estudiantes universitarios), se hipotetizó que estos sujetos podrían tener déficit neuropsicológicos característicos de la disfunción ejecutiva. Participaron 12 sujetos (6 mujeres) clasificados como agresivos impulsivos de acuerdo a cuatro criterios como ataques de ira en los últimos 6 meses, 2 o más episodios de agresión, episodios de agresión contra objetos o física, puntaje alto (8 puntos) en la subescala de irritabilidad de la escala de hostilidad de Buss-Durkee; pareados con un grupo control no agresivo, fueron comparados en mediciones neuropsicológicas como el test de clasificación de cartas Wisconsin, asociación de palabras, fluidez verbal, Trail Making Test, y la escala de impulsividad de Barrat. Los grupos fueron diferentes en el desempeño del WCST, en la prueba de asociación de palabras y el porcentaje de perseveraciones de la prueba de fluidez verbal. Al analizar cualitativamente el desempeño de los sujetos agresivos se encontró una consistencia en cometer más errores en el Trail Making Test parte b, y más errores de mantenimiento en el WCST. Estos resultados sugieren que en la agresión impulsiva existe una falla para controlar las tendencias internas y emitir una respuesta, además de que existe una dificultad en el procesamiento estratégico verbal. Estos resultados son

consistentes con los reportados en reos agresivos impulsivos lo cual sugiere la existencia de un síndrome conductual específico caracterizado por un pobre control de impulsos y un procesamiento verbal alterado, que se asocia con ataques agresivos espontáneos (Stanford, Greve y Gerstle, 1997).

En otro estudio cuyo objetivo fue comprobar la hipótesis de disfunción ejecutiva en las conductas impulsivas agresivas, además de describir el perfil de desempeño en pruebas cognitivas que miden habilidades lingüísticas de personas agresivas impulsivas, se reportó que en los impulsivos agresivos el procesamiento del lenguaje no se encuentra alterado, sin embargo, en tareas que requieren un mayor nivel de modulación ejecutiva el desempeño se ve comprometido, en la agresión impulsiva se presenta un patrón pobre de planeación y organización del output verbal, reducción de la exactitud perceptual de figuras visuales complejas, y una reducción general en la formación del discurso, lo cual implica una disfunción ejecutiva que contribuye al desarrollo y mantenimiento de conductas hostiles, agresivas y antisociales en las personas agresivas impulsivas. La internalización del lenguaje juega un papel importante en la regulación de la conducta, existe una relación entre la disfunción ejecutiva y las habilidades verbales pobres, lo cual en las personas agresivas impulsivas puede representar disfunciones sociales, sobretodo en la modulación verbal en situaciones con alta carga emocional, además conductas mediadas por la internalización del lenguaje como el juicio y la evaluación de las consecuencias se ven alteradas en este grupo. La disfunción ejecutiva se relaciona con fallas en la interpretación del lenguaje corporal y del significado social de las expresiones faciales, lo cual puede llevar a malas interpretaciones en situaciones de conflicto, y a tener reacciones

desproporcionadas ante estímulos neutros o poco amenazantes. Finalmente se concluye que la disfunción ejecutiva de las personas impulsivas agresivas interfiere con la habilidad para generar metas a largo plazo, controlar y monitorear su propia conducta (Villemarette-Pittman, Stanford y Greve, 2002).

En cambio los individuos con agresión reactiva tienden a tener problemas para el procesamiento de la información, donde se ha encontrado que los trastornos en las funciones ejecutivas predicen la agresión reactiva en los adolescentes en riesgo de consumo de sustancias (Giancola et al, 1996). Estos errores también pueden ser interpretados como errores en la codificación de la información social (Raine, 1993). En los adultos, una mayor y difusa atención, la pérdida de la noción de realidad, pensamiento ideacional y delirante representan cuatro rasgos característicos de la agresión reactiva. La agresión reactiva se ha conceptualizado como una respuesta inducida por el miedo, irritable y hostil, defensiva y con una carga emocional importante a la provocación e involucra una deficiencia en las funciones inhibitorias, bajo autocontrol, e impulsividad alta (Raine et al. 1998).

En un estudio basado en el modelo general de agresión, el cual considera a la conducta agresiva como un solo concepto, se intentó probar la hipótesis del papel mediador de las funciones ejecutivas en la relación entre temperamento y agresión física, les aplicaron tanto a hombres como mujeres de la población general diferentes mediciones de las funciones ejecutivas basándose en habilidades que son sensibles a la disfunción de la corteza prefrontal, como control atencional, planeación, razonamiento abstracto, flexibilidad cognitiva, generación de hipótesis, inhibición, y la habilidad de organizar y utilizar adaptativamente la

información contenida en la memoria de trabajo. El temperamento fue medido con la escala de Dimensiones del Temperamento (DOTS-R) en la cual bajos puntajes indican un temperamento difícil y la agresión con el Cuestionario de Agresión de Buss-Perry considerando como agresivas a las personas con altos puntajes en la subescala de agresión física. Los resultados muestran que las funciones ejecutivas median la relación entre el temperamento difícil y la agresión física sólo en los hombres, las disfunciones neuropsicológicas en particular las relacionadas con las funciones ejecutivas pueden subyacer a la disregulación del temperamento que puede predisponer a la conducta agresiva. En las personas con temperamento difícil al igual que en sujetos con lesiones prefrontales adquiridas rasgos como la inflexibilidad cognitiva, disregulación emocional y sobretodo impulsividad y agresión impulsiva son muy comunes. Estos resultados indican que las funciones ejecutivas juegan un papel importante en la regulación de la agresión impulsiva (Giancola et al, 2006).

La evidencia empírica ha mostrado que los sujetos violentos, psicópatas y con conducta antisocial presentan una diversidad de anormalidades neurocognitivas, más recientemente en relación con la disfunción de las funciones ejecutivas, y de forma consecuente de la integridad de la CPF. Actualmente los autores señalan una la disfunción de la amígdala y de la COF más específicamente (Mitchell, Colledge, Leonard & Blair, 2002; Blair et al, 2006).

3.4. Psicofisiología y conducta violenta

La Psicofisiología es el estudio de las relaciones entre medidas fisiológicas y

los estados o procesos psicológicos relacionados con el aprendizaje, la emoción, la activación (arousal) y la cognición. Las medidas psicofisiológicas más frecuentemente utilizadas han sido: la conductancia de la piel, tasa cardiaca, Electroencefalograma (EEG) y los Potenciales Relacionados a Eventos (PREs). Los (PREs) son los cambios promediados de actividad eléctrica (voltaje) que se registran sobre el cuero cabelludo en respuesta a un evento, que puede ser la presentación de un estímulo o la ejecución de una tarea mental. Los estímulos pueden ser de diferentes modalidades: auditivos, visuales y somatosensoriales, y las tareas pueden ser desde muy simples, como la detección de un estímulo hasta extremadamente complejas como operaciones aritméticas y de memoria (Kutas y Van Petten 1994, Coles y Rugg 1995, Andreassi 1995, Chiappa 1997, Kutas y Dale 1997).

Las investigaciones que se han enfocado a estudiar las diferencias cerebrales en individuos violentos han apuntado a una serie de anomalías en la actividad del EEG, como una marcada actividad de ondas lentas, particularmente del tipo delta (menos de 4 Hz), sin haber estado ligada sistemáticamente a ninguna región de la corteza en particular, aunque algunos estudios se han enfocado en regiones frontales o temporales. Muchas de las investigaciones iniciales sufrieron de problemas metodológicos incluyendo sesgos en la selección de sujetos y una cuantificación (*scoring*) no cuantitativa de los datos del EEG (Pillmann, et al, 1999).

Sin embargo, estudios posteriores han replicado de manera exitosa este hallazgo y se ha sugerido que el aumento de ondas lentas en la actividad del EEG en adolescentes predice la aparición de conductas antisociales en etapas

posteriores de la vida. Las interpretaciones teóricas de esta asociación se ha enfocado en la inmadurez cortical que resulta en una alteración del control inhibitorio y una hipoactivación (underarousal) que predispone a mecanismos compensatorios de búsqueda de la novedad (Patrick, 2008).

Gatzke-Kopp, Raine, Buchsbaum y LaCasse (2001) realizaron un estudio a 14 asesinos y les realizaron PET y un registro de la actividad cortical espontánea (EEG) en estado de reposo para corroborar la información que aportaba cada una de las técnicas. Encontraron que en el registro de EEG los asesinos mostraron un aumento significativo en la actividad de ondas lentas en el lóbulo temporal (pero no en el frontal), en contraste con hallazgos previos encontrados con PET que muestran una disminución del metabolismo frontal (pero no temporal). Concluyen que el EEG en reposo proporciona información empírica de gran utilidad, que puede perderse en los hallazgos de activación que arroja el PET. Los autores explican los resultados con base a los diferentes procesos neurofisiológicos que subyacen a cada una de estas técnicas y al estado en el que se registran (en reposo o activación durante la realización de alguna tarea).

Estudios con PREs

Los estudios de neuroimagen describen con precisión la estructura anatómica, pero no dan evidencia contundente acerca de la secuencia temporal de los procesos. Los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) pueden ser registrados en el tiempo en que transcurren los procesos cognitivos, con gran resolución temporal. Esto es especialmente ventajoso dada la gran rapidez con que ocurre el procesamiento de la información (Hillyard y Picton 1987, Kutas y Van Petten 1994, Andreassi 1995, Coles y Rugg 1995).

Los principales resultados obtenidos de estudios con PREs en individuos violentos están hechos en poblaciones institucionalizadas clasificados como psicópatas utilizando P300. Los resultados han mostrado una menor amplitud. Este hallazgo ha sido interpretado como una deficiencia en el procesamiento frontal (Bauer y Hesselbrock, 1999) así como una disminución en la capacidad de la distribución de recursos atencionales por tiempos prolongados (Kiehl et al., 1999a; Kiehl et al., 1999b; Kiehl, Smith, Hare y Liddle 2000; Kiehl, Bates, Laurens, Hare y Liddle 2006).

Otros estudios en sujetos violentos con rasgos psicopáticos han reportado que generan un componente negativo (N300), sensible a los atributos afectivos de los estímulos (Campanella et al., 2005). Por otro lado, se han reportado amplitudes negativas que generan estas poblaciones (incluyendo individuos con historial criminal) en áreas frontales y centrales que aparecen después de los 300 milisegundos (N350), utilizando paradigmas de tipo odd-ball (Kiehl et al., 1999a; Kiehl et al., 2000; Kiehl et al., 1999b) donde el estímulo supone procesos de atención, orientación y toma de decisiones.

Gao y Raine (2009) proponen que estos procesos podrían estar relacionados causalmente, ya que los individuos con bajos niveles de activación crónica (posiblemente causada por el exceso de filtro de estímulos) buscarán eventos estimulantes (situaciones de riesgo) para incrementar sus niveles de activación y entonces poder alcanzar niveles óptimos de activación (Scarpa y Raine; 1997). Sin embargo, la asociación más consistente es la que se ha hecho en relación con la reducción de la amplitud del componente P300 y tareas con paradigmas del tipo

oddball. La disminución del P300 ha sido reportada especialmente entre individuos que presentan agresión del tipo impulsiva, implicando que la amplitud reducida del P300 en individuos agresivos impulsivos implica algún tipo de deterioro en funciones cognitivas superiores (probablemente relacionadas con la memoria de trabajo) (Patrick, 2008).

También se han realizado estudios electrofisiológicos bajo el interés de entender el procesamiento emocional en esta población. Al respecto, Williamson Harpur y Hare (1991) relacionaron la psicopatía con un déficit en el procesamiento del lenguaje emocional. Encontraron que tanto los no criminales como los criminales no psicópatas respondieron más rápido y acertadamente a palabras emocionales que a las neutras y mostraron la diferenciación en los PRE entre los dos tipos de palabras. Los psicópatas acertaron más en las palabras emocionales que en las neutras pero no hubo diferencias en el tiempo de reacción ni en los PRE para estas dos condiciones experimentales. Además, la morfología de los PRE para las dos condiciones fue diferente en los psicópatas con relación a los no psicópatas.

Por otro lado, Kiehl y colaboradores (1999b) utilizaron una tarea de identificación de palabras emocionales positivas y negativas, reportaron que los PREs de los psicópatas incluyeron un componente negativo centrorfrontal de mayor amplitud llamado N350 que no se encontró en los no psicópatas.

N400 y lenguaje

Los estudios acerca del componente N400 en sujetos agresivos son aún más escasos. El componente N400 es una negatividad monofásica que aparece aproximadamente a los 400 ms (entre los 200 y los 600 ms). Se ha demostrado

que este componente tiene sensibilidad a los estímulos significativos y las manipulaciones semánticas. Se genera bajo condiciones de incongruencia semántica ya que se encuentra afectada por el contexto, y por lo tanto se le ha relacionado con procesos de lenguaje, proporcionando información acerca de cómo se encuentra almacenada la información en el cerebro, lo que se define como memoria semántica. Estos procesos que dependen de la memoria semántica han sido relacionados de manera importante con las asociaciones implícitas (De Houwer, 2001; Raine, 2002; Ostrosky, Romero, Velez & Villalpando, 2009).

La red neurobiológica de la memoria semántica incluye al giro temporal medio superior, a la unión temporo-parietal, y menos constantemente, la corteza dorsolateral. Se ha propuesto que es un sistema semántico multimodal, donde surge una ola de comienzo de actividad en la mitad posterior del giro temporal superior, distribuyéndose hacia zonas ventrales del lóbulo temporal. Posteriormente (370-500 ms) hacia el lóbulo temporal anterior y después hacia ambos lóbulos frontales (Kutas y Federmeier, 2011).

Las reducciones en la amplitud del N400 podrían reflejar menores potenciales post-sinápticos en las mismas neuronas, menor activación de neuronas en una población, y/o menor sincronización entre las neuronas generadoras (Kutas y Federmeier, 2011).

Los estudios respecto al procesamiento semántico utilizando N400 son escasos en sujetos violentos son escasos, y más aún los realizados en la población general.

Respecto a los estudios existentes en psicópatas, Williamson et al. (1991) propuso una relación existente entre la psicopatía y una deficiencia en el procesamiento emocional del lenguaje. En este estudio, reportan que tanto los sujetos control como los psicópatas responden más rápido y mejor a estímulos emocionales, comparado con las palabras neutrales. Sin embargo, sólo los sujetos control mostraron una diferenciación en la actividad de los PREs para cada tipo de estímulo.

Kiehl, Hare, McDonald & Brink (1999b) estudiaron el procesamiento semántico en una población de sujetos psicópatas. Utilizaron 29 individuos del sexo masculino dividido en 3 grupos, de acuerdo a la escala de psicopatía de Hare: 8 psicópatas (30 puntos o más), 9 no psicópatas (20 puntos o menos) y un grupo mixto (puntaje entre 21 y 29). Sin embargo, en este estudio únicamente utilizaron los resultados de los grupos de psicópatas y no psicópatas. Su objetivo era determinar si los sujetos psicópatas mostrarían la diferenciación de los PREs ante los estímulos abstractos/concretos y emocionales positivos/negativos. Midió dos ventanas de tiempo: 1) 300-400 ms, para determinar si la psicopatía estaba asociada a la negatividad anormal (N350) que se ha reportado previamente en la literatura, en áreas fronto centrales al procesar estímulos léxicos (palabras) y 2) 400-800 ms ya que correspondía a las diferencias entre palabras concretas/abstractas reportadas previamente. Encontraron que los psicópatas cometen mayor número de errores al identificar palabras abstractas, comparado con las concretas; en la tarea de los estímulos emocionales podían responder más rápido a palabras positivas, igual que los sujetos control. Sin embargo, los psicópatas no mostraron la actividad diferencial de los PREs ante los estímulos

presentados. Adicionalmente, en cada tarea los PREs de los psicópatas mostraron una onda negativa (N350) en áreas centro-frontales que estuvo ausente en el grupo control. Los autores concluyen que los psicópatas tienen dificultades en el procesamiento de la información abstracta y una deficiencia en el procesamiento emocional que está implícito en la definición de la psicopatía. Este trastorno de la personalidad también se ha asociado a posibles diferencias en el procesamiento de elementos semánticos del lenguaje, indicando que los psicópatas podrían procesar este tipo de información de forma diferente a los no psicópatas.

Las anomalías en los procesos de lenguaje son más comunes cuando a sujetos psicópatas se les somete a realizar tareas que involucren procesamiento semántico, y se ha sugerido que ellos fragmentan su discurso en unidades más pequeñas, más discretas comparado con personas no psicópatas, difiriendo así de los demás en el grado y extensión en que se utilizan recursos cognitivos requeridos para realizar tareas que demanden habilidades de lenguaje, especialmente cuando el procesamiento en esa tarea implica estímulos emocionales (Kiehl, 2004).

En un estudio posterior Kiehl, Laurens, Bates y Liddle (2006) estudiaron el procesamiento semántico en psicópatas por medio del componente N400. Estudiaron a 50 sujetos (18-55 años) divididos en 25 psicópatas (media edad= 32.5 años; escolaridad= 10.1 años) y 25 no psicópatas (media edad= 32.1 años; escolaridad= 10.9 años) de una prisión federal de máxima seguridad de Vancouver, Canadá. Para clasificarlos como psicópatas y no psicópatas utilizaron la escala de Hare (PCL-R) con un punto de corte de 30 puntos o más para psicópata y menos de 30 como no psicópata. Los autores no encuentran

diferencias en la amplitud del N400 entre los grupos. Los autores concluyen que los procesos que subyacen a la generación del componente N400 durante el procesamiento de oraciones se encuentran relativamente intactos en los psicópatas.

Un potencial que ha sido asociado al procesamiento emocional es el P600. Al respecto, Ostrosky y colaboradores (2004) registraron estos PREs en sujetos neurológicamente intactos mientras observaban estímulos visuales desagradables con y sin contenido moral y estímulos neutrales. Encontraron diferencias entre los estímulos desagradables sin contenido moral y los estímulos neutrales en los componentes tempranos P200 y N300, con mayor activación en áreas parieto-occipitales, mientras que la distinción entre los estímulos desagradables con y sin contenido moral se observó en un complejo negativo-positivo más tardío (N400 y P600) con mayor activación en áreas temporo-parietales. Se plantea que este tipo de estímulos podrían ser de utilidad para caracterizar a individuos que muestran conductas agresivas ya que se ha postulado una disfunción en el procesamiento de estímulos afectivos en este tipo de población (Kiehl et al., 1999b; Williamson et al., 1991).

En resumen, los estudios de PRE's en poblaciones violentas (principalmente en poblaciones psicópatas) han reportado latencias tempranas en el tronco cerebral, reflejando un filtro excesivo medioambiental y una activación reducida. Además de un incremento en la latencia de las amplitudes a estímulos de intensidad aumentada, la cual se ha relacionado con búsqueda de sensaciones, así como una marcada latencia tardía del P300 a los estímulos de interés, sugiriendo un exceso de atención a los estímulos. Además, se han

reportado marcadas amplitudes de P3 ante tareas de estímulos de interés, sugiriendo una atención excesiva ante estos eventos (Scarpa y Raine, 1997; Patrick, 2008). Por otro lado, Se ha reportado un componente negativo (N350) que solo generan sujetos psicópatas durante tareas de procesamiento semántico, y se ha sugerido por lo tanto, un déficit asociado al procesamiento semántico en esta población, aunque estudios todavía son escasos y controversiales. Finalmente, los estudios con N400 son controversiales y reportan resultados inconsistentes; sin embargo, apuntan a anomalías asociadas con la memoria semántica, lenguaje y procesamiento emocional.

CAPITULO 4: MÉTODO

Justificación

Consideramos que es importante comprender los sistemas neurobiológicos que se encuentran afectados por los factores etiológicos básicos y cómo es que las diferencias individuales en la estructura y funcionamiento de estos sistemas predisponen y dan origen a estas conductas violentas. Hasta ahora los resultados de las investigaciones se han mostrado controversiales, ya que son limitados los estudios que se han realizado en sujetos violentos de la población general (no institucionalizada) y que estudien la relación de la violencia primaria, es decir que no se manifieste de manera secundaria por alguna variable que haya sido identificada como un detonante de conducta violenta como lo son la ansiedad, la depresión y el consumo de sustancias. Además, un estudio como el presente, que incluye el uso de diferentes técnicas, puede proporcionar un panorama más completo que nos ayudará a comprender mejor los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la conducta violenta.

Pregunta de investigación

¿Existen alteraciones cerebrales relacionadas con la conducta violenta que puedan servir como marcadores biológicos detectados a partir de técnicas de neuroimagen (morfometría), potenciales relacionados a eventos (N400) y el desempeño neuropsicológico (neuropsicología)?

Objetivo general

El objetivo general fue el de identificar marcadores de los déficits cerebrales

relacionados con la conducta violenta por medio de técnicas de neuroimagen, potenciales relacionados a eventos y mediciones neuropsicológicas.

Objetivos específicos

1. Estudiar la anatomía cerebral por medio de técnicas de morfometría, así como analizar las diferencias entre los grupos.
2. Estudiar el desempeño neuropsicológico en funciones cognitivas asociadas a la corteza pre-frontal y analizar las diferencias entre los grupos.
3. Estudiar la actividad eléctrica cerebral, a través de la técnica de Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) ante un paradigma N400, y analizar las diferencias entre los grupos.

Hipótesis

H1: Los sujetos violentos presentarán anomalías en la densidad de materia gris en áreas corticales, particularmente en áreas prefrontales y temporales mediales.

H2: Los sujetos violentos presentarán anomalías en la densidad de materia blanca en áreas subcorticales, particularmente en la amígdala, el hipocampo, tálamo y cerebelo.

H3: Los sujetos violentos presentarán un menor desempeño en tareas relacionadas con el funcionamiento de la corteza pre-frontal órbito-medial.

H4: Los sujetos violentos no presentarán diferencias en el efecto del componente N400 ante un paradigma de memoria semántica con contenido emocional.

Tipo de estudio y diseño

Es un estudio ex post facto, donde no se tiene un control directo sobre la variable independiente, dado que la conducta de violencia es una variable orgánica (Kerlinger, 1989). El diseño es de tipo transversal ya que se recolectan datos en un solo momento en un tiempo único. Su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado (Kerlinger, 1989).

Variables

Dependientes

- Densidad de materia gris y blanca (morfometría basada en voxel).
- Puntajes de la BANFE: total orbitomedial, total dorsolateral y total prefrontal anterior; así como los puntajes de cada sub-prueba.
- Efecto N400: la diferencia de la amplitud del estímulo incongruente menos la amplitud del estímulo congruente, así como la amplitud de los estímulos por separado pertenecientes a cada condición (congruente e incongruente).

Independientes

- Pertenencia al grupo: control ó violento.

Muestra

El tipo de muestreo fue no aleatorio. Se seleccionaron 60 sujetos; 30 hombres que clasifiquen como violentos, de entre 20 y 50 años de edad y 30 sujetos control pareados por edad y escolaridad.

Criterios de inclusión:

- **Sujetos con conducta violenta:** hispanohablantes, vista y/o audición normal o corregida, haber obtenido un puntaje ≥ 8 puntos en la Escala de agresión reactiva-proactiva (RPQ) de Raine (2006), en la parte correspondiente a la agresión reactiva y/o un puntaje ≥ 3 puntos en la parte correspondiente a la agresión proactiva, así como un historial de episodios violentos.
- **Sujetos control:** hispanohablantes, vista y/o audición normal o corregida, haber obtenido un puntaje menor a 8 puntos en la Escala de agresión reactiva-proactiva (RPQ) de Raine, en la parte correspondiente a la agresión reactiva y menos de 3 puntos en la parte correspondiente a la agresión proactiva y sin historial de episodios violentos.

Criterios de exclusión:

- Para ambos grupos: antecedentes o presencia de trastornos psiquiátricos o neurológicos.

Instrumentos

Evaluación psicológica

Escala de Agresión Reactiva Proactiva. Realizada originalmente por Meloy (1988, 1997, 2000); posteriormente adaptada y abreviada por Raine y colaboradores en el 2006. Esta escala refleja la agresión física o verbal, incluyendo la motivación y el contexto situacional para la agresión. Se encuentra

formada por 23 reactivos, de los cuales 11 son de agresión reactiva y 12 de proactiva. Cada reactivo puntúa como 0 (nunca), 1 (a veces) y 2 (frecuentemente). Los puntos de corte fueron determinados en una estandarización realizada por el laboratorio de trabajo en población adulta masculina de nacionalidad mexicana, y son muy similares a los encontrados por el autor. Agresión reactiva: más de 8 puntos, agresión proactiva: más de 3 puntos; tomando en cuenta los reactivos correspondientes a la agresión reactiva y a la proactiva respectivamente.

Desempeño Neuropsicológico

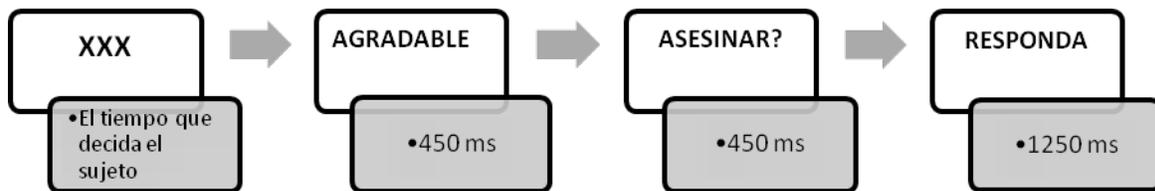
Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas. (Flores, Ostrosky-Solís y Lozano, 2008). La batería de Funciones que se utilizó en este estudio tiene como objetivo evaluar la funcionalidad frontal orbital, dorsolateral y prefrontal anterior de ambos hemisferios cerebrales. Cuenta con datos normativos en población mexicana de 6 a 80 años. Las puntuaciones son estandarizadas, y van de 100 ± 15 (normal); 70-84 (alteraciones leves a moderadas); y 69 o menos (alteraciones severas). La Batería proporciona cuatro índices de funcionalidad con puntajes normalizados: 1) Total dorsolateral, 2) total órbito-medial, 3) total pre frontal anterior y 4) total funciones ejecutivas.

Pruebas electrofisiológicas

Paradigma N400. Se elaboraron 100 preguntas del tipo: “¿es agradable asesinar?” y otras como: “¿es agradable ayudar?”, formadas por un adjetivo (p.ej. agradable) y un verbo transitivo (p.ej. ayudar). Se incluyeron únicamente verbos

transitivos ya que expresan una acción que el sujeto ejecuta directamente a otra persona u objeto. Las oraciones se presentaron una palabra a la vez con una duración de 450 ms cada uno y con intervalo inter estímulo de 1000 ms en un monitor de computadora. Las oraciones terminaban con una palabra que formaba la oración semánticamente congruente (50% de los ensayos) o incongruente (50% de los ensayos) con el adjetivo (contexto). El orden de presentación de las oraciones fue aleatorio. Todas las oraciones se presentaron en un fondo negro, con un rectángulo blanco dentro del cual se mostraban las palabras. Se presentaba primero un punto de fijación (tres letras "x") durante 1250 ms después de la aparición de la última palabra para indicar al sujeto que proporcionara su respuesta. Las instrucciones que se le dieron a todos los sujetos fue que todos los verbos eran del tipo acciones que un sujeto realiza a otro sujeto y que oprimieran la tecla 1 en la caja de respuestas si los sujetos consideraban que la oración que formaba el adjetivo con el verbo era congruente y 2 en caso contrario. El sujeto recibió la instrucción de contestar hasta que apareciera la palabra RESPONDA y no antes, con la finalidad de evitar que la respuesta motora contaminara los componentes del N400. Se analizaron únicamente los PREs de las oraciones que fueron respondidas correctamente.

La oración se presentaba palabra por palabra con la siguiente secuencia de presentación:



Procesamiento de los datos de neuroimagen: morfometría basada en voxel (vbm)

Adquisición de imágenes

Las imágenes fueron registradas por medio de un resonador marca General Electric 1.5 T (Signa, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Se adquirieron imágenes axiales potenciadas en T1 3D-SPGR con los siguientes parámetros: TR/TE: 16.7/3ms; matriz de adquisición: 256x256, número de rebanadas: 160.

Pre procesamiento de las imágenes

El pre procesamiento de las imágenes se llevó a cabo por medio del software SPM8 (Welcome Trust Center for Neuroimaging, London, UK, <http://www.filion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>) implementado en Matlab 2013b (Math Works, Natick, MA, USA). A continuación, se describen las etapas llevadas a cabo para el preprocesamiento de las imágenes de acuerdo a lo señalado por Ridgway, Henley, Rohrer et al (2008):

1. Se llevó a cabo la importación de imágenes de formato DICOM para convertirlas a formato NIfTI.

2. Las imágenes estructurales (T1) fueron alineadas al espacio MNI y re orientadas al eje AC-PC.
3. Las imágenes fueron segmentadas para identificar los diferentes tipos de tejidos (materia gris, materia blanca y fluido cerebrospinal) utilizando el método DARTEL (Ashburner, 2007) mediante el módulo *new segment*.
4. Se crearon templetas por medio del método DARTEL para incrementar la exactitud de las alineaciones. DARTEL alinea la materia gris entre las imágenes, mientras que alinea de manera simultánea la materia blanca.
5. Las imágenes fueron normalizadas al espacio MNI. Para la suavización y modulación de las imágenes se estableció un filtro Gaussiano FWHM de 10 mm. Las imágenes suavizadas representan el volumen regional del tejido para la realización de los análisis estadísticos, así las diferencias significativas que se encuentren entre los datos pre-procesados reflejan diferencias entre los volúmenes regionales de materia gris. Los resultados obtenidos del análisis por VBM pueden ser interpretados como diferencias volumétricas sistemáticas.

Adquisición de los PREs

La actividad electroencefalográfica (EEG) se registró mediante un amplificador Neuroscan Nuamps de 32 canales monopares conectado a una computadora y la captura de las señales cerebrales estaba sincronizada con otra computadora que presentaba los estímulos. La actividad EEG se registró con una gorra comercial Electrocap, con 32 electrodos de estaño correspondientes a las posiciones FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 y O2 del sistema 10-20, además de las posiciones FPz, FT7, FT8, FC3, FCz,

FC4, TP7, TP8, CP3, CPz, CP4 y Oz. Los sitios activos se referenciaron a los lóbulos de las orejas cortocircuitadas. Las impedancias de todos los electrodos se mantuvieron por debajo de 5 K Ω .

La conversión analógica-digital se realizó mediante un convertidor de 22 bits. Los filtros del amplificador Nuamps se fijaron con frecuencia de corte baja de 0.1 Hz y frecuencia de corte alta de 30 Hz. La frecuencia de muestreo de las señales EEG fue de 1 kHz. La duración total de cada época fue de 1024 ms con una duración pre-estímulo de 100 ms y 924 ms posteriores a cada presentación. El pre-estímulo se utilizó para corregir la línea base.

Los datos se almacenaron para su análisis posterior empleando el programa SCAN versión 4.3.1.

Procesamiento de los PRE's

Una vez capturada la actividad EEG se procedió a realizar una inspección visual del registro continuo EEG con el objetivo de eliminar las épocas contaminadas con artefactos (de movimiento, de parpadeo, etc.) y posterior a este procedimiento, se eliminaron en forma automática, aquéllas épocas en las que la amplitud de la actividad EEG rebasaba el rango de $\pm 50 \mu\text{V}$.

Después se procedió a corregir la línea base de cada época, tomando en cuenta el promedio de la actividad pre-estímulo y restando de cada época este promedio punto a punto.

Promediación

Finalmente se procedió a promediar punto a punto los 1024 puntos de que constó cada época, obteniendo de ésta manera un promedio para cada electrodo y para cada condición (congruente e incongruente).

Todos los PREs fueron filtrados *off-line* mediante un filtro FIR (Finite Impulse Response) modo analógico cuyo ancho de banda fue de 0.1 Hz y 12 Hz con una pendiente de 48 dB/octava, todo esto con el fin de resaltar los componentes de los PREs.

Posteriormente se hicieron los grandes promedios para cada condición.

Procedimiento

Los sujetos participaron en un protocolo de 4 sesiones, 2 de ellas para la aplicación de las pruebas neuropsicológicas, una para el registro electrofisiológico y otra para el estudio de neuroimagen. Tanto las pruebas neuropsicológicas como el registro electrofisiológico se realizaron en el Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la UNAM. El estudio de resonancia magnética se llevó a cabo en las instalaciones de los laboratorios Azteca.

Análisis estadísticos

Neuroimagen (VBM)

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPM8, se utilizaron las imágenes suavizadas, moduladas y normalizadas. Se hicieron pruebas T para muestras independientes, separadas para cada tejido, controladas por edad y escolaridad, mediante los siguientes contrastes: control > violentos, violentos >

control. Los análisis fueron *whole brain*, se estableció una $P < 0.005$ (no corregido), $k=10$. El etiquetado de las coordenadas estadísticamente significativas para la materia gris se realizó de 3 formas diferentes: 1) de acuerdo al atlas estereotáctico de Talairach y Tournoux (Talairach y Tournoux, 1998) implementado en la herramienta Talairach Client (Lancaster, Woldorff, Parsons et al, 2000; Lancaster, Rainey, Summerlin et al, 1997; 2) mediante el atlas automatic anatomical labeling (AAL, Tzourio-Mazoyer et al, 2002) implementado en el software xjView (<http://www.alivelearn.net/xjview>) y 3) mediante el atlas Neuromorphometrics Inc. implementado en el SPM12. En todos los casos, se realizó el etiquetado de la coordenada de máxima diferencia dentro de cada clúster.

El etiquetado de las coordenadas estadísticamente significativas para la materia blanca se llevó a cabo utilizando el software MRICron (<http://www.mricro.com/mricron>) utilizando el templete *JHU* (white-matter tractography atlas <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/data/atlas-descriptions.html#wm>).

Neuropsicología

Con los datos neuropsicológicos se obtuvo la estadística descriptiva y de acuerdo a las variables, se calcularán los porcentajes, promedios y desviación estándar. Se analizaron los puntajes que alcanzó cada uno de los sujetos en cada una de las pruebas administradas. Las diferencias entre las variables se observaron a través de pruebas T de Student para comparar las diferencias en el desempeño cognitivo entre los grupos. Se estableció como nivel de significación $p < 0.05$.

Electrofisiología

El N400 se mide típicamente como el pico de la amplitud más negativo entre los 200 y los 600 ms (Kutas y Federmeier, 2011) en la diferencia de las ondas correspondientes a los estímulos incongruente menos el congruente. Sin embargo, diversos estudios del N400 han mostrado que basarse únicamente en la onda de la diferencia puede llevar a resultados erróneos (Niznikiewicz et al., 1997). Por lo tanto, se llevaron a cabo diferentes análisis en la amplitud pico del N400 tanto en la onda de la diferencia como en los picos originales de las condiciones congruente e incongruente. El N400 se cuantificó como el pico más negativo (relativo a los 100 ms pre estímulo de la línea base) en una ventana de 200 a 600 ms.

Se generaron modelos mixtos de ANOVA de medidas repetidas por separado, para la línea media (electrodos: Fz, Fcz, Cz, Cpz, Pz y Oz), para derivaciones mediales (electrodos: Fp1, Fp2, F3, F4, Fc3, Fc4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4, O1 y O2) y para derivaciones laterales (electrodos: F7, F8, FT7, FT8, T3, T4, TP7, TP8, T5, y T6). Para el análisis de los picos originales de las condiciones congruente e incongruente para las derivaciones laterales se incluyeron como factores dentro de los sujetos los siguientes: condición (congruente vs incongruente), hemisferio (derecho-derivaciones pares- vs izquierdo-derivaciones nones-), línea (electrodos: F7, F8, FT7, FT8, T3, T4, TP7, TP8, T5, y T6). Para las derivaciones mediales se incluyeron como factores dentro de los sujetos los siguientes: condición (congruente vs incongruente), hemisferio (derecho-derivaciones pares-vs izquierdo-derivaciones nones-), línea (electrodos: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4, O1, O2). Para las derivaciones de la línea media se incluyeron como factores

dentro de los sujetos los siguientes: condición (congruente vs incongruente), hemisferio (derecho-derivaciones pares- vs izquierdo-derivaciones nones-), línea (electrodos: Fz, Fcz, Cz, Cpz, Pz, OZ). Finalmente y como como factor entre los sujetos se incluyó el grupo (control vs violento).

Para el análisis de la diferencia de las ondas correspondientes a los estímulos incongruente menos el congruente (efecto N400) para las derivaciones laterales se incluyeron como factores dentro de los sujetos los siguientes: línea (electrodos: F7, F8, FT7, FT8, T3, T4, TP7, TP8, T5, y T6) y hemisferio (derecho-derivaciones pares- vs izquierdo-derivaciones nones-). Para las derivaciones mediales se incluyeron como factores dentro de los sujetos los siguientes: línea (electrodos: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, Cp3, Cp4, P3, P4, O1, O2) y hemisferio (derecho-derivaciones pares- vs izquierdo-derivaciones nones-). Para las derivaciones de la línea media se incluyeron como factores dentro de los sujetos los siguientes: línea (electrodos: Fz, Fcz, Cz, Cpz, Pz, OZ). Finalmente como factor entre los sujetos se incluyó el grupo (control vs violento).

Únicamente se consideraron los resultados de los efectos principales y de las interacciones que incluyen el factor grupo. Se utilizó la corrección Geisser-Greenhouse (Geisser & Greenhouse, 1958). Se estableció un nivel de significancia de $p \leq 0.05$, corregido para comparaciones múltiples mediante el método de Bonferroni.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas en la edad, pero sí en la escolaridad entre los grupos. Sin embargo, esta variable se encuentra controlada debido a que la batería cuenta con normas de acuerdo a diferentes rangos de edad y escolaridad, y la media de la escolaridad de ambos grupos se encuentra dentro del mismo rango (más de 10 años de escolaridad, equivalente a por lo menos un año de nivel medio superior). Las características descriptivas de la muestra se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra

	Controles (n=30)		Violentos (n=30)			
	Media	DE	Media	DE	<i>T</i>	<i>p</i>
Edad	29.03	7.13	30.63	8.54	1.03	0.313
Escolaridad	15.96	1.28	14.89	1.89	12.00	0.001*

Notas:*diferencia significativa ($p \leq .05$).

5.1. NEUROIMAGEN (VBM)

A continuación se presentan las imágenes normalizadas promedio de ambos grupos, llevadas a cabo en la fase del preprocesamiento de las imágenes (figura 1).

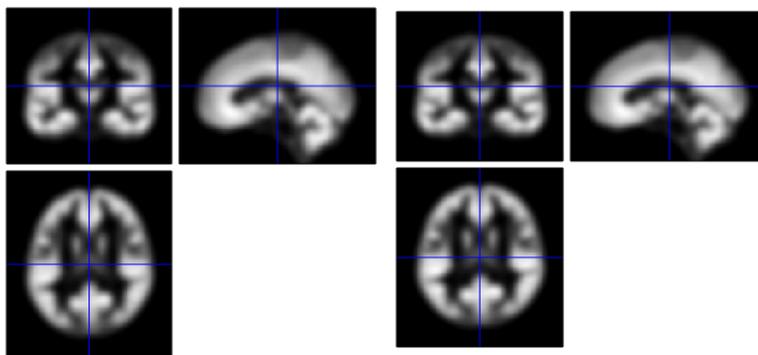


Figura 1. Imágenes normalizadas para ambos grupos. A la izquierda se muestra el grupo control, a la derecha el grupo violento.

Contrastes en materia gris

Al realizar el contraste de interés CONTROL mayor densidad de materia gris (DMG) que VIOLENTOS, los resultados mostraron que los sujetos violentos tuvieron reducciones en: el cerebelo derecho ($x=28.5, y=-37.5, z= 25.5; x=21, y= -30, z= -31.5; x=27, y= -93, z= -24$), cerebelo izquierdo ($x=-19.5, y= -45, z= -21$), tálamo derecho ($x=21, y= -24, z= -9$) y giro fronto-medial derecho ($x= 34.5, y= 39, z= 4.5$). Tabla 2, figura 3.

Al realizar el contraste de interés CONTROL menor DMG que VIOLENTOS, los resultados mostraron que los sujetos violentos tuvieron un incremento en: regiones del cerebelo derecho ($x=19.5, y= -76.5, z= -9$) e izquierdo ($x=-49.5, y= -54, z= -39$), giro lingual izquierdo ($x=-3, y= -88.5, z= 10.5$), precúneo izquierdo ($x=-7.5, y= -58.5, z=25.5; x=-1.5, y=-40.5, z=49.5$), ínsula derecha ($x=49.5, y= -40.5, z= 24$) giro frontal superior derecho ($x=27, y= 18, z= 51; x= 36, y=31.5, z=51; x=28.5, y= 42, z=43.5$), giro cingulado derecho ($x=19.5, y= 15, z= 46.5$) e izquierdo ($x=-10.5, y=-39, z= 45$), fronto-medial derecho ($x=13.5, y=37.5, z=30; x=12, y=-4.5, z=51; x=18, y=2.8, z=58.5$), lóbulo paracentral ($x=7.5, y=-30, z=61.5$), giro temporo-medial derecho ($x=64.5, y=-16.5, z=10.5; x=37.5, y=-66, z=30$), núcleo pulvinar derecho ($x=4.5, y=-30, z=-4.5$). Tabla 3, figura 4, 5, 6 y 7.

Tabla 2. Contraste controles mayor DMG que violentos

CLUSTER	X	Y	Z	k	ETIQUETA DE LA COORDENADA ATLAS: NEUROMORPHOMETRICS	ETIQUETAS DEL CLUSTER ATLAS: NEUROMORPHOMETRICS	%	ETIQUETA DE LA COORDENADA ATLAS: TALAIRACH-TOURNOUX	ETIQUETA DEL CLUSTER ATLAS: AAL
1	29	-37	-26	1819	Cerebelo exterior D	Cerebelo exterior D	49.4	Cerebelo D	Cerebelo D
						Giro fusiforme D	37.8		
						Materia blanca cerebelar D	5.7		
						Giro parahipocampal derecho	2.7		
						Materia blanca cerebral derecho	2.6		
	21	-30	-32	---	Desconocido	Desconocido	1.8	Cerebelo D	
						Materia blanca cerebelar D	37.3		
						Desconocido	35.5		
						Cerebelo exterior D	19.3		
						Giro parahipocampal D	4.5		
2	-20	-45	-21	1408	Cerebelo exterior I	Cerebelo exterior I	68.7	Cerebelo (culmen) I	Cerebelo I
						Giro fusiforme izquierdo	13.8		
						Materia blanca cerebelar I	10.6		
						Giro lingual I	4.9		
						Giro parahipocampal I	2		
3	27	-93	-24	112	Desconocido	Desconocido	74.1	Cerebelo (úvula) D	Desconocido
						Cerebelo exterior D	16.5		
						Giro fusiforme occipital D	9.4		
4	21	-24	-9	32	Diencefalo ventral D	Diencefalo ventral D	31.4	Tálamo (CG) D	Hipocampo D
						Hipocampo D	17.7		

						Materia blanca cerebelar D	17.5		
						Thalamus proper D	14.8		
						Giro parahipocampal D	8.3		
						Desconocido	7.8		
						Tallo cerebral	1.9		
						Ventrículo lateral inferior D	0.6		
5	35	5	39	23	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	71.2	Giro frontomedial D	Giro frontomedial D
						Giro frontal medio D	20.8		
						Giro precentral D	8		

Notas: Lado: I: hemisferio izquierdo; D: hemisferio derecho. Coordenadas x, y, z están de acuerdo al espacio MNI (Montreal Neurological Institute, <http://www.bic.mni.mcgill.ca>). Las regiones están de acuerdo al atlas de Neuromorphometrics, de Talairach y Tournoux y AAL.

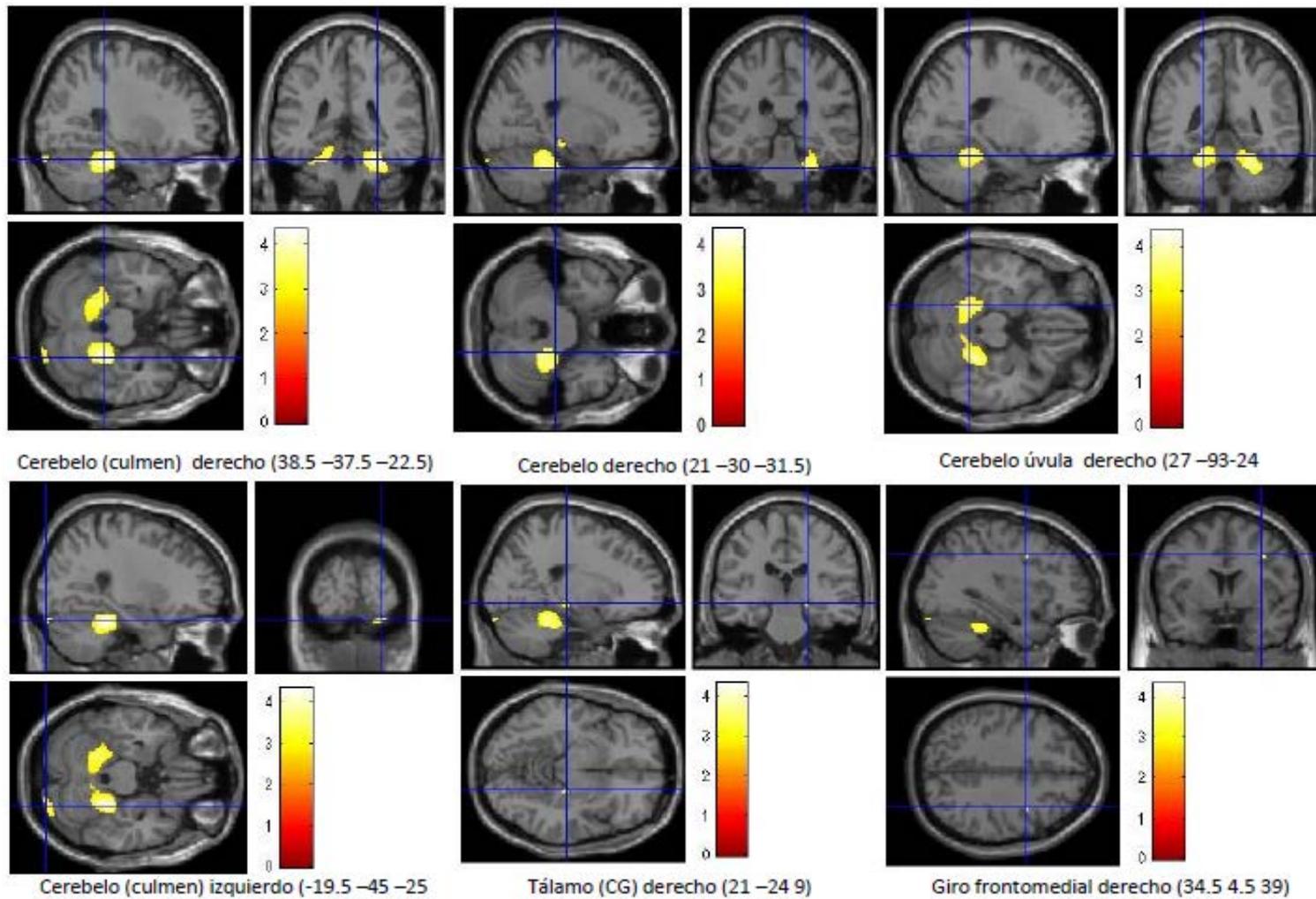


Figura 3. Imágenes correspondientes al contraste controles mayor DMG que violentos.

Tabla 3. Contraste controles menor DMG que violentos.

CLUSTER	X	Y	Z	k	ETIQUETA DE LA COORDENADA ATLAS: NEUROMORPHOMETRICS	ETIQUETAS DEL CLUSTER ATLAS: NEUROMORPHOMETRICS	%	ETIQUETA DE LA COORDENADA ATLAS: TALAIRACH-TOURNOUX	ETIQUETA DEL CLUSTER ATLAS: AAL
1	20	-76	-9	1904	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	43.7	Cerebelo D	Giro Lingual D
						Giro lingual D	32.7		
						Giro fusiforme occipital D	17.2		
						Cerebelo exterior D	6.3		
	-3	-88	10		Cuneo I	Cuneo I	37.7	Giro lingual I	
						Calcarina I	22.3		
						Materia blanca cerebral I	21.5		
						Cuneo D	12.3		
						Desconocido	3.5		
						Polo occipital I	1.7		
						Giro lingual I	0.6		
	-8	-58	25		Materia blanca cerebral I	Precuneo I	58.1	Precúneo I	
						Materia blanca cerebral I	33.3		
						Giro cingulado posterior I	6.3		
2	-50	-54	-39	364	Cerebelo exterior I	Cerebelo exterior I	72.2	Cerebelo (tónsil) I	Cerebelo I
						Desconocido	24.1		
						Materia blanca cerebelar I	0.7		
						Precuneo D	2		
						Cuneo I	0.2		
3	50	-40	24	500	Materia blanca cerebral	Materia blanca cerebral D	62.6	Insula D	Giro

					D				Supramarginal D
						Giro supramarginal D	12.4		
						Giro angular D	11.2		
						Giro temporal superior D	6.3		
						Planum temporale derecho	4.2		
						Opérculo parietal derecho	3.2		
4	27	18	51	835	Giro frontal medio D	Giro frontal medio D	45.8	Giro frontal superior D	Giro frontomedial D
						Giro frontal superior D	36		
						Materia blanca cerebelar D	16.5		
						Desconocido	0.7		
	20	15	46		Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	69.4	Giro cingulado D	
						Giro frontal superior D	19		
						Giro frontal medio D	10.8		
						Corteza motora suplementaria D	0.7		
	36	32	51		Desconocido	Desconocido	56.8	Giro frontal superior D	
						Giro frontal medio Derecho	40.7		
						Giro frontal superior D	2.4		
						Materia blanca cerebral D	0.1		
5	-11	-39	45	275	Precuneo I	Materia blanca cerebral I	32.8	Giro cingulado I	Cíngulo medial I
						Precuneo I	28.4		
						Giro cingulado posterior I	22.1		
						Giro precentral segmento medial I	14.1		
						Giro postcentral segmento medial I	2		

	-2	-40	39		Precuneo I	Desconocido	0.6		
						Precuneo I	34.6	Precúneo I	
						Precuneo D	21.7		
						Desconocido	12.6		
						Giro cingulado posterior I	11.9		
						Giro precentral semento medial I	7.4		
						Giro cingulado posterior D	5.7		
						Giro postcentral semento medial I	3.2		
						Materia blanca cerebral D	1.6		
						Giro precentral segmento medial D	1		
						Giro postcentral segmento medial D	0.2		
6	14	38	30	126	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	69.5	Giro Frontomedial D	Indefinido
						Giro frontal superior segmento medial D	25.6		
						Giro cingulado anterior D	3.2		
						Giro frontal superior D	1.7		
7	8	-30	61	162	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	44.3	Lóbulo paracentral D	Lóbulo paracentral D
						Giro precentral semento medial D	28.7		
						Desconocido	8.1		
						Giro postcentral segmento medial D	6.5		
						Giro precentral D	6.3		
						Giro precentral segmento medial I	3.4		
						Giro postcentral D	2.7		

8	12	-4	51	34	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	65.3	Giro frontomedial D	Área motora suplementaria D
						Cx motora suplementaria D	29		
						Giro cingulado medio D	5.6		
						Giro frontal superior D	0.1		
9	65	-16	-11	83	Giro temporal medio D	Giro temporal medio D	53.9	Giro tempromedial D	Giro temporomedial D
						Giro temporal superior D	23.4		
						Desconocido	17.1		
						Materia blanca cerebral D	5.6		
10	5	-30	-5	131	Tallo cerebral	Tallo cerebral	40.6	Tálamo (pulvinar) D	Indefinido
						Desconocido	27.2		
						Diencefalo ventral D	12.8		
						Thalamus proper D	8.2		
						Fluido cerebro-espinal	5.3		
						Diencefalo ventral I	2.9		
						3er ventrículo	2.2		
						4º ventrículo	0.7		
						Giro parahipocampal D	0.2		
11	38	-66	30	56	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	63.9	Giro temporomedial D	
						Giro angular D	16.1		
						Giro occipital medio D	15.8		
						Lóbulo parietal superior D	3		
						Giro occipital superior D	1.1		
12	29	42	43	48	Giro frontal superior D	Desconocido	38.6	Giro frontal superior D	Giro frontomedial D

						Giro frontal superior D	34.2		
						Giro frontal medio D	26.8		
						Materia blanca cerebral D	0.4		
13	18	0	58	39	Materia blanca cerebral D	Materia blanca cerebral D	55.5	Giro frontomedial D	Giro frontal superior D
						Giro frontal superior D	41.4		
						Giro frontal medio D	2.2		
						Cx motora suplementaria D	1		

Notas: Lado: I: hemisferio izquierdo; D: hemisferio derecho. Coordenadas x, y, z están de acuerdo al espacio MNI (Montreal Neurological Institute, <http://www.bic.mni.mcgill.ca>). Las regiones están de acuerdo al atlas de Neuromorphometrics, Talairach y Tournoux y AAL.

FIGURA 4. CONTRASTE CONTROLES MENOR DMG QUE VIOLENTOS

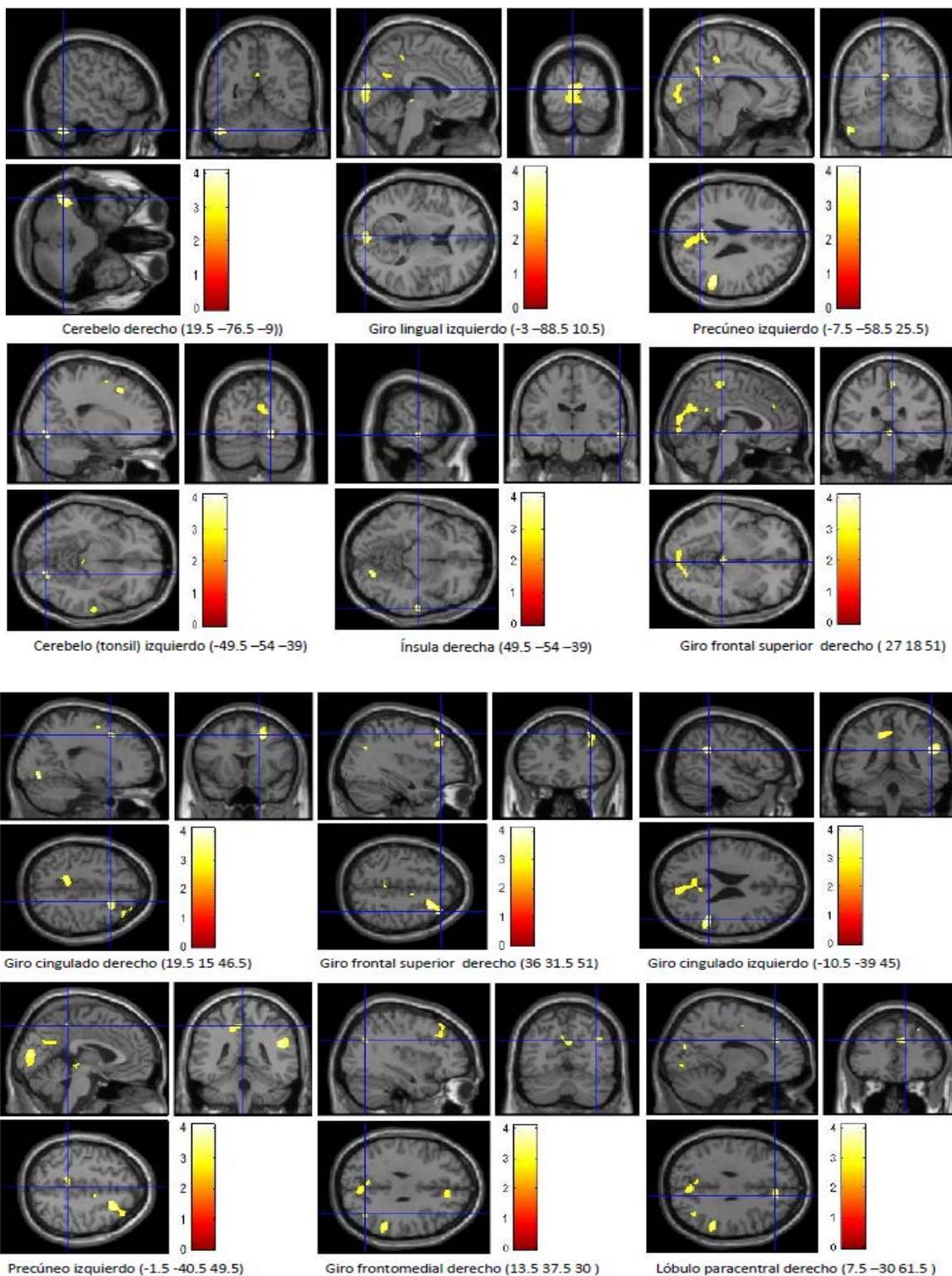
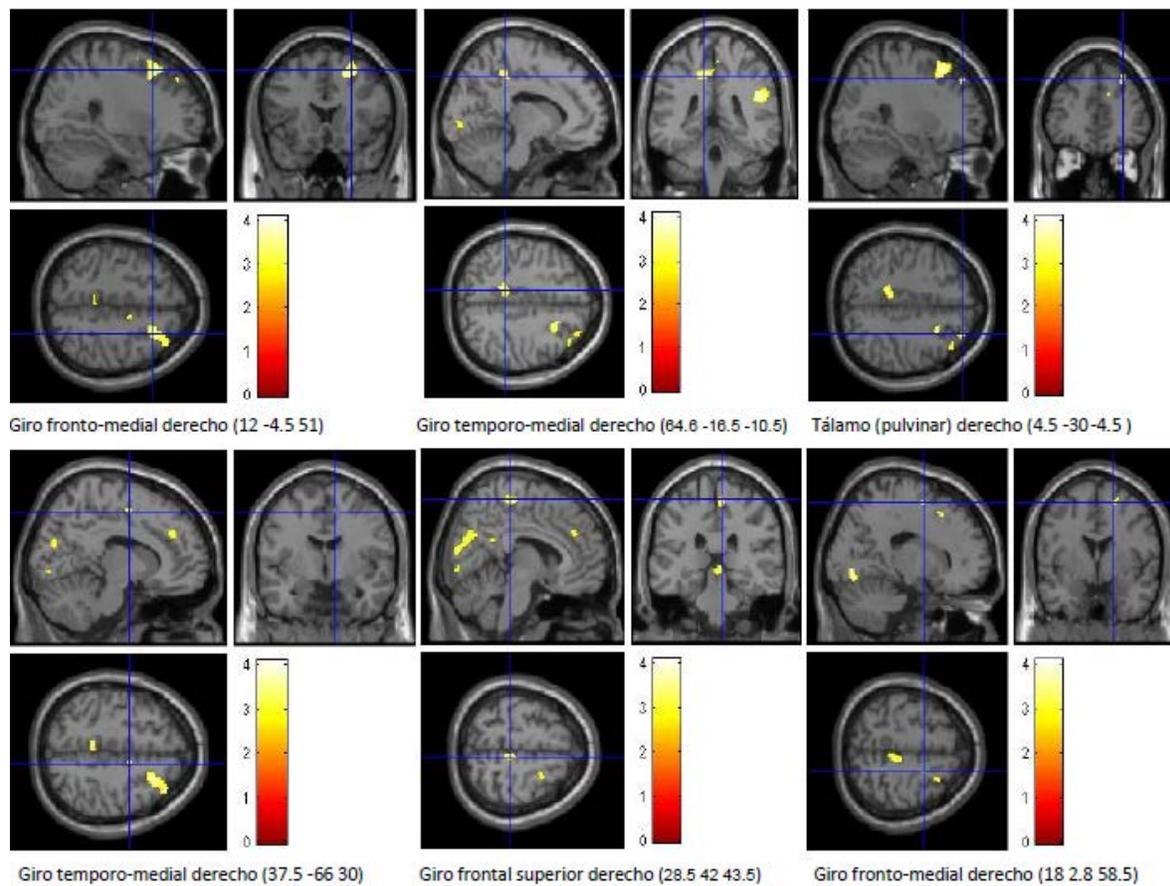


FIGURA 4. CONTRASTE CONTROLES MENOR DMG QUE VIOLENTOS



En la figura 4 se presenta la localización espacial de las regiones en las cuales se encontraron incrementos en la DMG en el grupo de los violentos.

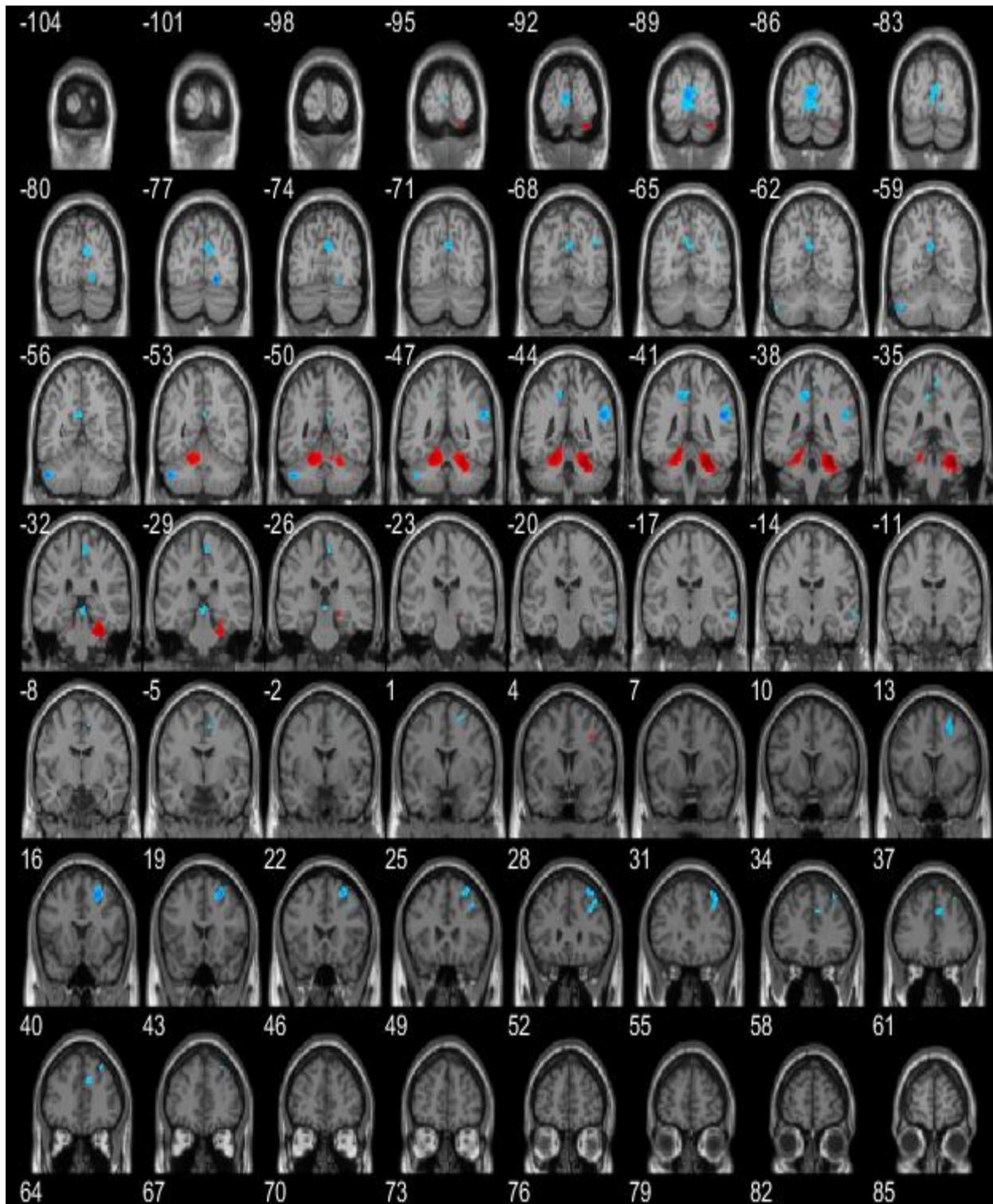


Fig.5. Contraste de comparación de DMG entre los grupos. En rojo se muestran las áreas donde los controles mostraron incrementos en la DMG, mientras que en azul se muestran las áreas donde los violentos mostraron incrementos en la DMG. Corte coronal.

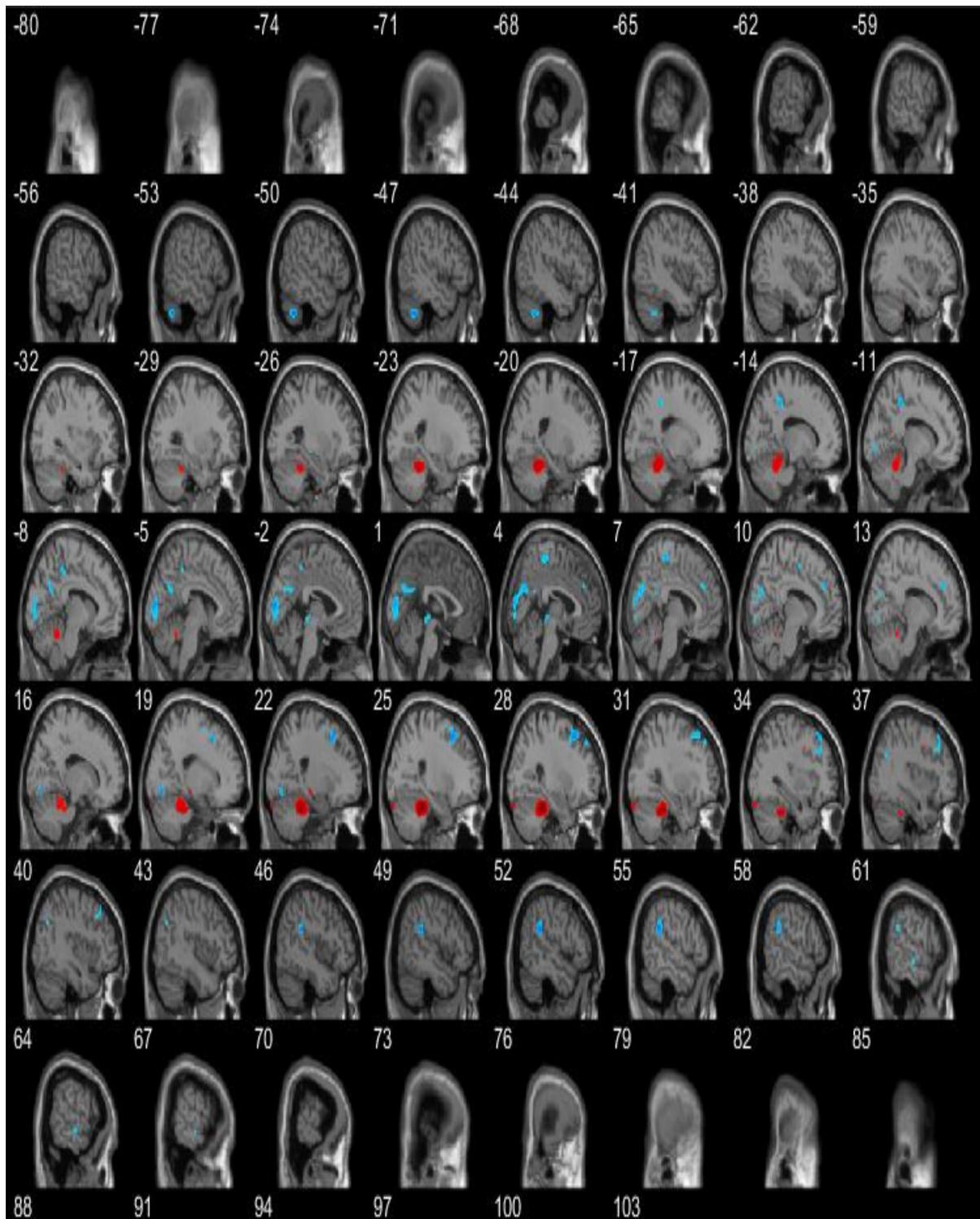


Fig. 6. Contraste de comparación de DMG entre los grupos. En rojo se muestran las áreas donde los controles mostraron incrementos en la DMG, mientras que en azul se muestran las áreas donde los violentos mostraron incremento en la DMG. Corte sagital.

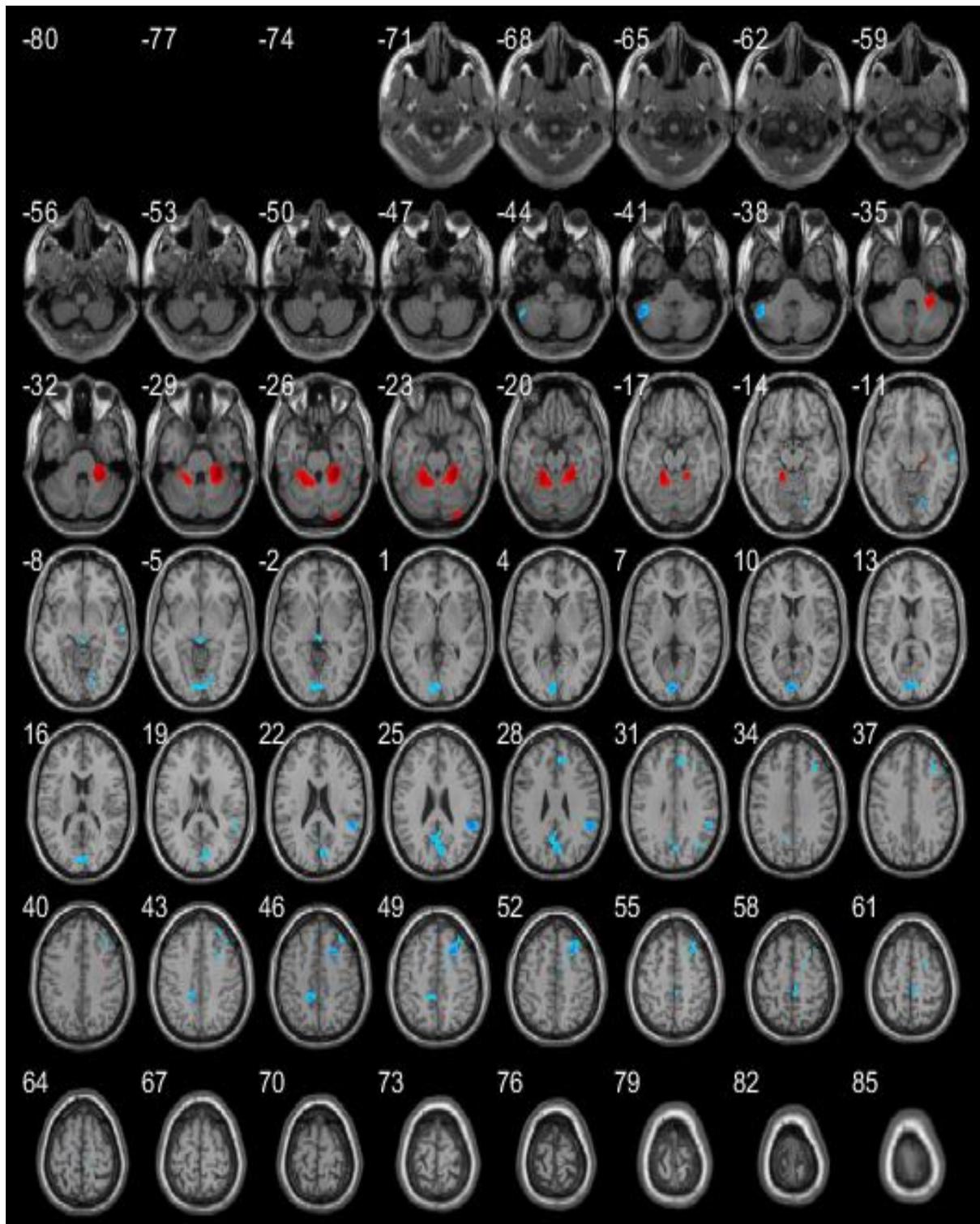


Fig. 7. Contraste de comparación de DMG entre los grupos. En rojo se muestran las áreas donde los controles mostraron incrementos en la DMG, mientras que en azul se muestran las áreas donde los violentos mostraron incremento en la DMG. Corte transversal.

Así mismo, para probar la hipótesis de las alteraciones morfológicas en materia gris como marcadores biológicos de violencia se llevó a cabo un análisis de correlación con los puntajes de la escala RPQ, encontrando una correlación positiva entre el incremento de la densidad de materia gris (figura 9) en la ínsula (47 -43 28) y el giro cingulado (-9 -39 42) con el puntaje de la subescala de agresión reactiva ($p=.005$; $k=0$).

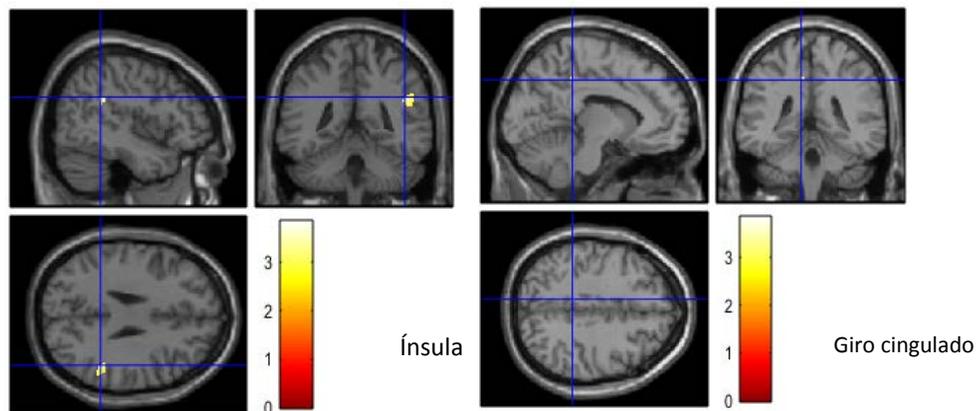


Fig. 9. Áreas que correlacionan de forma positiva con el incremento en el puntaje de la subescala de agresión reactiva.

Contrastes en materia blanca

Al realizar el contraste de interés CONTROL mayor densidad de materia blanca (DMB) que VIOLENTOS no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Únicamente se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el contraste de interés violento mayor densidad de materia blanca (DMB) que control (p). Los resultados encontrados de éste contraste etiquetados en mapas de materia blanca y realizados por medio de una inspección visual (*JHU white-matter tractography atlas*) señalaron diferencias en la densidad de materia blanca en estructuras del cuerpo calloso (corona radiata

derecha), fascículo uncinado izquierdo y cápsula externa (derecha e izquierda).

Tabla 4 y figura 9.

Tabla 4. Contraste controles menor DMB que violentos

X	Y	Z	ETIQUETA ATLAS JHU
-32	-2	-12	Fascículo uncinado Izquierdo
-36	-14	-6	Cápsula externa Izquierdo
30	-12	-6	Cápsula externa Derecho
18	-8	38	Corona radiata superior Derecha

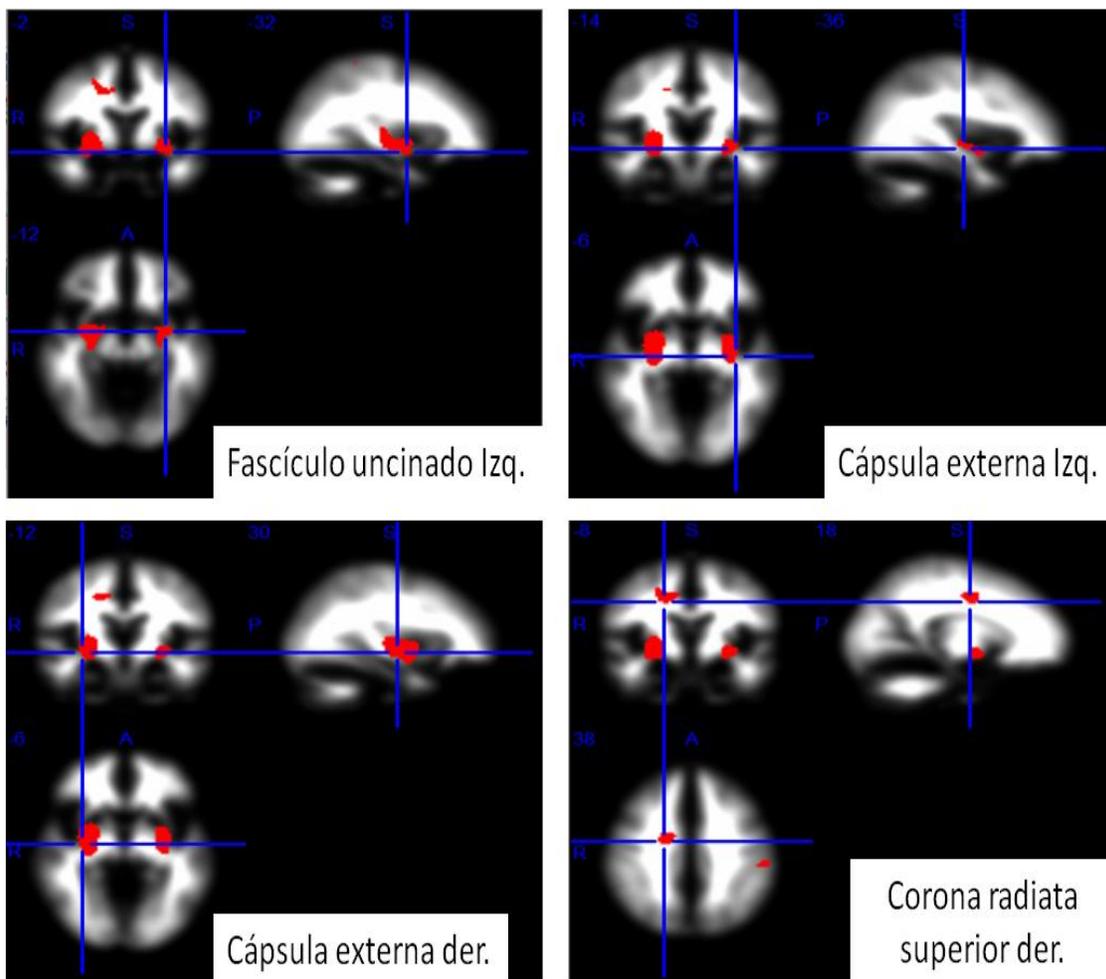


Fig. 9. Contraste de comparación de interés CONTROL menor DMB que VIOLENTOS entre los grupos. En rojo se muestran las áreas donde los violentos mostraron incrementos en la DMB.

5.2. NEUROPSICOLOGÍA (BANFE)

Las diferencias entre los grupos en el desempeño neuropsicológico se encontraron únicamente en el total órbito-medial ($t=2.713$; $p=.021$) siendo el grupo de los violentos el que obtuvo menores puntajes en las tareas de la BANFE indicando un menor desempeño comparado con los controles (tabla 5, figura 9).

Tabla 5. PUNTAJES TOTALES BANFE

	Controles (n=27)		Violentos (n=29)		<i>t</i>	<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE		
Orbitomedial	104.55	14.71	91.68	17.49	2.97	0.04*
Dorsolateral	103.22	12.53	101.24	11.93	0.61	0.54
Anterior	107.29	13.42	105.93	13.51	0.38	0.70

Notas: BANFE: Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas; *diferencia significativa ($p \leq .05$).

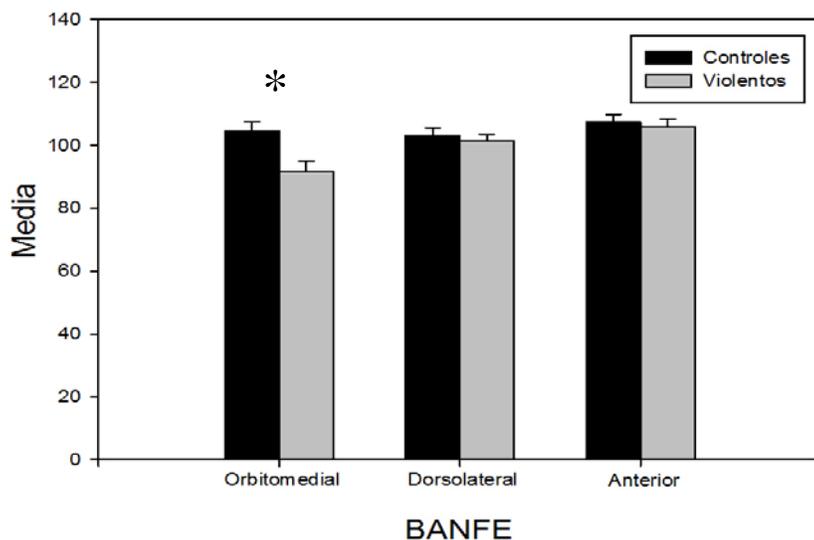


Fig. 10. Se muestra el desempeño neuropsicológico entre los grupos en los 3 totales que proporciona la BANFE: total orbitomedial, total dorsolateral y total anterior. En gris se encuentra el desempeño de los sujetos violentos y en negro el de los controles. $*=p \leq .05$.

El análisis por sub-pruebas de la BANFE reveló diferencias entre los grupos en las subpruebas de clasificación semántica categorías abstractas promedio, stroop a tiempo y stroop b puntaje. Donde se observó que los sujetos violentos

tuvieron una menor cantidad de elementos clasificados de manera abstracta, tardaron más para realizar la prueba de stroop a y cometieron más errores en la prueba de stroop b. Tabla 6.

Tabla 6. Subpruebas BANFE en las que se encontraron diferencias

	Controles (n=28)		Violentos (n=29)			
	Media	DE	Media	DE	t	p
Clasificación Semántica						
Categorías Abstractas Promedio	6.21	1.34	4.99	1.76	2.92	0.005
Stroop a tiempo	71.36	13.21	80.21	19.10	-2.04	0.047
Stroop b Puntaje	83.39	1.03	82.52	2.08	2.02	0.050

Notas: BANFE: Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas; *diferencia significativa ($p \leq .05$).

Adicionalmente se probó un modelo de regresión lineal múltiple para investigar el efecto de los puntajes de la BANFE (orbitomedial, dorsolateral y anterior) sobre el puntaje de la subescala reactiva del RPQ. Los resultados mostraron que el puntaje orbitomedial se asoció negativamente con la subescala reactiva [$\beta = -.093$; error estándar=.037; $t = -2.51$ ($p = .015$)] (figura 11). No se encontraron efectos significativos del total dorsolateral ($p = .27$) ni del total anterior ($p = .95$).

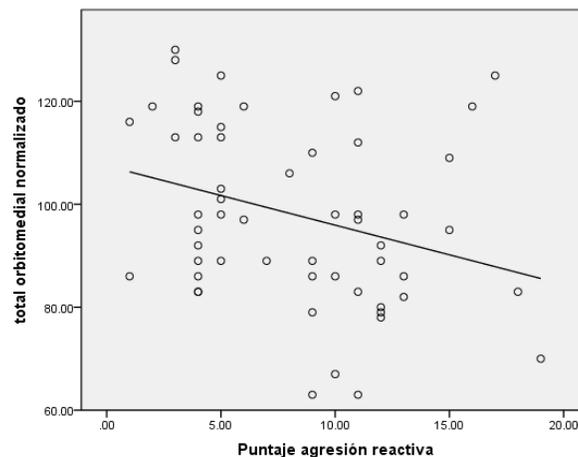


Fig. 11. Correlación negativa entre los puntajes del área orbitomedial y la agresión reactiva. Se muestra que a menor puntaje orbital, mayor puntaje en agresión reactiva ($p \leq .05$).

5.3. ELECTROFISIOLOGÍA: PREs (N400)

Se presentan los grandes promedios de los PRE's para la diferencia de amplitud entre grupos (violentos y los controles). Figura 12.

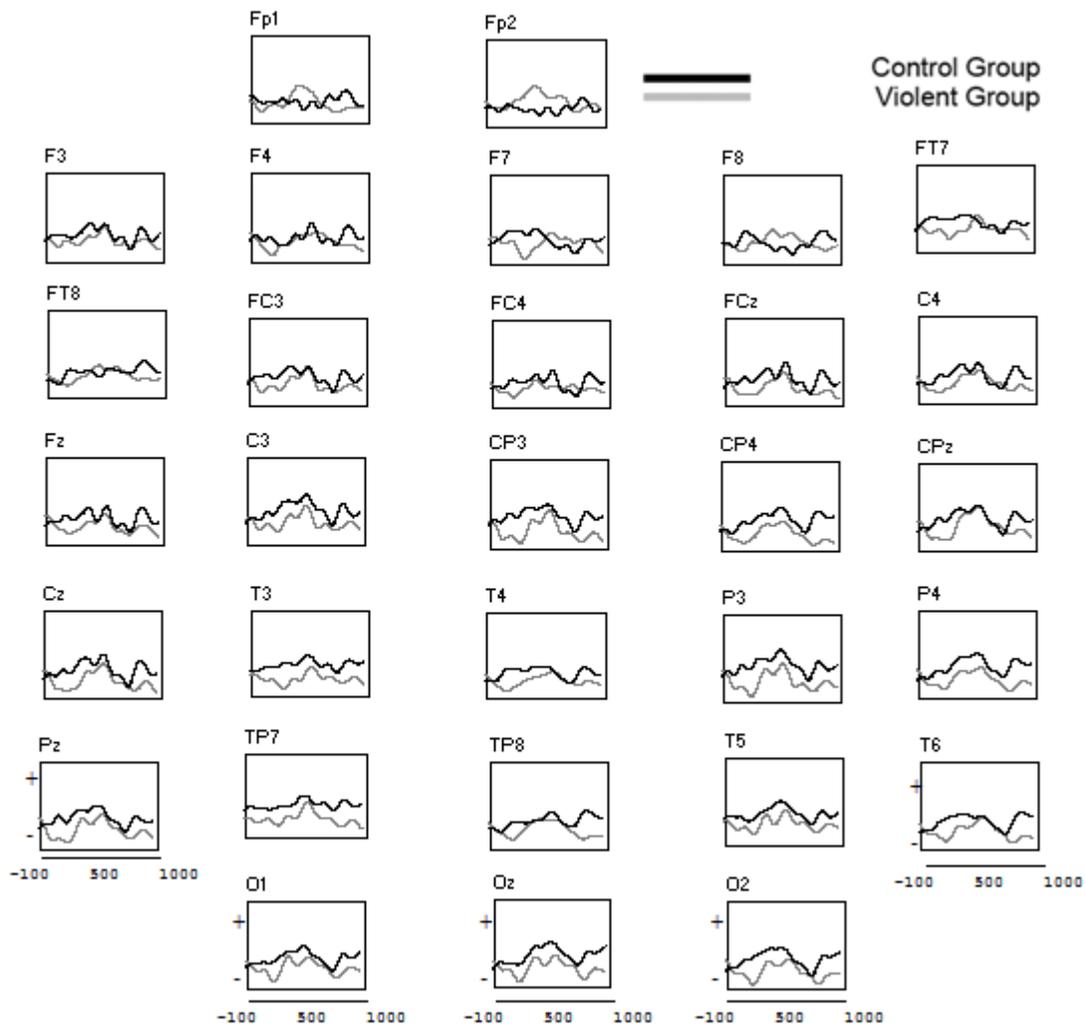


Figura 12. Se muestran los grandes promedios de la diferencia de la amplitud (efecto N400) del grupo control (en negro) y del grupo violento (en gris).

Datos conductuales

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el número de

errores cometidos (congruentes: $F= 0.420$, $p= 0.52$; incongruentes: $F=.015$, $p= 0.90$) ni tampoco en los tiempos de reacción (respuestas correctas congruentes: $F= 0.1.22$, $p=0.28$; respuestas correctas incongruentes: $F= 0.178$, $p= 0.67$; respuestas incorrectas congruentes: $F= 0.364$, $p= 0.55$; respuestas incorrectas incongruentes ($F= 0.896$, $p= 0.36$).

Modelos mixtos de medidas repetidas

Efecto N400

Encontramos un efecto principal de sitio [$F(5, 250)= 2.869$, $p= 0.044$] en la línea media, donde el N400 tuvo su mayor amplitud en derivaciones centro parietales. Entre los grupos, encontramos diferencias en sitios laterales y mediales. En las derivaciones de la línea media encontramos diferencias en todos los electrodos excepto en las regiones pre-frontales (Fp1-Fp2) [interacción sitio*grupo $F(6, 282)=4.007$; $p=0.020$], y en los sitios laterales encontramos diferencias en las derivaciones temporales (anterior y posterior), así como en las derivaciones temporo-parietales [interacción sitio*grupo [$F(4, 212)= 5.108$, $p=0.009$](ver tabla ** y figura **). No se encontraron diferencias entre los grupos en los sitios de la línea media. Dentro de los grupos, encontramos diferencias en el grupo control en la línea media, en la región pre-frontal. No se encontraron diferencias dentro del grupo violento. Tabla 7, figura 13.

Tabla 7. Diferencias entre los grupos en la onda del efecto N400

Sitio (electrodo)	Grupo control Media (μv)	Grupo violento Media (μv)
<i>Derivaciones mediales</i>		
Fp1-Fp2	-0.954*	-0.730*
F3-F4	-1.914	-0.368
Fc3-Fc4	-2.083	-0.760
C3-C4	-2.404	-0.519
Cp3-Cp4	-2.546	-0.385
P3-P4	-2.601	-0.470
O1-O2	-1.956	-0.240
<i>Derivaciones Laterales</i>		
F7-F8	-0.810	-0.659
Ft7-Ft8	-1.083	-0.467
T3-T4	-1.403*	-0.222*
 Tp7-Tp8	-1.407*	-0.360*
T5-T6	-1.611*	-0.118*

*** $p \leq 0.05$**

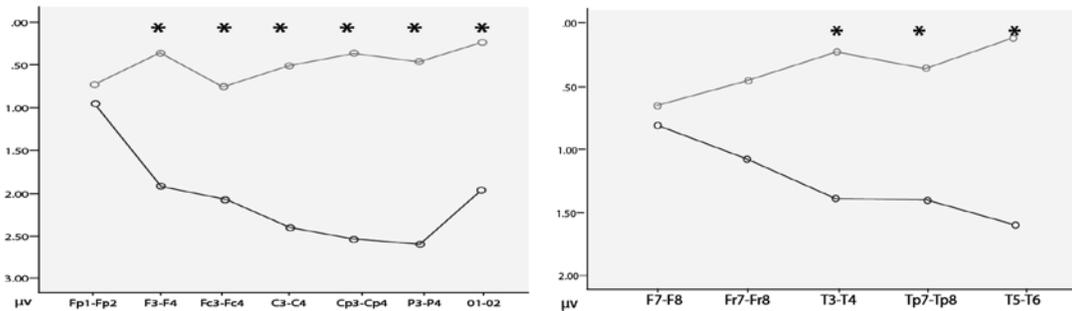


Figura 13. A la izquierda se muestran las diferencias entre los grupos de las derivaciones mediales; a la derecha, se muestran diferencias en las derivaciones laterales. En gris se presenta al grupo control, y en negro al grupo violento; * $p \leq 0.05$.

N400 amplitudes originales congruente e incongruente

Encontramos diferencias entre los grupos en las tres líneas en la condición congruente: línea media [interacción condición*grupo $F(1, 50)=27.163$ $p \leq 0.000$]; mediales [interacción condición*grupo $F(1, 47)=17.148$, $p \leq 0.000$]; y laterales [interacción condición*grupo $F(1, 53)= 9.235$, $p=0.004$] (ver tabla 8). No se encontraron diferencias en la condición incongruente. Posteriormente, se llevó a cabo un mapeo cerebral de las dos condiciones para cada grupo, y observamos actividad negativa ante la condición incongruente y actividad positiva ante la

condición congruente en el grupo control, observando una clara diferenciación en el procesamiento de ambas condiciones. Mientras tanto, en el grupo violento observamos actividad negativa ante la condición congruente, y menos negatividad ante la condición incongruente, mostrando una actividad similar ante ambas condiciones (ver figura 14-17; tabla 8).

Tabla 8 *. Diferencias entre los grupos en las condiciones congruente e incongruente

Condición	Grupo control Media (µv)	Grupo violento Media (µv)
<i>Línea Media</i>		
Congruente	0.984*	-0.837*
Incongruente	-1.780	-1.452
<i>Mediales</i>		
Congruente	0.763*	-1.303*
Incongruente	-0.285	-0.781
<i>Laterales</i>		
Congruente	0.411*	-0.228*
Incongruente	-0.852	-0.593

**p<0.05*

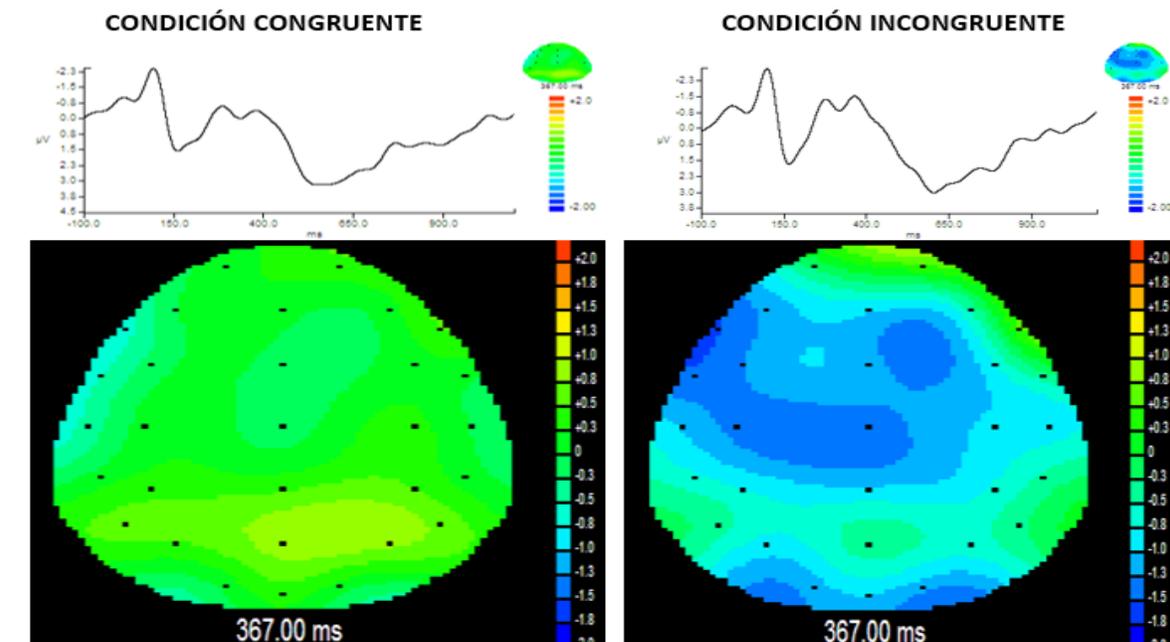


Figura 14. Mapeo cerebral de la actividad del n400 del grupo control donde se observa que este grupo genera actividad más negativa (azul) ante el estímulo incongruente (derecha), comparado con la actividad ante el estímulo congruente (izquierda).

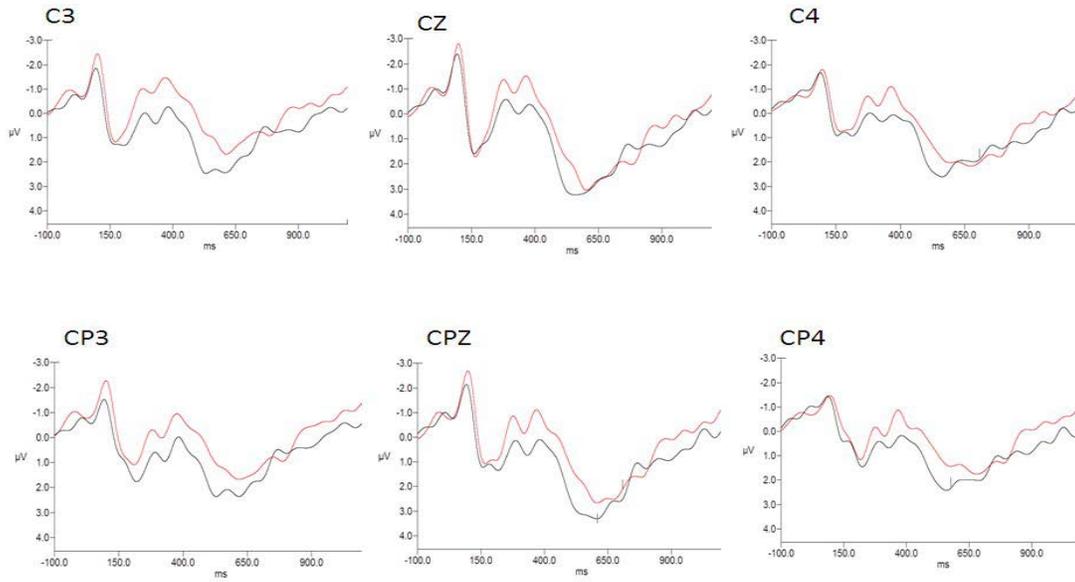


Figura 15. Grandes promedios del grupo control, en zonas de mayor amplitud en el N400 (centro-parietales). En rojo se muestra la actividad del estímulo incongruente y en negro la actividad del estímulo congruente. Se observa que este grupo presenta actividad eléctrica cerebral diferenciada para cada tipo de estímulo.

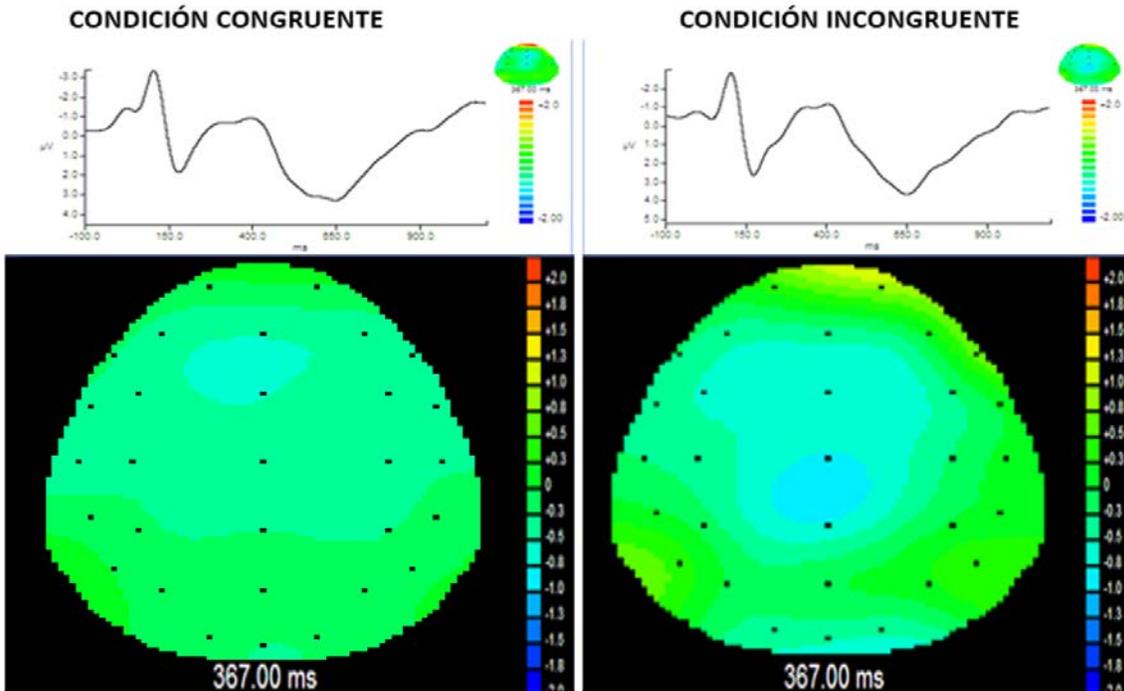


Figura 16. Mapeo cerebral de la actividad del N400 del grupo violento donde se observa que este grupo genera menor negatividad (azul) ante el estímulo incongruente (derecha), comparado con la actividad ante el estímulo congruente (izquierda) donde se observó una negatividad no observada en el grupo control. Se aprecia que este grupo genera actividad similar ante ambas condiciones.

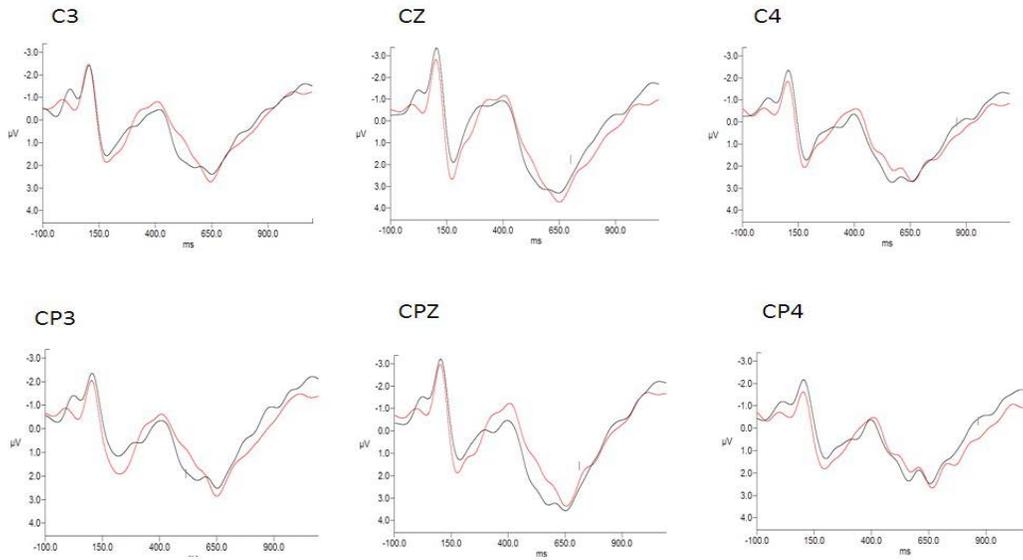


Figura 17. Grandes promedios del grupo violento, en zonas de mayor amplitud en el N400 (centro-parietales). En rojo se muestra la actividad del estímulo incongruente y en negro la actividad del estímulo congruente. Se observa que este grupo presenta actividad eléctrica cerebral poco diferenciada para cada tipo de estímulo.

CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN

6.1. Neuroimagen (VBM)

El primer objetivo de esta investigación fue estudiar la anatomía cerebral por medio de la morfometría y sus diferencias en la densidad de la materia gris y blanca, comparada entre los grupos. Al respecto, encontramos reducciones en la densidad de materia gris en áreas del cerebelo bilateral, en tálamo y en el giro fronto-medial derecho. Estos resultados no coinciden con los estudios realizados en poblaciones psicópatas, donde se han reportado reducciones en regiones fronto-polares, pre-frontales y temporales (Tiihonen et al., 2008) e ínsula en pacientes psiquiátricos con rasgos psicopáticos (Oliveira-Souza, et al, 2007). En la literatura se han reportado de manera más consistente reducciones en áreas límbicas, incluyendo a la amígdala en poblaciones de psicópatas (Yang, et al., 2009) e individuos violentos de la población general (Bobes, Ostrosky, Díaz, et al., 2012). Sin embargo, aunque la investigación llevada a cabo por Bobes et al (2012) es de los pocos trabajos que encontramos llevados a cabo con individuos de la población general, como el caso de la presente investigación, el análisis que se llevó a cabo en dicho estudio fue con regiones de interés, mientras que en el presente estudio decidimos llevar a cabo un análisis completo (*whole brain*); debido a lo anterior es probable que por esta razón, en este trabajo no se hayan encontrado reducciones en la amígdala.

Por otro lado, encontramos mayores anomalías de incremento en la densidad tanto de materia gris como blanca en los sujetos violentos comparados con el grupo control. Encontramos incremento de densidad de materia gris en áreas tanto corticales como subcorticales, pero principalmente corticales. Las áreas corticales

que encontramos con mayor DMG fueron: giro lingual, pre-cúneo, y giro cingulado (izquierdas); ínsula, giro frontal superior, giro fronto-medial, lóbulo paracentral y giro temporo-medial (derechas). La única estructura subcortical reportada con incremento en DMG fue el núcleo pulvinar del tálamo, además del cerebelo (derechas ambas). Estos resultados no son consistentes con los que se habían reportado previamente, ya que como hemos venido mencionando, escasos resultados reportan aumentos en densidad de materia gris. Sin embargo, otros autores como Tiihonen et al (2008) ya habían reportado aumento en el volumen de materia gris en el cerebelo izquierdo en una muestra de criminales violentos con trastorno de la personalidad antisocial. Este resultado ha sido replicado en psicópatas (Leutgeb, et al., 2015). Por otro lado, encontramos una correlación positiva entre el incremento de la densidad de materia gris en la ínsula y el giro cingulado con el puntaje de la subescala de agresión reactiva. La ínsula y el giro cingulado se han señalado como estructuras que forman parte de un circuito fronto-temporo-límbico involucrado en la modulación de la impulsividad y la integración de estímulos emocionales (Hoptman et al, 2005).

Las irregularidades estructurales de materia gris se han asociado previamente con anomalías durante el desarrollo en procesos como la proliferación celular, migración, diferenciación y morfogénesis, regulados por serotonina al activar receptores, transportadores y mecanismos de transducción de señales similares a los utilizados por las neuronas maduras (Buznikov, Lambert y Lauder, 2001).

En cuanto a la materia blanca, encontramos incrementos en la densidad de los siguientes tractos: fascículo uncinado izquierdo, corona radiata superior derecha y cápsula externa (izquierda y derecha). El fascículo uncinado izquierdo comunica

estructuras temporales anteriores (polo temporal, la amígdala e hipocampo) con corteza orbitofrontal y prefrontal medial (giros orbitarios, giro recto, área subcallosa y todo el polo frontal). Se ha asociado con el reconocimiento de objetos y sonidos, memoria y reconocimiento, y conecta el reconocimiento visual con áreas frontales que dan emociones, inhibición y la regulación, dando un significado emocional a todos los estímulos que percibimos. Está involucrado en la génesis de expresión emocional y lo logra al integrar áreas encargadas de estímulos auditivos, visuales, cognición y emociones. Estudios previos han mostrado anormalidades estructurales en el fascículo uncinado en adolescentes con problemas de conducta (Zhang, Gao, Shi et al., 2014) y en psicópatas (Craig, Catani, Deeley et al., 2009).

La Corona Radiada corresponde a las fibras descendentes de la corteza que se encuentran sobre el nivel de los ganglios basales y los ventrículos (nivel supraganglionar o supraventricular). La parte que cuenta con los tractos cortico espinales, baja tanto que llega al tallo cerebral y a la médula espinal. Las anormalidades en estructuras que integran al cuerpo calloso han sido reportadas en sujetos psicópatas (Raine, Lencz, Taylor et al., 2003).

Estudios recientes señalan la importancia de las alteraciones en la microestructura de la materia blanca que se encuentran bajo influencias medioambientales; anormalidades en el desarrollo del cuerpo calloso se ha asociado con diversas patologías psiquiátricas (esquizofrenia) (Johnson & Casanova, 2009). Otros estudios han señalado relación entre rasgos de psicopatía y frialdad emocional y anormalidades en materia blanca del cuerpo calloso (Pape et al., 2015), también encontradas en sujetos con conducta antisocial (Waller et al., 2017).

La cápsula externa y el fórnix, forman parte de este circuito crítico para la integración de estímulos sensoriales para el reconocimiento de emociones, memoria y regulación de la conducta. De igual forma, otros estudios coinciden con nuestros resultados donde se señalan afectaciones de materia blanca en circuitos que abarcan la conectividad del estriado, el tálamo y los lóbulos frontales, en sujetos con psicopatía, asociados a los rasgos de impulsividad y abuso de sustancias (Hoppenbrouwers et al., 2013).

Al respecto, la desorganización en la microestructura de la materia blanca se ha asociado al desarrollo anormal de las células gliales, axones o membranas celulares (Dong et al., 2004).

Autores como Yang et al. (2010) proponen que las anomalías en el sistema fronto-límbico incluyendo la corteza prefrontal, el hipocampo y el giro para-hipocámpal pueden contribuir en los trastornos neuropsicológicos de la esquizofrenia y la conducta violenta. Concluyen que las deficiencias en materia gris en regiones del hipocampo y para-hipocampo podrían predisponer a la conducta violenta, ya que en humanos el hipocampo y el para-hipocampo son componentes críticos de un mecanismo de inhibición a través del cual se modulan el procesamiento de la información para el control de impulsos, la regulación emocional y el razonamiento moral.

En conclusión, las anomalías en el volumen de materia blanca y gris se encuentran asociadas a problemas en la organización cerebral durante el desarrollo, y repercuten en la adultez afectando funciones de integración de la información, de abstracción, de lenguaje y de procesamiento emocional, incluyendo un mayor riesgo para la comisión de actos violentos.

6.2. Neuropsicología

El segundo objetivo de la presente investigación fue evaluar el desempeño neuropsicológico en diversas funciones cognitivas de la corteza pre-frontal y analizar las diferencias entre los grupos por medio de una batería que explora el funcionamiento relacionado con la CPF y sus diferentes subdivisiones (anterior, órbito-medial y dorso-lateral). Nuestra hipótesis al respecto fue que los sujetos violentos presentarán un menor desempeño en tareas relacionadas con el funcionamiento de la corteza pre-frontal órbito-medial. Los resultados encontrados en este estudio coinciden con nuestra hipótesis ya que el desempeño neuropsicológico de sujetos violentos fue diferente del de los sujetos control, obteniendo un desempeño más bajo en general en la batería neuropsicológica, encontrando diferencias estadísticamente significativas en el índice de tareas relacionadas con el área orbitomedial, lo cual ha sido reportado en estudios previos en sujetos violentos (Arias y Ostrosky, 2008), psicópatas (Lapierre et al. 1995) y en sujetos con trastorno de la personalidad antisocial (Dolan y Park, 2002). Estos resultados referentes al bajo desempeño órbito-medial en los sujetos violentos son consistentes con estudios previos de neuro-imagen que señalan una alteración en la corteza prefrontal, especialmente órbito-medial (Raine et al., 1998a; Raine et al., 1998b; Raine et al, 2000; Raine y Yang, 2006). De igual manera, la regresión estadística que encontramos donde el puntaje en el área orbitomedial predice los puntajes de agresión reactiva, confirma la importancia del funcionamiento del área órbito-medial para la inhibición de la conducta y la regulación emocional que ha sido señalada consistentemente en la literatura.

Adicionalmente, se encontraron diferencias en las tareas de clasificación

semántica, en el promedio de elementos de elementos para categorías abstractas, el tiempo en el stroop a, y el total de puntos del stroop b. Al respecto de los resultados encontrados en el desempeño de las tareas del efecto stroop, se han reportado de manera consistente en poblaciones violentas, incluyendo a psicópatas e individuos con trastorno de la personalidad antisocial (Arias y Ostrosky, 2008; Blair, 2008; Foster et al., 1993; Giancola et al., 2006; Hancock et al., 2010; Lapierre et al., 1995; Mitchell et al., 2002; Pham et al., 2003; Roussy y Toupin, 2000; Stanford et al., 1997); en todos estos estudios se han reportado diferencias en el desempeño caracterizadas por fallas en la inhibición y fallas en el monitoreo y modulación conductual que en conjunto subyacen al desarrollo y mantenimiento de la conducta violenta. Los procesos neurobiológicos que subyacen a estos procesos dependen de una red neuronal en la que participan el cíngulo anterior y la corteza órbita-frontal (Kringelbach y Rolls, 2004; Ongür & Price, 2000). Se ha propuesto que la baja actividad del cíngulo anterior limita la inhibición de la actividad de la amígdala, esto a su vez se ha relacionado con incremento en rasgos hostiles, mayor experiencia de emociones negativas y enojo, lo cual provoca rasgos explosivos de temperamento y mayor nivel de agresión (Boes, Tranel, Anderson y Nopoulos, 2008).

Respecto a los resultados encontrados en el desempeño del número de elementos para la formación de categorías abstractas la literatura ha reportado que para su realización es necesaria la capacidad para resolver problemas y requiere la intención para iniciar las clasificaciones, la verbalización de los principios de clasificación, de hacer clasificaciones basadas en las propiedades de los estímulos, de la comprensión de claves abstractas y de la inhibición de

clasificaciones previamente hechas. Al respecto, se ha reportado que sujetos con lesiones pre-frontales y sujetos con síndrome de Korsakoff tienen dificultades en la categorización abstracta y en la categorización basada en información explícita; sugiriendo que las fallas en la regulación conductual contribuyen a la alteración en la resolución de problemas en estos pacientes (Delis, Squire, Bihrlé, y Massman, 1992). Los resultados del presente estudio se pueden relacionar con los propuestos previamente acerca de las alteraciones en el lenguaje en sujetos agresivos impulsivos (Villemaire-Pittman et al., 2002) en el sentido de que la falta de una supra-estructura en la organización conceptual refleja problemas ejecutivos. Por lo tanto, nuestros hallazgos concuerdan con estos resultados en el sentido de que la violencia se relaciona con una pobre modulación interna de la conducta derivada de la falta de estructura lingüística que requiere de una modulación ejecutiva (Romero, 2014).

De acuerdo con la literatura neurológica, sólo las lesiones de la corteza orbital y ventro-lateral están asociadas con un alto riesgo de agresión. Las lesiones de la corteza frontal dorsolateral no lo están; sin embargo, estos estudios tienen una tendencia a concentrarse en el uso de tareas que miden funciones ejecutivas comúnmente ligadas a la corteza prefrontal dorsolateral, es decir, la literatura hace relación entre la conducta agresiva y el desempeño en tareas que miden la integridad de una región neuronal, la corteza pre-frontal dorso-lateral, que la literatura neurológica indica que es relevante para un alto riesgo de agresión. Adicionalmente, no se ha especificado la forma de agresión que se encuentra asociada con la disfunción frontal, sin embargo, el daño al lóbulo frontal incrementa el riesgo de agresión reactiva o impulsiva (Blair, 2005). Por otro lado,

el déficit en el funcionamiento de la CPFDL ha sido relacionado más frecuentemente con el trastorno antisocial, donde un mal funcionamiento de ésta puede llevar a la impulsividad cometiendo reincidencia y rompiendo las convenciones sociales, que han sido reportadas en poblaciones criminales (Yang y Raine 2006).

Los circuitos neuronales involucrados en el procesamiento emocional se encuentran íntimamente conectados con la corteza pre-frontal orbital (Fuster, 2008; Davidson et al., 2000; Kerr y Zelazo, 2003) e involucran procesos como la inhibición y la toma de decisiones de riesgo, mientras que el área dorso-lateral se ha relacionado con procesos como la flexibilidad mental, la memoria de trabajo, la planeación y la secuenciación que se engloban bajo el concepto de funciones ejecutivas las cuales se encuentran íntimamente ligadas con la solución de problemas, la atención sostenida y el aprendizaje (Fuster, 1997).

En conclusión, es probable que los resultados encontrados en esta investigación sean diferentes a los reportados en la literatura debido a que se llevó a cabo en una población no institucionalizada, y que no han trasgredido las reglas de la sociedad para tener un componente antisocial que se encuentra frecuentemente presente en poblaciones carcelarias y psicópatas. Sin embargo, el hecho de mostrar un componente de menor funcionamiento órbito-medial que se comparte con este tipo de poblaciones podría señalarnos que el componente violento de la conducta podría estar más íntimamente relacionado con la falta de inhibición, la impulsividad y la falta de control de impulsos que podría estar repercutiendo en el circuito de regulación emocional y conductual. Éste, es un déficit que se comparte con poblaciones psicópatas e institucionalizadas ,y que

los procesos relacionados con las funciones cognitivas de alto rango como las funciones ejecutivas, la atención, la planeación, la flexibilidad mental, la abstracción y el auto-concepto, se encuentran relativamente preservadas en esta población y que probablemente son las que han permitido a estos individuos a conservar una conducta dentro de lo que es aceptado en la sociedad, y que sean éstas las que regulen los procesos relacionados con estructuras más límbicas y órbito-mediales donde se genera la emoción básica del enojo y la violencia.

6.3. Psicofisiología (PREs: N400)

El tercer objetivo de la presente investigación fue evaluar la actividad eléctrica cerebral, a través de la técnica de Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) ante un paradigma N400, y analizar las diferencias entre los grupos. Nuestra hipótesis fue que los sujetos violentos no presentarán diferencias en el efecto del componente N400 ante un paradigma de memoria semántica emocional. Al respecto, se encontró que en el efecto N400 (diferencia de las ondas congruente menos la incongruente) resultó diferente entre los grupos en las líneas mediales y laterales, particularmente en derivaciones temporales y parietales. Al analizar las diferencias dentro de los grupos encontramos que en el grupo control las derivaciones pre-frontales fueron diferentes del resto; mientras que en el grupo violento no se encontraron diferencias entre derivaciones. Este resultado difiere de los resultados encontrados por Kiehl, Laurens, Bates & Liddle (2006); sin embargo, ellos utilizaron un paradigma clásico de N400, usando enunciados sin contenido emocional. Por lo tanto, consideramos que nuestros resultados podrían estar relacionados al componente negativo (N300) que ha sido reportado en

estudios previos en sujetos con conducta criminal y antisocial (Forth y Hare, 1989; Williamson et al., 1991; Kiehl et al., 1999a; Kiehl et al., 2000), así como al componente negativo (N350) que ha sido reportado en psicópatas utilizando paradigmas con contenido emocional (Kiehl et al., 1999).

Al analizar los picos originales del N400 (congruente e incongruente) se encontraron diferencias entre los grupos en la condición congruente en todas las líneas, no se encontraron diferencias en el estímulo incongruente. Ambos grupos diferenciaron entre condiciones en la línea media, sin embargo, sólo el control mostró diferencias en las líneas laterales y mediales. Dentro de los grupos, el grupo control mostró también una diferenciación esperada en el PRE entre condiciones en áreas centro-parietales, frontales y temporales. Al respecto, el grupo violento presentó diferencias en áreas temporales y frontales, sin mostrar las diferencias esperadas en el PRE entre condiciones. Adicionalmente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas conductuales entre los grupos. Al respecto de los resultados encontrados en esta investigación, consideramos que es posible que los sujetos del grupo control utilizan recursos cognitivos que han sido asociados con procesos como la memoria semántica (temporales), y la activación de áreas centro parietales (Kutas y Federmeier, 2011), logrando integrar la información léxica a un contexto, llevando a una correcta diferenciación entre condiciones. Mientras tanto, los individuos del grupo violento utiliza recursos cognitivos asociados a la actividad de áreas frontales, sugiriendo probablemente una mayor demanda cognitiva (dificultad) para realizar la tarea (Fuster, 2008) y no logrando la diferenciación esperada para ambas condiciones, a pesar de ser capaces de diferenciarlas

conductualmente. Estos resultados han sido reportados previamente en sujetos psicópatas (Kiehl et al., 1999a).

Adicionalmente, por medio del mapeo cerebral que se llevó a cabo, observamos que el grupo violento genera actividad negativa durante la condición congruente, y una menor cantidad de actividad negativa durante la condición incongruente. Al respecto, estudios hechos en población de esquizofrénicos y N400 han reportado la misma actividad negativa durante la condición congruente (Niznikiewicz et al 1997; Kiehl, 2006). Respecto a este hallazgo, los autores han propuesto que esa excesiva actividad negativa generada bajo la condición congruente es la razón por la cual la amplitud del N400 (efecto N400) es menor en estas poblaciones, sugiriendo que las marcadas amplitudes encontradas en ambas condiciones (congruente e incongruente) reflejan un procesamiento deficiente en la integración contextual que se encuentra asociada al lenguaje.

Previamente, diversas investigaciones han sugerido que la conducta violenta es el resultado de una compleja interacción de factores biológicos, cognitivos y sociales (Palomo et al., 2007). De acuerdo con nuestros resultados concernientes al procesamiento semántico (N400) podríamos apoyar dicha hipótesis en la que se señala que los individuos violentos tienen características neurobiológicas que los lleva a desarrollar procesos cognitivos menos eficientes. En el caso del procesamiento de la información verbal que requiere una integración al contexto (memoria semántica), observamos que la deficiencia en su procesamiento comienza de manera temprana (milisegundos), previa a la ejecución conductual, incluso realizándola de forma correcta, lo cual los puede conducir a una manera menos eficiente de procesamiento cognitivo, afectando otros procesos necesarios

para su ejecución como lo son la toma de decisiones, la integración de elementos lexicales en un contexto (lenguaje), y el procesamiento emocional, los cuales han sido previamente reportados previamente en poblaciones con conducta violenta y psicópata (Patrick, 2008; Raine, 2002; Ostrosky et al., 2009).

En conclusión, nuestros resultados apoyan la hipótesis de que los procesos cognitivos asociados a la elicitación de los diferentes componentes del N400 durante tareas de memoria semántica con estímulos emocionales se encuentran alterados en los sujetos violentos. Es probable que esta deficiencia no sea lo suficientemente grave como para llevarlos a cometer actos que violen las reglas sociales (delitos); sin embargo, se encuentran bajo un mayor riesgo de cometer actos violentos al tener menores recursos cognitivos que los sujetos no violentos. Además, al considerar que los sujetos violentos son capaces de discriminar la información de la condición congruente de la incongruente conductualmente, pero no de generar la actividad neurofisiológica diferencial entre las mismas, podríamos sugerir que los paradigmas de N400 que involucren contenido emocional son un “marcador biológico”, implicando un mayor riesgo para la conducta violenta. Estos rasgos correlacionan con los trastornos reportados de manera consistente en estas poblaciones como la impulsividad, problemas de planeación, flexibilidad mental, inhibición, abstracción y regulación emocional (Raine et al., 1998a; Raine, et al., 2000; Dolan et al., 2002; Yang et al., 2005; Kiehl et al., 2006; Raine y Yang, 2006; Elliot y Mirsky, 2002; Arias y Ostrosky, 2008).

Conclusiones generales

Con los resultados de la presente investigación podemos concluir que la conducta violenta es el resultado de una interacción de factores biológicos, cognitivos y sociales como ha sido sugerido con anterioridad. Al respecto podríamos proponer un modelo donde estos factores interactúan y comienzan a manifestarse desde el neuro-desarrollo y etapas tempranas del procesamiento de la información tanto afectiva como cognitiva. Biológicamente, factores genéticos y de neurotransmisión modulan el crecimiento y la maduración de las diferentes estructuras cerebrales tanto límbicas como corticales (y las conexiones entre ellas) que están involucradas en la percepción, el procesamiento y la regulación emocional; así como los procesos cognitivos que también intervienen en ella como la integración de elementos léxicos a un contexto, la inhibición, la toma de decisiones, la memoria semántica, la abstracción, la prosodia y la producción del lenguaje. Así, consideramos que estos factores biológicos y de procesamiento cognitivo son factores de riesgo (marcadores biológicos) que forman parte de un espectro de trastornos asociados a la conducta social y moral.

REFERENCIAS

Adamaszek, M., D'Agata F., Ferrucci, R., Habas, C., Keulen, S., Kirkby, K.C., Leggio, M. Mariën, P., Molinari, M., Moulton, E., Orsi, L., Van Overwalle, F., Papadelis, C., Priori, A., Sacchetti, B. Schutter, D. J. Styliadis & C. Verhoeven, J. (2016). Consensus Paper: Cerebellum and Emotion. *Cerebellum*, doi:10.1007/s12311-016-0815-8

Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 169–77.

Anderson, A.K. & Phelps, E.A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesions of the human amygdale. *Neuroreport*, 9, 3607-3613.

Anderson, C. & Bushman, B. J. (2002). Human aggression. *Annual Review of Psychology*, 53, 27–51.

Andreassi, J. (1995). Event-Related Brain Potentials and Behaviour: measurement, motor activity, hemispheric asymmetries, and sleep. *Psychophysiology: Human Behavior and Physiological Response* 28(1),54-64.

Archer, J. (2004). Sex Differences in Aggression in Real-World Settings: A Meta-Analytic Review. *Review of General Psychology*, 8(4), 291–322.

Arias, N., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Neuropsicología de la violencia y sus clasificaciones. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1) 95-114.

Ashburner, J. (2007). A fast diffeomorphic image registration algorithm. *NeuroImage*, 38, 95–113. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.07.007

Barratt, E. S., Stanford, M. S., Kent, T. A. & Felthous, A. (1997). Neuropsychology and cognitive psychophysiological substrates of impulsive aggression. *Biological Psychiatry*, 41, 1045-1061.

Barratt, E.S., & Slaughter, L. (1998). Defining, measuring and predicting impulsive aggression. A heuristic model. *Behavioral Sciences and the Law*, 16, 285-302.

Barrett, B., Mesquita, K.N., Ochsner, J.J., & Gross, J. (2007). The experience of emotion, *Annual Review of Psychology*, 58, 373-403.

Barrós-Loscertales, A., Meseguer, V., Sanjuán, A., Belloch, V., Parcet, M.A., Torrubia, R. & Ávila, C. (2006). Behavioral Inhibition System activity is associated with increased amygdala and hippocampal gray matter volume: A voxel-based morphometry study. *NeuroImage*, 33, 1011–1015.

Bauer, L. O. & Hesselbrock, V. M. (1999). P300 decrements in teenagers with conduct problems: implications for substance abuse risk and brain development. *Biol.Psychiatry*, 46, 263-272.

Bechara, A. (2002). The neurology of social cognition. *Brain*, 125 (8), 1673-1675.

Blair, R. J. R. (2005). Applying a cognitive neuroscience perspective to the disorder of psychopathy. *Development and Psychopathology*, 17, 865–891.

Blair, J. R. (2008). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex: functional contributions and dysfunction in psychopathy. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1503), 2557–2565.

Blair, K. S., Newman, C., Mitchell, D. G. V., Richell, R. A., Leonard, A. L., Morton, J. & Blair, R. J. R. (2006). Differentiating Among Prefrontal Substrates in Psychopathy: Neuropsychological Test Findings. *Neuropsychology*, 20 (2), 153-165.

Blumer, D. & Benson, D. F., (1975). Personality changes with frontal and temporal lobe lesions. En D. F. Benson & D. Blumer (Eds.). *Psychiatric aspects of neurological disease* (pp. 151-170). New York: Grune and Stratton.

Bobes, M.A., Ostrosky, F., Diaz, K., Romero, C., Borja, K., Santos Y. & Valdes-Sosa (2012). Linkeage of functional and structural anomalies in the left amygdale of violent men. *Social Cognitive and affective Neuroscience*, 1-9 doi:10.1093/scan/nss101.

Boes, A., Tranel, D., Anderson, S., & Nopoulos, P. (2008). Right anterior cingulate cortex volume is a neuroanatomical correlate of aggression and defiance in boys. *Behavioral Neuroscience*, 122(3), 677–684.

Breitenstein, C., Van Lancker, D., Daum, I. & Waters, C.H. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition*, 45(2), 277-314.

Brower, M., & Price, B. (2001). Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(6), 720–726. <http://doi.org/10.1136/jnnp.71.6.720>

Buznikov, G., Lambert, W. & Lauder, J. (2001). Serotonin and serotonin-like substances as regulators of early embryogenesis and morphogenesis. *Cell and Tissue Research*, 305(2), 177–186.

Campanella, S., Vanhoolandt, M. E. & Philippot, P. (2005). Emotional deficit in subjects with psychopathic tendencies as assessed by the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2: an event-related potentials study. *Neurosci Lett*, 373, 26-31.

Chiappa, K. (1997). *Principles of Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Recuperado de [https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=h5mOjnTimT8C&oi=fnd&pg=PR7&dq=24.%09Chiappa,+K.+\(1997\).+Principles+of+Evoked+Potentials.+Evoked+Potentials+in+Clinical+Medicine+ed&ots=uLrE0w3ePm&sig=urhd530vvMGvgWnGNj9znVFx7DE#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=h5mOjnTimT8C&oi=fnd&pg=PR7&dq=24.%09Chiappa,+K.+(1997).+Principles+of+Evoked+Potentials.+Evoked+Potentials+in+Clinical+Medicine+ed&ots=uLrE0w3ePm&sig=urhd530vvMGvgWnGNj9znVFx7DE#v=onepage&q&f=false).

Connor, D. F., Steingard, R. J., Anderson, J. J. & Melloni Jr., J. R. (2003). Gender Differences in Reactive and Proactive Aggression. *Child Psychiatry and Human Development*, 33(4), 279-294.

Contreras-Rodriguez, Pujol, J., Batalla, I., Harrison, B.J., C. Soriano-Mas, Deus, J., Lopez-Sola, M., Macia, D., Pera, V., Hernandez-Ribas, R., Pifarre, J., Menchon, J.M. & Cardoner, M. (2014). Functional connectivity bias in the prefrontal cortex of psychopaths, *Biol. Psychiatry*

Cooper, I.S., Riklan M & Snider, R.S.(1978).*The cerebellum, epilepsy and behavior*. New York: Plenum Press. p. p. 277–284.

Cornell, D. G., Warren, J., Hawk, G., Stafford, E., Oram, G., Pine, D., Weitzner, I., & Griffith, R. (1993). *Psychopathy and anger among instrumental and reactive violent offenders*. Presented at the 101st Annual Convention of the American Psychological Association, Toronto, Canada.

Crick, N. R., & Dodge, K. A. (1996). Social information-processing mechanisms on reactive and proactive aggression. *Child Development*, 67, 993-1002.

Crone, E., Donohue, S. E., Honomichl, R., Wendelken, C., & Bunge, S. (2006). Brain regions mediating flexible rule use during development. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(43), 11239–11247.

Craig, MC., Catani M., Deeley, Q., Latham, R., Daly E., Kanaan, R., Picchiioni, M., McGuire PK, Fahy, T. & Murphy DGM. (2009). Altered connections on the road to psychopathy. *Molecular Psychiatry*, 14, 946-953.

Damasio, A. (1994). *El error de Descartes*. España: Crítica.

Damasio, A. (2003). *En busca de Spinoza: Neurobiología de la emoción y los sentimientos*. Barcelona: Drakontos. P. p. 30-73.

Damasio, A. R. (1998). The Somatic Marker Hypothesis and the Possible functions of the prefrontal cortex. En A.C. Roberts, T.W Robbins & L. Weiskrantz (Eds.). *The Prefrontal cortex, executive and cognitive functions*. New York: Oxford University Press. P.P. 36-50.

Davidson, R. J., Putnam, K. M. & Larson, C. L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: a possible prelude to violence. *Science*, 289, 591–594.

Davidson, R., & Irwin, W. (1999), The functional neuroanatomy of emotion and affective style, *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-21.

De Houwer, J. (2001). A structural and process analysis of the Implicit Association Test. *Journal of Experimental Social Psychology*, 37, 443-451.

Delis, D. C., Squire, L. R., Bihrlle, A., & Massman, P. (1992). Componential analysis of problem-solving ability: performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. *Neuropsychologia*, 30(8), 683–697.

Demirtas-Tatlide, A. & Schmahmann J.D. Morality: incomplete without the cerebellum? (2013) *Brain*, 136, 1–3.

Dodge, K. A. (1991). The structure and function of reactive and proactive aggression. In D. J. Pepler & K. H. Rubin (Eds.), *The development and treatment of childhood aggression*. Hillsdale, NJ: Erlbaum. p.p. 201-218. doi:10.1007/s12311-016-0815-8

Dolan, M., Deakin, W. J. F., Roberts, N., & Anderson, I. (2002). Quantitative frontal and temporal structural MRI studies in personality-disordered offenders and control subjects. *Psychological Medicine*, 32, 105-107.

Dolan, M. & Park, I. The neuropsychology of antisocial personality disorder. *Psychol Med*. 2002; 32: 417-427.

Dong, Q., Welsh, R. C., Chenevert, T. L., Carlos, R. C. Maly-Sundgren, P., Gomez-Hassan, D. M. & Mukherji, S. K. (2004). Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging*, 19, 6–18.

Ermer, E., Cope, L. M., Nyalakanti, P. K., Calhoun, V. D. & Kiehl, K. A. (2012). Aberrant paralimbic gray matter in criminal psychopathy, *J. Abnorm. Psychol.*, 121, 649–658.

Elliot, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and Lateral orbitofrontal cortex: Evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10(3), 308-317.

Elliott, A. K. & Mirsky, A. F. (2002). Cognitive Antecedents of Violence and Aggression. *The Neurobiology of Criminal Behavior*, 8 (3), 111-136.

Flores, J. C., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 141–158.

Forth, A. E. & Hare, R. D. (1989). The contingent negative variation in psychopaths. *Psychophysiology*, 26, 676-682.

Foster, H. G., Hillbrand, M., & Silverstein, M. (1993). Neuropsychological deficit and aggressive behavior: a prospective study. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 17(6), 939–946.

Fuster, J. (1999). Cognitive Functions of the Frontal Lobes. En Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes*. Functions and disorders. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press. P.P. 187-195.

Fuster, J. M. (2008). *The prefrontal cortex* (4th Ed). London, UK. Elsevier.

Gao, Y. & Raine, A. (2009). P3 event-related potential impairments in antisocial and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Biological Psychology*, 82, 199–210.

Gatzke-Kopp, L. M., Raine, A., Buchsbaum, M. & LaCasse, L. Temporal lobe deficits in murderers: EEG findings undetected by PET. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13:4, 486-491.

Giancola P., Roth R. & Parrot (2006). The Mediating Role of Executive Functioning in the Relation Between Difficult Temperament and Physical Aggression. *Journal Of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 28, 211-221.

Giancola, P.R., Martin, C.S., Tarter, R.E., Pelham, W.E. & Moss, H.B. (1996). Executive cognitive functioning and aggressive behavior in preadolescent boys at high risk for substance abuse/dependence. *J. Stud. Alcohol*, 57, 352-359.

Gorestein E. (1982). Frontal lobe functions in psychopaths. *J. Abn. Psychol*, 91, 368-379.

Hancock, M., Tapscott, J. L., & Hoaken, P. N. S. (2010). Role of executive dysfunction in predicting frequency and severity of violence. *Aggressive Behavior*, 36(5), 338–349.

Hare, R. (2006). Psychopathy: A Clinical and Forensic Overview. *Psychiatr Clin N Am* 26, 709-724.

Hare, R. D. (2000). La naturaleza del psicópata: algunas observaciones para entender la violencia depredadora humana. En Raine, A., y Sanmartín, J. (Eds.). *Violencia y Psicopatía* (2ª Ed) España, Ariel, p. p. 17-49.

Hare, R. D. (2003). *The Hare Psychopathy Checklist-Revised* (2nd. Ed). Toronto: Multi-Health Systems.

Hare, R. D., & Neumann, C. S. (2008). Psychopathy as a Clinical and Empirical Construct. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 4, 217-246.

Hare, R.D., Strachan, C., & Forth, A. E. (1993). Psychopathy and Crime: an overview. En Hollin, C. R., y Howells, K. (Eds.). *Clinical approaches to the mentally disordered offender*. Chichester, England: Wiley & Sons. p.p. 165-178.

Harmon-Jones, E. (2003). Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity, *Psychophysiology*, 40, 838-848.

Hart, S. D. & Hare, R. D. (1997). Psychopathy: Assessment and association with criminal conduct. En Stoff, D. M., Maer, J. Brieling (Eds.) *Handbook of Antisocial Behavior*. New York: Wiley. P. p.22-35.

Hillyard, S. A. & Picton, T. W. (1987). *Electrophysiology of cognition*. (Handbook of Physiology ed.).

Hoppenbrouwers, S. S., Nazeri, A., De Jesús, D. R., Stirpe, T., Felsky, D., Schutter, D. J. L. G., Daskalakis, Z. J. & Voineskos, A. N. (2013). White Matter Deficits in Psychopathic Offenders and Correlation with Factor Structure. *PLoS ONE* 8(8): e72375. doi:10.1371/journal.pone.0072375.

Hoptman, M.J., Volavka, J., Johnson, G., Weiss, E., Bilder, R.M. & Lim, K.O. (2002). Frontal white matter microstructure, aggression, and impulsivity in men with schizophrenia: a preliminary study. *Biological Psychiatry*, 52(1), 9–14.

Hoptman, M.J., Volavka, J., Weiss, E.M., Czobor, P., Szeszko, P.R., Gerig, G., Chakos, M., Blocher, J., Citrome, L.L., Lindenmayer, J., Sheitman, B., Lieberman, J.A. & Bilder, R.M. (2005). Quantitative MRI measures of orbitofrontal cortex inpatients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 140,(2), 133–145.

Horn, N., Dolan, M., Elliott, R., Deakin, J., & Woodruff, P. (2003). Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 41,(14), 1959–1966.

Intituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática (2010).

Jiménez, M. & Domínguez, F. (2009). Cerebro y humor. En Fernández Abascal, E. comp. (2009). *Emociones Positivas*. Madrid: Ediciones Pirámide.

Johnson, S. B. & Casanova, M. S. (2009). Interhemispheric Connectivity: The Evolution and Nature of the Corpus Callosum. En *Handbook On White Matter: Structure, Function And Changes*. Westland, T. B. & Calton, R. N. Nova Science Publishers, Inc. New York. P.p. 3-16.

Kerr, A. & Zelazo, P. D. (2003). Development of “hot” executive functions, the children’s gambling task. *Brain and cognition*, 55, 148-157.

Kiehl, K. (2006). A cognitive neuroscience perspective on psychopathy: Evidence for paralimbic system dysfunction. *Psychiatry Research*, 142, 107– 128.

Kiehl, K. A., Bates, A. T., Laurens, K. R., Hare, R. D., & Liddle, P. F. (2006). Brain Potentials Implicate Temporal Lobe Abnormalities In Criminal Psychopaths. *J Abnorm.Psychol*, 115, 443-453.

Kiehl, K. A., Hare, R. D., Liddle, P. F., & McDonald, J. J. (1999a). Reduced P300 responses in criminal psychopaths during a visual oddball task. *Biol.Psychiatry*, 45, 1498-1507.

Kiehl, K. A., Hare, R. D., McDonald, J. J. & Brink, J. (1999b). Semantic and affective processing in psychopaths: an event-related potential (ERP) study. *Psychophysiology*, 36, 765-774.

Kiehl, K. A., Smith, A. M., Hare, R. D. & Liddle, P. F. (2000). An event-related potential investigation of response inhibition in schizophrenia and psychopathy. *Biol.Psychiatry*, 48, 210-221.

Kent A. Kiehl, Andra M. Smith, Adrianna Mendrek, Bruce B. Forstere, Robert D. Hare, Peter F. Liddle. (2004) Temporal lobe abnormalities in semantic processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 130 (2004) 297–312.

Kikyo, H., Ohki K. & Miyashita Y., (2002). Neural correlates for-felling-of-Knowing: an fMRI parametric analysis, *Neuron.*, 36(1), 177-186.

Kringelbach, M. L., & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72(5), 341–372.

Kutas, M. & Dale, A. (1997). Electrical and magnetic readings of mental functions. *Cognitive Neuroscience ed.*

Kutas, M. & Federmeier, K. D. (2011). Thirty Years and Counting: Finding Meaning in the N400 Component of the Event-Related Brain Potential (ERP). *Annu. Rev. Psychol.*, 62,621–47.

Kutas, M. & Van Petten, C. K. (1994). Psycholinguistics Electrified: Event-related brain potential investigation. *Handbook of Psycholinguistics. Event-Related Brain Potencial Investigations ed.*

Lane, E., Reiman, M., Bradley, P., Lang, G., Ahern, R., Davidson, R., & Schwartz, G. (1997) Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35, 1437-1444.

Lang, P.J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, 50, 371-385.

Lapierre, D., Braun, S. H., & Hodgins, S. (1995). Ventral Frontal Deficits in psychopathy: Neuropsychological test findings. *Neuropsychologia*, 33(2), 139-155.

Leutgeb, V., Wabnegger, A., Leitner, M., Zussner, T., Scharmüller, W. & Klug, D. (2015) Altered cerebellar-amygdala connectivity in violent offenders: a resting-state fmri study. *Neuroscience Letters*, 610,160–4. doi:10.1016/j.neulet.2015.10.063.

Livesley, W. J. (1998). The phenotypic and genotypic structure of psychopathic traits. En Cooke, D. J., Forth, A. E. y Hare, R. D. (Eds.). *Psychopathy: theory, research, and implications for society*. Dordrecht, Holanda: Kluwer.

Mitchell, D. G. V., Colledge, E., Leonard, A. & Blair R. J. R. (2002). Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals? *Neuropsychologia*, 40, 2013–2022.

Moya-Albiol, L. (2004). Bases neurales de la violencia humana. *Revista de Neurología*, 38 (11), 1067-1675.

Müller, J.L., Gänßbauer, S., Sommer, M., Döhnel, K., Weber, T., Schmidt-Wilcke, T. & Hajak, G. (2008). Gray matter changes in right superior temporal gyrus in criminal psychopaths. Evidence from voxel-based morphometry. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 163, 213–222.

Niznikiewicz, M.A., O'Donnell, B.F., Nestor, P.G., Smith, L., Law, S., Karapelou, M., Shenton, M.E. & McCarley, R.W. (1997). ERP assessment of visual and auditory language processing in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 1061, 85– 94.

Oliveira-Souza, R., Hare, R.D., Bramati, I.E., Garrido, G. J., Azevedo Ignácio, F. Tovar-Moll, F. & Molla, J. (2008). Psychopathy as a disorder of the moral brain: Fronto-temporo-limbic grey matter reductions demonstrated by voxel-based morphometry. *NeuroImage*, 40, 1202–1211.

Ongür, D., & Price, J. L. (2000). The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cerebral Cortex*, 10(3), 206–219.

Ostrosky F. *Mentes Asesinas, La Violencia en tu Cerebro*. 2ª Edición. México: Qúo Libros; 2011.

Ostrosky-Solís, F., Romero, C., Velez, A., & Villalpando, R. (2009). Asociaciones implícitas como método para la detección de violencia y psicopatía. *Rev. chil. Neuropsicol*, 4(2), 170-178.

Ostrosky-Solís, F., Vélez, A. E., Castillo-Parra, G., Arias, N., Pérez, M., & Chayo-Dichy, R. (2004). Nuevas perspectivas en el estudio de las emociones morales: un estudio electrofisiológico. *Revista Latina de Pensamiento y Lenguaje*, 2B, 215-226.

Palomo, T., Kostrzewa, R., Beninger, R. J. & Archer, T. (2007). "Genetic variation and shared biological susceptibility underlying comorbidity in neuropsychiatry." *Neurotox Res* 12(1), 29-42.

Pape, L. E., Cohn, M. D., Caan, M. W. A., van Wingen, G., van den Brink, W, Veltman, D. J. & Popma, A. (2015). Psychopathic traits in adolescents are associated with Higher structural connectivity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.07.023>

Patrick, C.J. (2008). Psychophysiological Correlates of Aggression and Violence: An Integrative Review. *Phil Trans. R. Soc. B*, 363, 2543-2555.

Pham, T.H., Vanderstukken, O., Philippot, P. & Vanderlinden, M. (2003). Selective Attention and Executive Functions Deficits Among Criminal Psychopaths. *Aggressive Behavior*, 29, 393–405.

Pillmann, F., Rohde, A., Ullrich, S., Draba, S., Sanemuëller, U. & Marneros, A. (1999). Violence, Criminal Behavior, and the EEG: Significance of Left Hemispheric Focal Abnormalities. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11, 454-457.

Raine, A. (2002). Psicopatía, violencia y neuroimagen. En Raine, A., & Sanmartín, J. (Comps.). *Violencia y psicopatía*. España: Ariel. P. p. 59-88.

Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S., Lacasse, L. & Colletti, P. (2000). Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch of Gen Psych*, 57, 119-127.

Raine, A., Meloy, J., Bihrlé, S., Stoddard, J., LaCasse, L. & Buschbaum, M.S. (1998) Reduced Prefrontal and Increased Subcortical Brain Functioning Assessed Using Positron Emission Tomography in Predatory and Affective Murderers. *Behav. Sci Law*, 16, 319-332.

Raine, A. (1993). *The psychopathology of crime: Criminal behavior as a clinical disorder*. San Diego: Academic Press.

Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S., LaCasse, L. & Colletti, P. (2000) Reduced Prefrontal Gray Matter Volume and Reduced Autonomic Activity in Antisocial Personality Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 16, 119-127.

Raine, A., Stoddard, J., Bihrlé, S. & Buchsbaum, M. (1998a). Prefrontal Glucose Deficits in Murderers Lacking Psychosocial Deprivation. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 11(1), 1-7.

Raine, A., Lencz, T., Taylor, K., Hellige, J.B., Bihrlé, S., Lacasse, L., Lee, M., Ishikawa, S & Colletti, P. (2003). *Arch Gen Psychiatry*, 60, 1134-1142.

Raine, A., & Yang, Y. (2006). Neural foundations to moral reasoning and antisocial behavior. *SCAN*, 1, 203-213.

Ridgway, G. R., Henley, S., Rohrer, J. D., Scahill, R. I., Warren J. D. & Fox, N. C. (2008). Ten simple rules for reporting voxel based morphometry studies. *NeuroImage*. 40, 1429-1435.

Rolls, E.,T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and cognition*, 55(1), 11-29.

Romero-Rebollar, C., Ostrosky-Shejet, F., Camarena-Medellín, B., Bobes-León, M.A. & Díaz-Galván, K.X. (2015). Effect of MAOA promoter polymorphism and neuropsychological performance on psychopathy traits. *Revista Médica del Hospital General de México*, 78, 21-26.

Romero (2014). *Desempeño Neuropsicológico y Genes Asociados a la Conducta Violenta*. Tesis Doctoral. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Roussy, S., & Toupin, J. (2000). Behavioral inhibition deficits in juvenile psychopaths. *Aggressive Behavior*, 26, 413–424.

Scarpa, A. & Raine, A. (1997). Psychophysiology of anger and violent behavior. *The Psychiatric Clinics Of North America*, 20, 2, 375-394.

Stuss, D.T. & Alexander, M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*, 63(3), 289-298.

Sundram, F., Deeley, Q., Sarkar, S., Daly, E., Latham, R., Craig, M, Raczek, M., Fahy, T., Picchioni, M., Barker, G. J., & Murphy D. (2012). White matter microstructural abnormalities in the frontal lobe of adults with antisocial personality disorder. *Cortex*, 48, 216-229.

Stanford, M. S., Greve, K. W., & Gerstle, J. E. (1997). Neuropsychological correlates of self-reported impulsive aggression in a college sample. *Personality and Individual Differences*, 23(6), 961–965.

Talairach J. & Tournoux P. (1998). *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System - an Approach to Cerebral Imaging*. New York, USA. Thieme Medical Publishers.

Tiihonen, J., Rossi, R., Laakso, M. P., Hodgins, S., Testa, C., Perez, J., Repo-Tiihonen, E., et al. (2008). Brain anatomy of persistent violent offenders: more rather than less. *Psychiatry Research*, 163(3), 201–212.

Turner, B.M., Paradiso, S., Marvel, C.L., Pierson, R., Boles-Ponto, R.R., Hichwa, R.D. & Robinson, R. The cerebellum and emotional experience. (2007). *Neuropsychologia*, 45, 1331–41.

Tzourio-Mazoyer, N. Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *NeuroImage*, 15 (1), 273-289. ISSN 1053-8119, <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>.

Van Lancker, D., & Pachana, N. (1995). Acquired dysprosodic speech production: Mood, motivational, cognitive or motor disorder. *Brain and Language*, 51, 193-196.

Villemarette-Pittman, N. R., Stanford, M. S., & Greve, K. W. (2002). Language and executive function in self-reported impulsive aggression. *Personality and Individual Differences*, 34, 1533–1544.

Vitiello, B., Behar, D., Hunt, J., Stoff, D., & Ricciuti, A. (1990). Subtyping aggression in children and adolescents. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2, 189-192.

Waller, R., Dotterer, H. L., Murray, L., Maxwell, A. M. & Hyde, L. W. (2017). White-matter tract abnormalities and antisocial behavior: A systematic review of diffusion tensor imaging studies across development. *NeuroImage: Clinical*, 14, 201–215.

Williamson, S.E., Harpur, T.J. & Hare, R.D. (1991). Abnormal processing of emotional words by psychopaths. *Psychophysiology*, 28, 260 –273.

Yang, Y., Raine, A., Han, C. B., Schug, R. A., Toga, W. & Narr, K. L. (2010). Reduced hippocampal and parahippocampal volumes in murderers with schizophrenia. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 182(1), 9–13.

Yang, Y., Raine, A., Narr, K. L., Colletti, P. & Toga, A. W. (2009) Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Arch. Gen. Psychiatry*, 66, 986–994.

Yang, Y., Raine, A., Lencz, T., Bihle, S., LaCasse, L. & Colletti, P. (2005). Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths. *Biol. Psychiatry*, 1103–1108.

Yuan, K., Qin, W., Dong, M., Liu, J., Sun, J., Liu, P., Zhang, Y., Wang, W., Wang, Y., Li, Q., Zhao, L., von, D., Karen, M., Liu, Y., Gold, M. S. & Tian, J. (2010). Gray matter deficits and resting-state abnormalities in abstinent heroin-dependent individuals, *Neurosci. Lett.*, 482, 101–105.

Zhang, J., Gao, J., Shi, H., Bingsheng, H., Wang, X., Situ, W., Xeixiong, C., Yi, J., Zhu, X. & Yao, S. (2014). Sex Differences of Uncinate Fasciculus Structural Connectivity in Individuals with Conduct Disorder, *BioMed Research International*, 1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/673165>