

# *Disfunción de las áreas y circuitos cerebrales que sustentan el juicio y la conducta moral como base de la violencia agresiva*

Conferencia

## **Resumen**

*Se realiza en primer lugar una sucinta revisión de las alteraciones corticales observadas con imagenología (PET, resonancia magnética, anisotropía fraccional) en individuos violentos agresivos. Se observan cambios importantes principalmente en la zona prefrontal cortical, particularmente en las áreas laterales y orbitales. Una disminución de la actividad cortical se acompaña de un aumento subcortical (amígdala). Los polimorfismos de los genes del metabolismo de serotonina dan cuenta de una parte importante del fenotipo violento agresivo y del hipometabolismo serotoninérgico relacionado con la violencia. La expresión clínica predominante de las alteraciones corticales se da en la psicopatía, aunque el trastorno de personalidad antisocial presenta mayor disfunción fronto-amigdalina y mayor impulsividad. Una descripción de las áreas cerebrales involucradas en la gestación de las conductas y juicios morales resulta en una marcada correlación con las áreas corticales afectadas en los individuos violentos. Estudios de los juicios morales en la psicopatía permiten detectar marcadas disminuciones de actividad en las áreas prefrontales y temporales. Se concluye que la desintegración del circuito neuro moral está en la base de las conductas violentas y agresivas.*

## **Palabras clave**

*Violencia  
Violencia agresiva  
Lóbulo frontal  
Moral  
Psicopatía*

## **Summary**

*A brief revision is presented of imagenological cortical changes found in aggressive violent individuals (PET, MRI, fractional anisotropy). Important changes are found in the cortical prefrontal area, particularly in lateral and orbital areas. Cortical decrease of activity is accompanied by subcortical hyperactivity (amygdala). Gene polymorphism related to serotonin metabolism partly explains violent aggressive phenotypes and serotonin hypometabolism related to violence. Predominant clinical expression of cortical changes is found in psychopaths; Antisocial Personality Disorders show greater fronto-amygdaline dysfunction and greater impulsivity. Brain areas involved in behavior and moral judgement show a marked correlation in violent individuals. There is a decrease of activity in prefrontal and temporal areas. Authors conclude that disintegration of the neuromoral circuit is on the basis of violent aggressive behaviors.*

## **Keywords**

*Violence  
Aggressive violence  
Frontal lobe  
Moral judgement  
Psychopathy*

## **Autor**

### **Federico Dajas**

Médico psiquiatra  
Investigador emérito, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

E-mail: fdajas@gmail.com

## Introducción

La violencia, en sus mil formas, ha acompañado siempre la historia del hombre. Como agresión interpersonal o conflictos civiles y militares, está frente a nosotros cada día y la posibilidad del encuentro personal con la violencia atemoriza por igual a las poblaciones de las regiones más dispares del mundo.

El análisis de su origen o las formas de prevenirla llena los espacios de información y discusión cotidiana. Las situaciones en que la violencia se genera son múltiples y enormemente variadas son las formas en que se presenta. La violencia agresiva interpersonal es, sin embargo, la más frecuente en las circunstancias cotidianas y genera un millón de muertes anuales según la Organización Mundial de la Salud.<sup>1</sup> Dado que espontáneamente se reconoce la existencia de individuos violentos, cabe preguntarse cuáles son sus características y si es posible influir en su comportamiento.

En un trabajo publicado en la *Revista de Psiquiatría* en 2010, comenzamos a responder esta pregunta, proveyendo evidencias de alteraciones estructurales, metabólicas y bioquímicas que permiten configurar lo que se llamó el cerebro violento: un perfil de origen genético y ambiental que es base de una vulnerabilidad y predisposición para las conductas agresivas.<sup>2</sup>

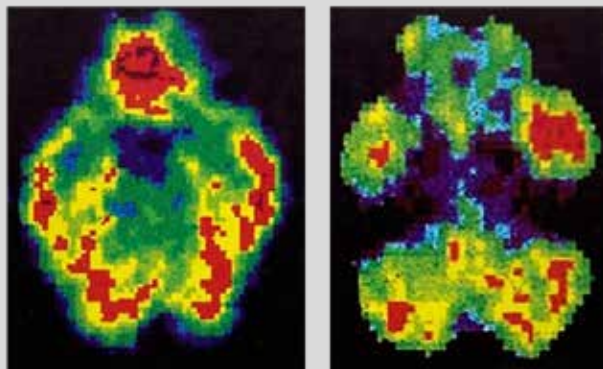
En este trabajo se revisará sucintamente estos antecedentes y se agregará la revisión de las alteraciones del conexionado cortical que agravan las disfunciones nucleares.

Existen hoy evidencias neurobiológicas suficientes para la formulación de una hipótesis abarcativa y funcional del origen de las conductas agresivas. El hecho de que los núcleos cerebrales involucrados en la gestación de la conciencia moral sean los que aparecen como disfuncionales en los individuos que han mostrado conducta violenta da base para la formulación de una hipótesis que postula la disfunción moral y sus consecuencias comportamentales como expresión de la vulnerabilidad para la expresión agresiva de los individuos violentos. Se realizará una breve revisión y actualización de lo reportado previamente.

### Las alteraciones cerebrales en la violencia agresiva

Los primeros estudios imagenológicos ya mostraron diferencias funcionales cerebrales en individuos violentos comparados con controles (figura 1). A un menor metabolismo prefrontal se agregaba un aumento de actividad subcortical (amígdala, hipocampo).<sup>3</sup>

Figura 1



Apariencia prototípica de una tomografía de emisión de positrones (PET) comparando individuos psicopáticos con normales. Se observa la marcada disminución de la captación de glucosa (pérdida del color rojo) en la zona prefrontal (parte superior de la figura).\*

Imágenes tomadas de *The Guardian*, 12/5/2013.

\* El individuo a quien pertenecieron estos estudios estaba encarcelado en Estados Unidos y condenado a la pena de muerte. Le fue conmutada la pena sobre la base de estas imágenes.

Un estudio posterior con resonancia magnética funcional<sup>4</sup> demostró que el deterioro funcional prefrontal en individuos violentos se acompaña de una reducción de volumen. El perfil violento del grupo quedaba demostrado en que más de la mitad de los individuos estudiados habían tenido episodios de agresiones violentas con lesiones y más de un 30 % habían cometido actos homicidas. *El otro hecho significativo que muestra este estudio es que las alteraciones estructurales\* no se correlacionaron con un déficit psicosocial temprano; indicando aparentemente un fuerte componente genético de los aspectos deficitarios.*

A efectos de analizar la generalidad de estos resultados, Wahlund y Kristiansson, del Instituto Karolinska, en Estocolmo, hicieron una revisión de 48 trabajos que estudian la relación entre cambios cerebrales y conducta agresiva.<sup>5</sup> *Confirmaron las alteraciones estructurales prefrontales y temporales\*\* en individuos psicópatas violentos. Los estudios funcionales muestran un hipometabolismo que coincide con los datos estructurales y permiten precisar zonas frontales particularmente*

*afectadas como la zona orbitofrontal y la zona frontal medial lateral (figura 2).*

A estas alteraciones corticales se agregan disfunciones subcorticales, particularmente de la amígdala, que está disminuida de volumen.<sup>6,\*\*\*</sup> Es a esta alteración límbica que se atribuye la dificultad en la percepción de cambios emocionales adecuados que se observa como base del trastorno psicopático. Otras áreas como hipocampo, lóbulo temporal y área cingulada anterior se agregan a las regiones alteradas.<sup>7</sup>

Por último, a los cambios estructurales y funcionales corticales y subcorticales se agrega una pérdida de la integridad del conexionado, particularmente amígdalo-frontal y estriado-tálamo-frontal,<sup>8</sup> que se corresponde respectivamente con los déficits emocional-afectivos y el descontrol motor observados en los psicópatas violentos.

Un mal manejo de la emoción, particularmente la rabia, se describe como un hecho común en el inicio de las conductas agresivas. Precisamente, existe una correlación signifi-

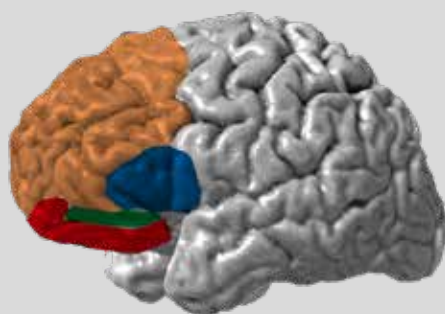
\* Cuando se habla de cambios estructurales nos referimos a cambios en la sustancia gris cerebral que son básicamente disminuciones de volumen.

\*\* Aunque también dan cuenta de algunos estudios discrepantes que no muestran cambios...

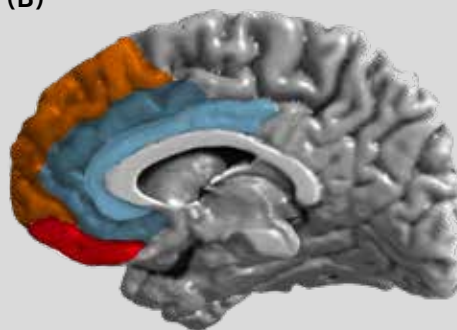
\*\*\* Los estudios anteriores mostraban aumento de actividad y no analizaron el volumen.

Figura 2 | Áreas de la corteza prefrontal

(A)



(B)



DORSOLATERAL

VENTROLATERAL

ÓRBITOFRONTAL

CINGULADA ANTERIOR

MEDIALPREFRONTAL

Modificado de Psychiatry Res. 2009 ; 1740: 81

cativa entre las áreas prefrontales y límbicas involucradas en la emoción (OFC, corteza orbitofrontal y amígdala), y las estructuras prefrontales-límbicas que aparecen como disfuncionales en los estudios imagenológicos.

*Se ha descrito un circuito neural de la emoción que estaría seriamente afectado en los individuos agresivos violentos.<sup>9</sup>*

### La correlación clínica de las alteraciones cerebrales de los individuos violentos

Las alteraciones corticales observadas en los individuos violentos significan una vulnerabilidad que, identificada, podría ayudar en la prevención.

Históricamente, el diagnóstico de psicopatía como trastorno de la personalidad aparece vinculado a los comportamientos agresivos y *varios estudios dedicados especialmente al tema coinciden en que la psicopatía es un importante predictor de comportamientos violentos.*<sup>10, 11</sup>

La psicopatía se caracteriza por un trastorno emocional con una capacidad reducida de expresar sentimientos de culpa, de empatía y del vínculo con otros, así como comportamiento antisocial que incluye impulsividad y pobre control comportamental.

Si bien en los primeros estudios imagenológicos se seleccionan los participantes como psicópatas violentos, luego la Academia Americana de Psiquiatría en el DSM IV crea la categoría diagnóstica trastorno de personalidad antisocial (APD), que no es estrictamente igual a psicopatía, ya que pone el énfasis en lo comportamental. De particular preocupación en los criterios incluidos en APD ha sido la falta casi total de criterios diagnósticos afectivos, incluyéndose sólo ausencia de culpa.

Mientras que prácticamente todos los psicópatas encarcelados por crímenes violentos se pueden diagnosticar como APD (82 %), menos de la mitad son psicopáticos (37 %).<sup>10</sup>

Para contribuir al diagnóstico de psicopatía, Hare<sup>12</sup> en el año 2003 desarrolló una entrevista estructurada (PCL-R) que define

la psicopatía en sus dos dimensiones, afectiva y comportamental, y contribuye a establecer el grado de severidad del trastorno.

El PCL-R permitió establecer que aquellos con puntaje alto (> 30) para psicopatía eran los que presentaban mayor recidiva al ser liberados (hasta cuatro veces más) y los que menos resultados obtenían de cualquier tipo de psicoterapia.<sup>11, 12</sup>

Los cambios estructurales cerebrales observados en los individuos psicopáticos encarcelados por violencia agresiva, que corresponden a los descritos previamente, son mayormente similares a los psicopáticos que no han sido alcanzados por la ley y están libres. Lo que sí parece haber es un grado diferente de afectación, sobre todo a nivel prefrontal (y la relación orbitofrontal-amigdalina), que hace a los homicidas o individuos más violentos particularmente impulsivos y con mayores probabilidades de llegar al acto agresivo.

Para una posible prevención de la violencia agresiva desde un punto de vista clínico, el diagnóstico de psicopatía, si bien es un buen predictor y por lo tanto potencialmente útil para una aproximación preventiva temprana, representa también un núcleo de personalidad resistente a aproximaciones terapéuticas eficaces.<sup>12</sup>

Gregory *y cols.*<sup>13</sup> dividieron un grupo de individuos violentos con APD en aquellos que presentaban además sintomatología psicopática. Este grupo presentaba las alteraciones corticales observadas en violentos en otros estudios, mientras que aquellos diagnosticados sólo como APD prácticamente no se diferenciaban de los controles. Fue necesario otro estudio para demostrar que los individuos con APD sí presentan alteraciones corticales, más finas, de carácter demostrable solo con anisotropía fraccional.

*En suma: Numerosas evidencias apuntan a que los cambios cerebrales de los individuos violentos se expresan clínicamente en la psicopatía.<sup>14</sup>*

Sin embargo, la mayor expresión de las alteraciones corticales observadas la presentan los individuos violentos con diagnóstico de APD, sobre todo por la mayor afectación prefrontal y amigdalino-prefrontal.

Un grupo de psicopáticos con menor afectación del control prefrontal emocional puede lograr un mayor control de la impulsividad agresiva. Con el agregado de un menor compromiso estructural del lóbulo temporal, llegan a desarrollar conductas que se pueden transformar en exitosas dados los otros síntomas psicopáticos como el encanto personal, la manipulación y la ausencia de remordimiento o culpa. Esto ha llevado a investigadores de la escuela de psiquiatría americana a hablar de psicopáticos *exitosos* o *no exitosos* (estos últimos, mayoritariamente APD, están en frecuente contacto con la ley y, por lo tanto, encarcelados). Los psicopáticos *exitosos*, insertados en estructuras ejecutivas o industriales, reemplazan la agresividad «callejera», homicida de los APD por una violencia relacional que agrede al otro, lo manipula, terminando la mayoría de las veces en el abuso y ejecutando frecuentemente operaciones de dudosa ética.

#### Las bases genéticas y moleculares de la disfunción cortical

Los cambios que muestra la resonancia magnética se corresponden con una disminución de volumen y estudios como el PET indican una disminución del metabolismo. *En conjunto, reflejan una importante alteración y pérdida de la capacidad funcional de las neuronas en las áreas afectadas* con una correspondencia a nivel microestructural, molecular y genético.

Un primer hecho, hallazgo repetido en numerosos estudios, es la disminución del metabolismo de la serotonina, indicado por su metabolito, el 5-hidroxi-indol-acético (5HIAA).<sup>2</sup>

*Un hipometabolismo de serotonina es un hecho consistente encontrado en numerosos estudios de la violencia agresiva.*

Una disminución del metabolito 5HIAA, sin embargo, no se puede leer como una disminu-

ción uniforme y global del neurotransmisor. La serotonina tiene más de siete receptores que se expresan en forma diversa en diferentes zonas cerebrales.<sup>2</sup> De estos, el 5HT<sub>1A/1B</sub> y el 5HT<sub>1A</sub> parecen ser los más vinculados a la agresión al igual que el 5HT<sub>1B</sub>.<sup>15</sup>

El gen del transportador de serotonina (variante SLC6A4) se relaciona con la violencia y la agresión y se ha llegado a considerar un rasgo de vulnerabilidad.<sup>16</sup>

*El espectro de variantes y alelos de los genes que expresan receptores de serotonina, el recaptador, la enzima de síntesis (tiroxina hidroxilasa) y la de degradación (monoaminoxidasa A) dan cuenta de una parte importante de la carga genética que configura el fenotipo para la violencia agresiva.*

Otros genes como los alelos de baja expresión de la monoaminoxidasa MAOA-uVNTR son aún discutidos.<sup>17</sup>

Dado que la serotonina y la dopamina están íntimamente relacionadas, sobre todo a nivel del área prefrontal, la disminución de serotonina lleva a una hiperfunción dopaminérgica que se considera que es la base de la impulsividad en los episodios de violencia agresiva, ya que el deterioro prefrontal conduce a una pérdida del control subcortical dopaminérgico.<sup>17</sup>

Para comprender cómo los cambios genéticos-moleculares de la serotonina pueden llevar a los cambios morfológicos observados a nivel cortical, es importante recordar que la serotonina tiene una estrecha relación con factores de crecimiento, activando, por ejemplo, el BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Al disminuir la serotonina, se alteran los cambios tróficos que esta estimula, disminuyendo la plasticidad neuronal y el volumen cortical.<sup>2</sup>

*En suma: Polimorfismos de los genes que expresan las proteínas vinculadas con el metabolismo de la serotonina tienden a disminuir su concentración en la sinapsis. Expresándose particularmente en las zonas prefrontales del cerebro, producen cambios plásticos en menos que determi-*



*nan la vulnerabilidad genética para la violencia agresiva.*

*Estos cambios plásticos se pueden aún agravar con condiciones ambientales tempranas adversas.*

Evidencias clínicas y experimentales han demostrado que circunstancias tempranas de abuso, estrés familiar, desamparo etc., quedan registradas en el genoma a través de cambios moduladores que afectan la expresión de proteínas a lo largo de la vida o incluso de las siguientes generaciones.<sup>2</sup> Estas proteínas ligadas al estrés y la neurotransmisión producen cambios que pueden llevar a disfunciones prefrontales-límbicas en un todo similares a las observadas en los estudios imagenológicos.

### **En suma 1**

*Los estudios imagenológicos dan cuenta de una afectación cortical, particularmente prefrontal en los individuos agresivos violentos, en correlación con disfunciones subcorticales (límbicas) y una particular desintegración de las conexiones prefrontales y ttemporo-parietales.*

El conjunto de cambios observados constituye una afectación severa, que se expresa clínicamente en la psicopatía y que sin duda está en la base de los comportamientos alterados. ¿De qué forma? Las estructuras cerebrales que conforman la base del comportamiento moral pueden dar una explicación.

### Las estructuras cerebrales de la moral

La moral es el código de valores y costumbres que guían la conducta social, dividida entre una dimensión descriptiva (social, familiar, religiosa) y otra normativa, individual; un código universal de acciones morales y prohibiciones, sostenido por todos los individuos independientemente de la sociedad en la que conviven. Esta última dimensión es la que nos atañe en nuestro análisis de las conductas

individuales violentas y se centra en la empatía, el reconocimiento y la valoración del otro evitando el daño.<sup>18</sup> Emociones morales como culpa, vergüenza, gratitud, compasión, orgullo, temor y reacción a tratamientos desiguales son poderosas motivaciones para actuar socialmente en forma correcta.<sup>19</sup> Son manifestaciones evolutivas de sentimientos de no lesión e igualdad que se afirman en lo individual y en el castigo a aquellos que rompen las reglas.

Estudios de resonancia magnética funcional en individuos normales frente a un juicio moral han mostrado que las áreas involucradas son, principalmente en la corteza prefrontal, el área ventromedial prefrontal (VMPFC), la zona orbitofrontal (OFC) y ventrolateral (VL), la amígdala y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) (figura 3).<sup>18</sup>

La corteza ventromedial agrega valor emocional a los eventos sociales y participa de la construcción de la empatía y la atribución de intenciones.<sup>18</sup> La zona orbitofrontal contribuye a la inhibición de las conductas impulsivas y amigdalinas<sup>19</sup> y la zona dorsolateral es reclutada para contribuir con los aspectos cognitivos del juicio moral. Otros estudios han mostrado menor activación de varias regiones.<sup>20.</sup> \*

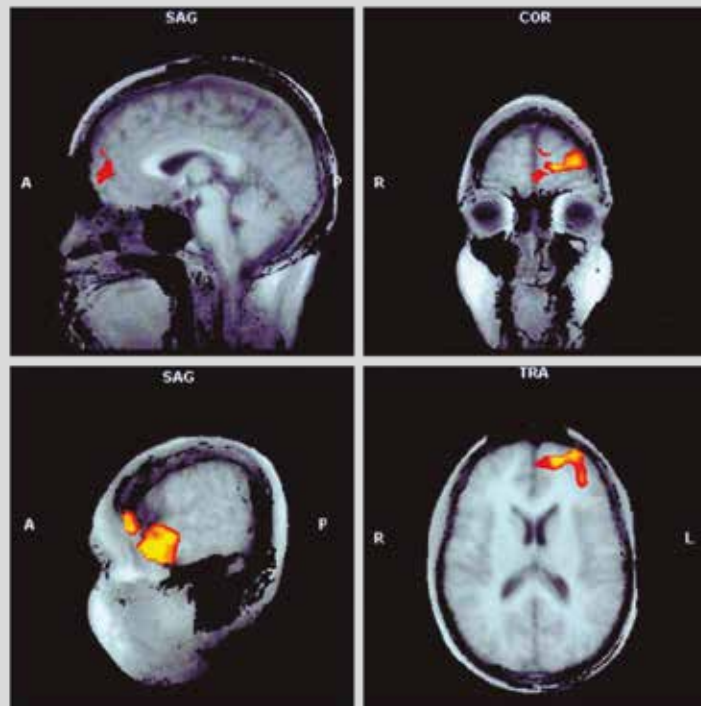
Se puede decir entonces que existe un circuito neuro moral centrado en la activación de la corteza ventral prefrontal que promueve la coherencia social y la cooperación. La red neuro moral modula emociones e impulsos como la evitación del daño a otros, la imparcialidad, la empatía y el castigo de los violadores de las normas (figura 4).

*La circulación de información en el circuito neuro moral (detección del estímulo moral, su identificación cognitiva, la movilización afectiva) son la base del comportamiento moral.*

*La descripción de las bases neurales de la moral nuestra la marcada correlación anatómica del circuito neuro moral con las áreas corticales frontales y temporales afectadas en los individuos violentos.*

\* Ínsula anterior, surco temporal posterior superior, giro cingulado anterior, lóbulos parietales inferiores, uniones temporales, estriado ventral, precúneo y cingulado posterior.

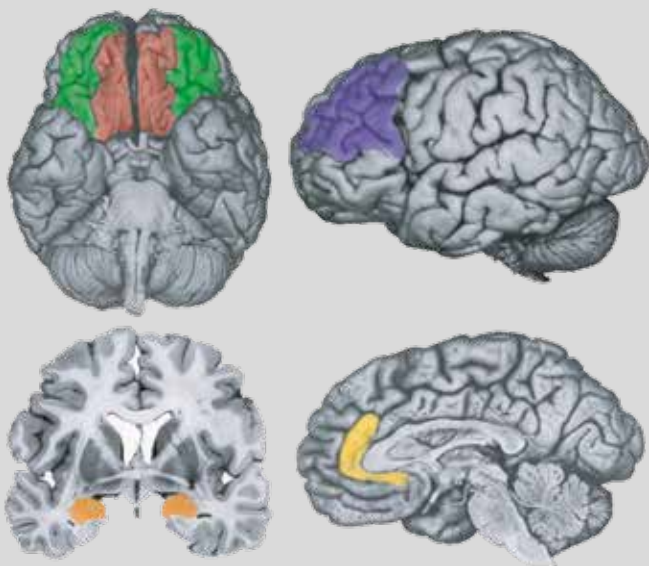
Figura 3



Imágenes de resonancia magnética funcional de individuos normales durante la ejecución de un juicio moral. Se activan principalmente el polo prefrontal, la zona orbital, y temporal anterior.\*

\* Tomado de: Frontopolar and anterior temporal cortex activation in a moral judgment task. Arq Neuro-Psychiatr 2001; 59:657.

Figura 4



Áreas frontocorticales que forman parte de la red neuro moral\*

A: color verde: región orbitofrontal; color marrón: región prefrontal ventromedial; B: color azul: región dorsolateral prefrontal; C: color naranja: Amígdala; D: color amarillo: Área cingular anterior

\* Tomada de Mendez MF. CNS Spectrum, 2009.18

Uno de los aspectos negativos de los psicópatas violentos (encarcelados y no encarcelados) es el importante deterioro del conexionado del circuito neuro moral, dado, entre otros, por el fraccionamiento del vínculo amígdala-área dorsolateral prefrontal con la consecuencia de la interrupción de la circulación fluida de la información en los juicios morales.<sup>21</sup>

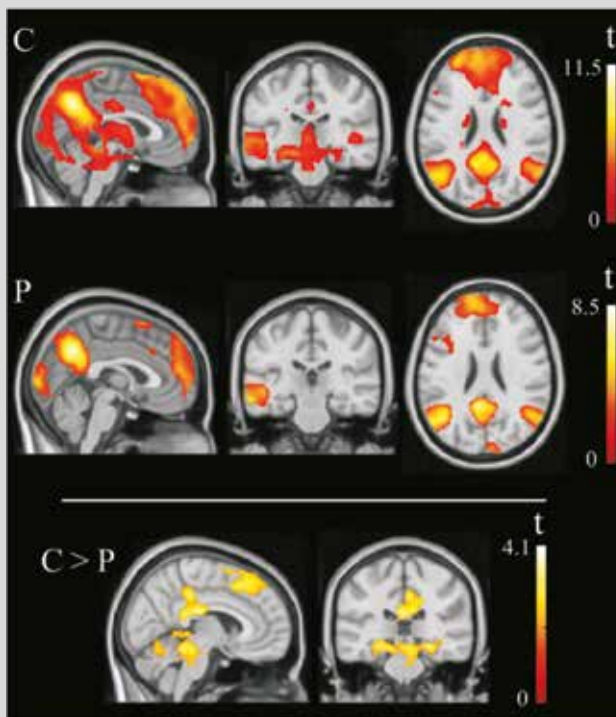
La resonancia magnética funcional en individuos normales enfrentados a un juicio moral muestra una fuerte activación prefrontal y temporal (figura 5, primera fila de imágenes, extremo izquierdo). Por el contrario, en los psicópatas se observa una marcada disminu-

ción de la actividad cortical (figura 5, segunda línea), lo cual indica la acentuada disfunción de las áreas involucradas en la gestación de lo moral en los individuos psicópatas violentos. Otras zonas como la corteza temporal y el hipocampo también muestran actividad disminuida, y en áreas como el cíngulo posterior la actividad es menor cuanto más severo el índice psicopático.<sup>22</sup>

En estos estudios se reconoce una disfunción que, más allá del circuito neuro moral, comprende una disociación cognitivo-emocional que está en la base de las conductas psicopáticas.\*

\* En estudios de la evolución moral durante el desarrollo, la activación se da en clústeres en la región más anterior prefrontal, al área OF/VL izquierda, temporal izquierda, tálamo medio, globo pálido y región occipital inferior.<sup>22</sup>

Figura 5



Patrones de activación cortical durante la ejecución de un dilema moral. Los controles (fila superior) muestran claramente la activación prefrontal y parieto-temporal (primera imagen izquierda) además de imágenes temporales (hipocámpicas). En los individuos psicópatas violentos hay una marcada reducción de la actividad (primera imagen, segunda fila).

Tomado de Pujol y cols. Breakdown in the brain network subserving moral judgement in criminal psychopathy, Soc Cogn Affect Neurosci 2012; 7(8):917-923.



**En suma 2**

*La conducta moral se ejecuta a través de un circuito neuro moral cuyos núcleos coinciden con las áreas cerebrales estructural y funcionalmente alteradas en los estudios de los psicopáticos violentos y agresivos. Adicionalmente, se observa una activación deficitaria en los núcleos del circuito neuro moral en los mismos individuos frente a un juicio moral.*

La marcada alteración cortical se corresponde con las también severas alteraciones morales de los violentos agresivos observados en la clínica. Pobre percepción emotiva-cognitiva con falta de control cognitivo y de la impulsividad motora en el marco de una notoria pobreza de los sentimientos empáticos configuran el contexto para el hecho violento puntual.

**Conclusiones**

Las conductas morales, gestadas y afirmadas en el desarrollo evolutivo del lóbulo frontal y las áreas prefrontales del cerebro pierden su integridad con la aparición de disfunciones corticales y subcorticales severas. La imposibilidad de integrar valoraciones morales positivas, con la concomitante falta de modulación y control, junto a la afectación de otras áreas corticales (corteza temporal, por ejemplo) lleva a las alteraciones comportamentales agresivas. El otro no existe como individuo a valorar y, por el contrario, genera falsas percepciones afectivas que en un contexto de deterioro cognitivo y falta de control emotivo-afectivo despierta la conducta impulsiva violenta.

*El aspecto clave del déficit de las conductas morales en los individuos psicopáticos violentos es la desintegración del circuito neuro moral, como la conexión recíproca entre las áreas dorsolateral frontal y amígdala, que lleva a la pérdida del control cognitivo, la predominancia de lo afectivo/emocional y el descontrol motor.*

Las alteraciones corticales son propias del diagnóstico de psicopatía, y este es un buen predictor clínico de violencia, hecho que pierde su posible valor preventivo por las dificultades de cambio o mejoría de los síntomas negativos de la patología psicopática.

El deterioro prefrontal presenta un rango de severidad que va desde el diagnóstico de trastorno de personalidad antisocial (APD) hasta la casi normalidad. Las alteraciones más severas (APD) se centran en la impulsividad, por lo que los individuos violentos con este trastorno son la mayoría de los convictos. Otras formas de psicopatía, con mayor control impulsivo, se llegan a manifestar incluso por el éxito social, pese a similares alteraciones corticales. Estos psicopáticos conservan en común el encanto superficial, la manipulación, la frialdad emocional y un mayor control cognitivo, contexto que puede llegar a generar éxito en situaciones de responsabilidad ejecutiva, por ejemplo. La violencia «callejera», que termina en homicidio o violaciones, es reemplazada por una violencia relacional en que se quita calificación y se manipula al otro, creándose, entre otras, situaciones de abuso.

Esta forma de violencia es más difundida que la violencia interpersonal agresiva, aunque recibe menos atención y no es casi castigada. Dado que estos individuos pueden llegar a posiciones de importancia, también establecen la ganancia como patrón, sin importar los medios o las posibilidades negativas, como el cuidado del medio ambiente o los derechos humanos, por ejemplo.

Las disfunciones cerebrales psicopáticas al desintegrar las conductas morales generan la violencia interpersonal y global que nos pueden llevar a poner en riesgo, en quizás solo miles de años, nuestra sobrevivencia como especie lograda en millones de años.

**Agradecimientos**

Se agradece a la Dra. Pilar Bailador la lectura crítica y las sugerencias que mejoraron la versión original del manuscrito.

## Referencias

1. World Health Organization. World Health Statistics: Monitoring health for the SDGs; 2018.
2. **Dajas F.** El cerebro violento: sobre la psicobiología de la violencia y los comportamientos agresivos. *Rev Psiquiatr Urug* 2010; 74(1):22-37.
3. **Raine A, Meloy JR, Bihle S, Stoddard J, LaCasse L, Buchsbaum MS.** Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behav Sci Law* 1998; 16(3):319-332.
4. **Raine A, Lencz T, Bihle S, La Casse L, Colletti P.** Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(2):119-127. doi: 10.1001/archpsyc.57.2.119
5. **Wahlund K, Kristiansson M.** Aggression, psychopathy and brain imaging. Review and future recommendations. *Int J Law Psychiatry* 2009, 32(4):266-271. doi: 10.1016/j.ijlp.2009.04.007
6. **Yang Y, Raine A, Narr KL, Colletti P, Toga AW.** Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(9):986-994. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.110
7. **Ermer E, Cope LM, Nyalakanti PK, Calhoun VD, Kiehl KA.** Aberrant paralimbic gray matter in criminal psychopathy. *J Abnorm Psychol* 2012; 121(3):649-658. doi: 10.1037/a0026371
8. **Hoppenbrouwers SS, Nazeri A, de Jesus DR, Stirpe T, Felsky D, Schutter DJLG, et al.** White matter deficits in psychopathic offenders and correlation with factor structure. *PLoS One* 2013; 8:1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0072375
9. **Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL.** Dysfunction in the neural circuitry of emotion—a possible prelude to violence. *Science* 2000; 289:591-594.
10. **Hare RD, Clark D, Grann M, Thornton D.** Psychopathy and the predictive validity of the PCL-R: an international perspective. *Behav Sci Law* 2000; 18(5):623-645.
11. **Walsh Z, Swogger MT, Walsh T, Kosson DS.** Psychopathy and violence: increasing specificity. *Neth J Psychol* 2007; 63:125-132. doi: 10.1007/BF03061075
12. **Hare RD.** Manual for the Hare Psychopathy Checklist-Revised: 2nd ed. Toronto, ON: Multi-Health Systems; 2003.
13. **Gregory S, Ffytche D, Simmons A, Kumari V, Howard M, Hodgins S, et al.** The antisocial brain: psychopathy matters. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69:962-972. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2012.222
14. **Tamatea AJ.** ‘Biologizing’ psychopathy: ethical, legal, and research implications at the interface of epigenetics and chronic antisocial conduct. *Behav Sci Law* 2015; 33:629-643. doi: 10.1002/bsl.2201
15. **Popova NK.** From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system. *Bioessays* 2006; 28(5):495-503. doi: 10.1002/bies.20412
16. **Siva Prasad MS, Joseph JK, Shaji Prabha SP, Shibu Vardhanan Y.** Genetics of recidivistic violent behavior: a review. *International Journal of Science and Research (IJSR)* 2016; 5:1770-1779. doi: 10.21275/ART20163241
17. **Seo D, Patrick CJ, Kennealy PJ.** Role of serotonin and dopamine system interactions in the neurobiology of impulsive aggression and its comorbidity with other clinical disorders. *Aggress Violent Behav* 2008; 13(5):383-395. doi: 10.1016/j.avb.2008.06.003
18. **Mendez MF.** The neurobiology of moral behavior: review and neuropsychiatric implications. *CNS Spectrum* 2009; 14:608-620.
19. **Moll J, De Oliveira-Souza R, Zahn R.** The neural basis of moral cognition: sentiments, concepts, and values. *Ann N Y Acad Sci* 2008, 1124:161-180. doi: 10.1196/annals.1440.005.

20. **Greene JD, Nystrom LE, Engell AD, Darley JM, Cohen JD.** The neural bases of cognitive conflict and control in moral judgment. *Neuron* 2004; 44(2):389-400. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.09.027
21. **Motzkin JC, Newman JP, Kiehl KA, Koenigs M.** Reduced prefrontal connectivity in psychopathy. *J Neurosci* 2011; 31(48):17348-17357. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4215-11.2011
22. **Eslinger PJ, Robinson-Long M, Real-muto J, et al.** Developmental frontal lobe imaging in moral judgment: Arthur Benton's enduring influence 60 years later. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; 31(2):158-169. DOI: 10.1080/13803390802298064