

# Genotipo polimórfico del gen MAOA y comportamiento antisocial en adolescentes y adultos varones

## *Polymorphic genotype of the MAOA gene and antisocial behavior in adolescent and adult males*

Paul Jara-Ortega,<sup>1</sup> Fabian Jara-Crespo,<sup>2</sup> Nicolas Jara-Ortega<sup>3</sup>

### Resumen

Estudios han demostrado la relación entre polimorfismos del gen MAOA y el desarrollo de comportamiento antisocial, pues varones con polimorfismos de baja actividad (MAOA-L), son más susceptibles a desarrollar comportamientos violentos que los varones con polimorfismos de alta actividad (MAOA-H). El objetivo del presente trabajo fue analizar la literatura científica disponible, sobre la relación del genotipo polimórfico de MAOA y el desarrollo de comportamiento antisocial en varones, considerando el ambiente, como modulador genotípico. Se realizó una revisión bibliográfica. Se seleccionaron artículos cuya muestra fuesen adolescentes y adultos varones con polimorfismos del gen MAOA. Se omitieron estudios en mujeres, revisiones, datos no publicados y modelos animales. Se analizaron 12 artículos: 10 estudios (83.4%) concluyeron que el genotipo MAOA-L más adversidades en la infancia, factores psicosociales o alcoholismo, tenían mayor riesgo de desarrollar comportamientos antisociales, 1 estudio (8.3%) concluyó que, el genotipo MAOA-H, asociado al consumo exagerado de alcohol y abuso durante la infancia, poseían mayor riesgo de cometer delitos y 1 estudio (8.3%), sugirió la inexistente relación entre el genotipo MAOA-SNPs y la violencia. Se concluye que, los varones con MAOA-L asociado a factores ambientales poseen mayor susceptibilidad de desarrollar comportamiento antisocial que los que poseen el genotipo MAOA-H.

**Palabras clave:** gen MAOA, comportamiento antisocial, varones

### Abstract

Studies have shown the relationship between polymorphisms of the MAOA gene and the development of antisocial behavior, as men with low activity polymorphisms (MAOA-L) are more susceptible to develop violent behaviors than men with high activity polymorphisms (MAOA-H). The objective of the present work was to analyze the available scientific literature on the relationship of the polymorphic genotype of MAOA and the development of antisocial behavior in men, considering the environment as a genotypic modulator. A bibliographic review was carried out. Articles were selected whose sample consisted of male adolescents and adults with polymorphisms of the MAOA gene. Studies in women, reviews, unpublished data, and animal models were omitted. Twelve articles were analyzed: 10 studies (83.4%) concluded that the MAOA-L genotype plus childhood adversities, psychosocial factors, or alcoholism, had a higher risk of developing antisocial behaviors, 1 study (8.3%) concluded that the MAOA- genotype- H, associated with excessive alcohol consumption and abuse during childhood, had a higher risk of committing crimes and 1 study (8.3%) suggested the non-existent relationship between the MAOA-SNPs genotype and violence. We concluded that men with MAOA-L associated with environmental factors are more susceptible to develop antisocial behavior than those with the MAOA-H genotype.

**Keywords:** MAOA gene, antisocial behavior, males

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 31, N° 3, 2022

### Introducción

Con la presente revisión bibliográfica se pretende analizar la información científica disponible entre la relación del genotipo polimórfico de MAOA y el desarrollo de comportamiento antisocial, además de considerar el papel fundamental del factor ambiente, que puede modular el genotipo.

Contemporáneamente el estudio del comportamiento antisocial se enmarca en entender los patrones genéticos, neurofisiológicos, psicológicos y factores sociales, que detonan en un individuo, para desarrollar comportamientos aberrantes.<sup>1</sup> Desde la perspectiva genética se conoce cuatro “genes candidatos,” denominados también

<sup>1</sup>Licenciado en Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

<sup>2</sup>Máster en Neuropsicología y Educación, Investigador independiente;

<sup>3</sup>Carrera de Psicología, Universidad Técnica Particular de Loja, Sede Quito, Ecuador

Correspondencia:

Paul Jara-Ortega

Universidad Central del Ecuador. Sector Ponceano Alto

Código postal 170303, Quito, Ecuador

E-mail: jarapaul18@gmail.com

genes antisociales, cuyas variantes alélicas pueden provocar comportamientos de índole antisocial, ya que, la regulación neuroquímica cambia y por ende, puede afectar a las funciones cognitivas, conductuales y emocionales.<sup>2,3</sup> Los genes candidatos son: DRD4, receptor de dopamina,<sup>2,4</sup> SLC6A4, transportador de serotonina,<sup>5</sup> COMT, encargado de la degradación de catecolaminas, cuya función principal es regular la dopamina<sup>6</sup> y el gen MAOA, también llamado “gen guerrero”, que se encarga de metabolizar las aminos biógenas: dopamina, noradrenalina y serotonina.<sup>7</sup>

El gen MAOA, localizado en el cromosoma X, codifica la enzima mitocondrial monoamina oxidasa A (MAO-A), encargada de la catalización de aminos biógenas.<sup>7</sup> Este gen posee dos tipos de polimorfismos de repetición en tándem de nucleótidos variables (VNTR),<sup>8</sup> los cuales han sido designados como, uVNTR<sup>8,9</sup> y dVNTR.<sup>8,10</sup> En el caso del polimorfismo uVNTR, está constituido por la repetición de 30pb (pares de bases), presentes en 2, 3, 3.5, 4, 5<sup>8,9,11</sup> o 6 copias,<sup>11</sup> localizadas a 1.2 kb “aguas arriba” del sitio inicial de transcripción,<sup>8,9</sup> y en el caso del polimorfismo dVNTR, está constituido por 10pb, presentes en 8, 9, 10 y 11 copias, localizadas a 1.5kb “aguas arriba” del sitio ATG.<sup>8,10</sup>

La actividad del gen MAOA, depende del número de copias del polimorfismo que estén presentes, así tenemos que, en el polimorfismo uVNTR, las copias 3.5 y 4 (alelos 2 y 3) poseen mayor actividad transcripcional, por lo cual se les denomina alelos de “alta actividad”,<sup>9,12,13</sup> en cambio las copias de 2, 3 o 5 (alelos 1 y 4), poseen baja actividad transcripcional, denominándolas alelos de “baja actividad”.<sup>5</sup> Con respecto al polimorfismo dVNTR, según un estudio de línea celular, la variante alélica de 9 copias, es la que posee mayor actividad transcripcional, es decir, con “alta actividad”, y la variante alélica de 10 copias, posee baja actividad transcripcional, es decir, es la variante alélica de “baja actividad”.<sup>10</sup>

El gen MAOA, ha sido estudiado extensamente,<sup>14</sup> y se ha encontrado que, mayormente los varones con las variantes alélicas funcionales de “baja actividad” (MAOA-L) del polimorfismo uVNTR, son más susceptibles a desarrollar el síndrome de Brunner<sup>15-17</sup> que los individuos con las variantes alélicas de “alta actividad” (MAOA-H).<sup>18,19</sup> Igualmente, los varones con MAOA-L poseen mayor riesgo que los individuos con MAOA-H, de contraer trastorno de personalidad antisocial (TPA); o por sus siglas en inglés ASPD, o también desarrollar trastorno límite de personalidad (TLP) o por sus siglas en inglés (BPD), asimismo, desarrollar comportamiento impulsivo y agresivo,<sup>15,17,20</sup> en muestras tanto clínicas y no clínicas.<sup>20</sup> También el estrés materno intenso y prolongado repercute en el neurodesarrollo del feto, pudiendo modular el comportamiento del infante y adolescente futuro a una hiper-vigilancia o alerta defensiva, inclusive desarrollar comportamientos agresivos o violentos.<sup>21</sup>

Un aspecto de suma importancia es que, existe una relación entre el genotipo y el ambiente, así lo demostró el primer estudio realizado sobre la interacción gen X ambiente,<sup>22</sup> concluyendo que, existe una estrecha relación entre el genotipo polimórfico de MAOA y factores psicosociales, para el desarrollo de comportamiento antisocial. A partir de ese primer estudio; hoy en día, hay varios estudios donde consideran que la relación gen y ambiente proporcionan las variables detonantes para el desarrollo de comportamiento antisocial y psicopatologías como, trastorno de personalidad antisocial o trastorno límite de personalidad.<sup>23-27</sup> El ambiente, hace referencia a las variables que, asociadas o no, a un genotipo polimórfico funcional, pueden afectar a la expresión del gen, por ejemplo, las variables de índole social: privación afectiva infantil, pobreza extrema, adversidades durante la infancia, como abuso físico o sexual, maltrato infantil, tabaquismo de las madres durante el embarazo, etc.<sup>28</sup> Además, de incluir la problemática del bullying que puede ocasionar una respuesta agresiva o violenta del niño o joven amedrentado física y psicológicamente.<sup>29</sup>

Todo lo mencionado en conjunto, direcciona al mayor riesgo de que los individuos afectados con el genotipo polimórfico padezcan comportamiento antisocial o psicopatologías.<sup>23-29</sup>

### **Metodología**

En el contexto metodológico se realizó una revisión bibliográfica, considerando los criterios de la declaración PRISMA (“Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses”).<sup>30</sup> Conjuntamente, para el análisis de la estructura de los artículos científicos, se tomó como referencia la escala CONSORT y la escala NOS.<sup>31,32</sup>

### **Recolección de información**

La información fue recolectada a partir de artículos científicos, seleccionados de las bases de datos electrónicas de Scopus y PubMed, publicados entre 2006 y 2020. Para ello se utilizó las palabras clave “MAOA gene AND antisocial behaviour” y en español, “gen MAOA AND comportamiento antisocial.”

### **Criterios de inclusión**

Los criterios para elegir los artículos científicos, fueron aquellos documentos cuya muestra sean varones, adolescentes o adultos, con genotipos polimórficos del gen MAOA, además que posean comportamiento antisocial, consumo de alcohol, diagnosticados con trastorno de personalidad antisocial, trastorno límite de personalidad, asociado a delitos penales, o que hayan sufrido adversidades o abuso en su infancia. Además, considerando estudios transversales o longitudinales.

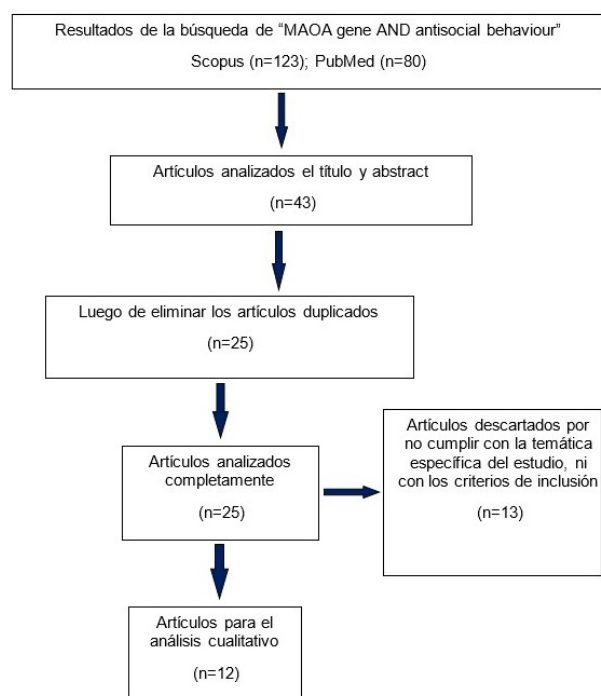
### **Criterios de exclusión**

Se omitió el análisis de estudios escritos en otros

idiomas que no sean español o inglés, datos que no hayan sido publicados, estudios en modelos de animales, estudios en mujeres; y estudios de revisiones sistemáticas o bibliográficas.

### **Análisis de la búsqueda realizada**

Con la primera búsqueda aplicando las palabras clave, en la plataforma Scopus se obtuvieron 123 artículos de resultados, y para la plataforma PubMed, se obtuvieron 80 artículos de resultados. Luego de revisar el título y abstract de los 203 artículos, se eligieron 43 artículos que tenían relación con el tópico del presente trabajo, luego se eliminaron 18 artículos duplicados, dejando un total de 25 artículos para revisarlos por completo, y corroborar si se ajustan o no, a los criterios de inclusión y a la temática específica. De los 25 artículos analizados completamente, se descartaron 13 artículos, que no cumplieron con los criterios de inclusión. Quedando un total de 12 artículos para el análisis cualitativo, ver Figura 1.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos científicos sobre el gen MAOA y comportamiento antisocial.

### **Resultados**

Se obtuvo un total de 12 artículos escritos en inglés,<sup>33-44</sup> ver Tabla 1. Se cuantificó un total de 4519 individuos de muestra, siendo el mayor número de individuos de muestra 2574 individuos,<sup>39</sup> y 21 individuos el menor número de muestra.<sup>42</sup>

De los 12 estudios seleccionados 10 estudios (83.4%),<sup>33-42</sup> concluyeron que, el genotipo de baja actividad del gen MAOA (MAOA-L) posee mayor predisposición al

desarrollo de comportamientos-conductas violentas o desarrollo de comportamiento antisociales: uso de armas, delitos, desarrollo de trastorno de personalidad antisocial, trastorno de personalidad antisocial con alcoholismo y trastorno límite de personalidad. Cabe mencionar que el desarrollo de comportamientos antisociales o violentos en sujetos con el genotipo MAOA-L depende de manera imperativa de la asociación directa o indirecta de adversidades durante la infancia, crianza, factores psicosociales inestables o dañinos, y de más factores que alteren la psique de los individuos.

En uno de los estudios se menciona que, los afroamericanos portadores del alelo de 2 repeticiones (MAOA-L), poseían mayor riesgo de cometer delitos como disparar y apuñalar, sin dejar de lado que la crianza inestable y factores psicosociales negativos a los que fueron expuestos los individuos juega un papel de suma importancia como detonante de un comportamiento aberrante.<sup>39</sup> Así también, en otro de los estudios, se describe que, en reos, donde su entorno de por sí ya es lleno de agresión y violencia, la adición epigenética, describe que la hipermetilación del promotor del gen MAOA se relaciona a los genotipos de baja actividad y por ende al desarrollo de trastorno de personalidad antisocial.<sup>40</sup>

En cambio, un estudio (8.3%), concluyó que, el genotipo de alta actividad de MAOA (MAOA-H), asociado al consumo exagerado de alcohol y abuso físico durante la infancia, poseían mayor riesgo de cometer delitos.<sup>43</sup> Sin embargo, un estudio (8.3%), menciona que, no hubo relación entre el genotipo polimórfico de MAOA-SNPs, y la violencia. Aun considerando que los individuos estudiados sufrieron maltrato infantil, en el estudio asumen que la modulación de la expresión genética puede estar asociado a eventos más traumáticos.<sup>44</sup>

El resultado de la revisión bibliográfica contempla y refuerza la evidencia de la relación intrínseca entre el genotipo y el ambiente (gen X ambiente); donde los factores psicológicos desde la perspectiva familiar (crianza, relaciones intra/interfamiliares), social-cultural, experiencias de cualquier índole y vivencias sexuales, pueden influir la expresión de los genes, cediendo así, los cambios aberrantes del comportamiento y de la conducta de individuos con o sin predisposición genética.

### **Discusión**

De acuerdo a los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica del presente trabajo, existe una tendencia mayoritaria (83,4% de los estudios analizados), donde, los varones con MAOA-L, asociado a adversidades durante la infancia, ya sea, maltrato físico, sexual, u otros factores psicosociales, poseen un mayor riesgo que los varones con MAOA-H con las mismas adversidades infantiles, de desarrollar comportamientos antisociales como: uso de armas, apuñalamiento, robo, vandalismo, delito penal, comportamiento criminal, agresiones e impulsividad, además, de desarrollar TPA o TLP.

**Tabla 1.** Estudios analizados sobre la relación entre genotipos polimórficos del gen MAOA y el desarrollo de comportamiento antisocial.

| Estudio | Año  | Muestra | Características del comportamiento antisocial/adversidades en la infancia                                                         | Técnica de recopilación de datos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Conclusiones                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------|------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C(30)   | 2006 | 125     | Comportamiento impulsivo asociado al consumo de alcohol, algunos con trastorno de personalidad antisocial y otras psicopatologías | Entrevista semi-estructurada de la evaluación de la genética en el alcoholismo para diagnosticar la dependencia del alcohol<br>Análisis de MAO-A-uVNTR.                                                                                                                                                                                                                  | El genotipo de baja actividad del polimorfismo MAOA-uVNTR, asociado con la dependencia al alcohol, se relaciona al desarrollo de conductas impulsivas y antisociales.                                                                                            |
| N(31)   | 2006 | 81      | Diferentes grados de comportamiento desviado, asociado a actividad criminal                                                       | Entrevista para medir la criminalidad<br>Análisis de MAO-A-uVNTR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | El alelo de baja actividad, en el promotor del gen MAOA-uVNTR y factores psicosociales interactúan para detonar comportamiento criminal en adolescentes.                                                                                                         |
| T(32)   | 2009 | 174     | Comportamiento violento                                                                                                           | Entrevista DSM-III-R<br>Cuestionario para analizar el grado de alcoholismo.<br>Análisis de MAOA-LPR (obtenido a partir del polimorfismo VNTR).                                                                                                                                                                                                                           | Individuos antisociales, alcohólicos con MAOA-H, pueden ser controlados con psicofarmacología y con abstinencia de alcohol, en cambio los individuos alcohólicos, antisociales, con MAOA-L, pueden empeorar su comportamiento, por la asociación al alcoholismo. |
| F(33)   | 2011 | 398     | Comportamiento antisocial, como robo, vandalismo, uso de armas, etc.                                                              | Verificación de reportes sobre abuso físico o sexual en la niñez, escala de tácticas de conflicto, instrumento basado en el SRDI, entrevista DSM-III-R, SRED y SCL-90, análisis de variables sociodemográficas.<br>Análisis del gen MAOA-VNTR.                                                                                                                           | MAOA-VNTR de baja actividad (MAOA-L), asociado con el abuso infantil, aumenta el riesgo de desarrollar comportamiento antisocial.                                                                                                                                |
| F(34)   | 2012 | 399     | Comportamiento antisocial, delito penal                                                                                           | Instrumento basado en el del SRDI, entrevista SRED, cuestionario sobre tabaquismo durante el embarazo, cuestionario sobre maltrato infantil. Análisis del genotipo MAOA-VNTR.                                                                                                                                                                                            | El alelo de MAOA-VNTR de baja actividad (MAOA-L), asociado con la exposición de adversidades en la infancia, aumenta el riesgo de desarrollar comportamiento antisocial.                                                                                         |
| A(35)   | 2014 | 99      | Comportamiento criminal                                                                                                           | Cuestionario para conocer los antecedentes criminales<br>Análisis de MAOA-uVNTR.                                                                                                                                                                                                                                                                                         | El polimorfismo MAOA-uVNTR, de baja actividad (MAOA-L), asociado con las adversidades infantiles de los reos, puede predecir el comportamiento criminal y delictivo.                                                                                             |
| B(36)   | 2014 | 2574    | Comportamiento antisocial, (disparar y apuñalar)                                                                                  | Cuestionario dicotómico para saber si los participantes dispararon o apuñalaron.<br>Análisis del genotipo MAOA-uVNTR.                                                                                                                                                                                                                                                    | Los hombres afroamericanos que portaban el alelo de 2 repeticiones (MAOA-L), poseían más riesgo de desarrollar comportamientos delictivos, como disparar y apuñalar                                                                                              |
| Ch(37)  | 2015 | 86      | Reos diagnosticados con trastorno de personalidad antisocial                                                                      | Cuestionario DSM-IV-TR y entrevista SCID.<br>Análisis de metilación del promotor del gen MAOA.                                                                                                                                                                                                                                                                           | La hipermetilación del promotor del gen MAOA se relaciona con la baja actividad del mencionado gen, que se asocia al desarrollo de trastorno de personalidad antisocial.                                                                                         |
| K(38)   | 2017 | 61      | Trastorno límite de personalidad y trastorno de personalidad antisocial                                                           | Entrevista DSM-IV, SCID-I y SCID-II, escala BIS-11, cuestionario CTQ-SF, listado PCL-R.<br>Análisis del genotipo MAOA-VNTR.                                                                                                                                                                                                                                              | El alelo de baja actividad (MAOA-L), de MAOA-VNTR, asociado al abuso infantil, modula la impulsividad en el trastorno límite de personalidad y en el trastorno de personalidad antisocial.                                                                       |
| K(39)   | 2018 | 21      | Trastorno de personalidad antisocial severo<br>Comportamiento agresivo                                                            | Entrevista DMS-IV, SCID-I y SCID-II.<br>Escaneo cerebral.<br>Análisis de MAO-A-VNTR.                                                                                                                                                                                                                                                                                     | El genotipo polimórfico de MAO-A de baja actividad, puede afectar la conectividad corticoestriatal en pacientes con trastorno de personalidad antisocial, provocando agresividad.                                                                                |
| Ti(40)  | 2010 | 174     | Alcoholismo asociado a comportamiento impulsivo-delictivo, con trastorno de personalidad antisocial                               | Entrevista DSM-III-R<br>Cuestionario para analizar el grado de alcoholismo<br>Entrevista para conocer posible abuso físico durante la infancia<br>Análisis de MAOA-LPR (obtenido del polimorfismo VNTR)                                                                                                                                                                  | Los individuos portadores del alelo MAOA-H, (de alta actividad), tienen mayor riesgo de cometer delitos, luego de estar expuestos a alto consumo de alcohol y haber sufrido abuso físico durante la infancia.                                                    |
| O(41)   | 2016 | 327     | Los individuos sufrieron maltrato infantil                                                                                        | 1era entrevista semiestructurada a los 15 años de edad, basada en el DISC. 2da entrevista a los 21 años de edad, aplicando La versión adaptada de Escalas de tácticas de conflicto, la adaptación del ACE y el cuestionario DSM-III-R y cuestionarios realizados por los investigadores.<br>Análisis del gen MAOA a partir de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) | No se encontró una relación lineal entre el genotipo MAOA-SNPs y la violencia, asumiendo que la moderación genética se produce cuando los individuos alcanzan altos niveles de violencia.                                                                        |

Significado en inglés de las siglas descritas en negrita y cursiva: **DSM-III-R**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd edn, revision); **SRDI**: Self-Report Delinquency Inventory; **SRED**: Self-Report Early Delinquency; **SCL-90**: 90-item Symptom Checklist; **DSM-IV-TR**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn, text revision); **DISC**: Diagnostic Interview Schedule for Children; **ACE**: Adverse Childhood Experiences; **DSM-IV**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn); **SCID-I**: Structural Clinical Interview for DSM, Axis I; **SCID-II**: Structural Clinical Interview for DSM, Axis II; **BIS-11**: Barratt Impulsiveness Scale-11; **CTQ-SF**: Childhood Trauma Questionnaire Short Form; **PCL-R**: Psychopathy Checklist-Revised.

La premisa anterior concuerda con un estudio de revisión sistemática de metaanálisis,<sup>45</sup> y también concuerda con un estudio de revisión bibliográfica.<sup>46</sup> Además, se debe mencionar que otros trabajos donde incluyen otras variables no contrastadas con el presente trabajo también concluyen que los varones con MAOA-L poseen mayor riesgo que los MAOA-H de desarrollar comportamiento antisocial.<sup>1,47-50</sup>

Lo que se debe resaltar del presente trabajo son los dos estudios que no concuerdan con lo anteriormente mencionado, por un lado, tenemos el estudio, que menciona que el genotipo X ambiente con mayor riesgo de poseer comportamiento antisocial son los sujetos que poseen el MAOA-H;<sup>43</sup> pues, este resultado no es aislado o novedoso, ya que, los varones con MAOA-H, si poseen riesgo de desarrollar comportamiento antisocial, pero su riesgo no es tan alto como los sujetos que poseen el MAOA-L, es decir, no se puede descartar la asociación del genotipo MAOA-H X ambiente, y el desarrollo de comportamiento antisocial.<sup>51-53</sup> Así mismo, otro aspecto de importancia sobre los individuos portadores del genotipo MAOA-H es que poseen la tendencia de cometer errores en tareas de inhibición “Go – No Go” que puede provocar un comportamiento impulsivo, lo cual indica, una tendencia de poseer comportamientos antisociales.<sup>54</sup>

En cambio, en otro estudio, se concluye que el polimorfismo MAOA-SNPs, no se relaciona a la violencia,<sup>44</sup> aquí se debe prestar atención, ya que, para el estudio consideraron otro tipo de polimorfismo, y no utilizaron el polimorfismo uVNTR de baja o alta actividad del gen MAOA que se asocia al desarrollo del comportamiento antisocial. Entonces, por más que los varones estudiados hayan sufrido maltrato infantil u otro tipo de adversidad, no iba a haber una relación entre el polimorfismo de un solo nucleótido (SNPs) y desarrollo de violencia o algo parecido. Posiblemente los sujetos estudiados ni siquiera poseían las variantes de baja o alta actividad del polimorfismo uVNTR, ya que, no se especifica, ni se da a conocer en el estudio.

Algo interesante que proponen los autores del estudio sobre polimorfismos SNPs,<sup>44</sup> es que, la moderación genética se produce cuando los individuos alcanzan niveles altos de violencia, es decir, la expresión genética se modula (epigenética), únicamente cuando los varones tienen episodios extremos de violencia, lo cual describe una relación ambiente X gen. Asumiendo así, que el desarrollo de comportamiento antisocial puede detonarse a partir de epigenética de un genotipo normal, con lo cual, posiblemente puede haber más polimorfismos relacionados al comportamiento antisocial. Por ello, la importancia del estudio realizado con SNPs, que, al no relacionarse al comportamiento violento, se puede descartar la influencia de esta clase de polimorfismos, sin dejar de lado la necesidad de seguir promoviendo el análisis de los diferentes polimorfismos que tiene el gen MAOA.

Otro aspecto de suma importancia relacionado a la conclusión de los autores del estudio de SNPs,<sup>44</sup> es la influencia

directa del comportamiento o conducta sobre la biología, donde acontecimientos violentos, ya sea, violencia sexual, violencia intrafamiliar, bullying<sup>28,29</sup> etc., pueden modular la expresión génica de aquellos individuos que poseen un genotipo normal.<sup>47</sup> Así mismo, existe casos donde los individuos poseen el polimorfismo de baja actividad del gen MAOA, es decir, con mayor probabilidad de detonar comportamientos antisociales, pero la sorpresa recae en que son personas que no demuestran o no se les diagnostican ningún rasgo de comportamiento antisocial, ya que su crianza y relaciones intra/inter personales también han modulado la expresión génica, lo cual indica la importancia del factor ambiental (psicosocial) en el desarrollo comportamental óptimo de los personas, y que con ello se puede delimitar y prevenir futuras personas violentas o antisociales.

La asociación de los estudios citados para la revisión bibliográfica sobre la relación comportamental antisocial con el gen MAOA, expone una mayor comprensión del desarrollo de una actividad de trastorno de personalidad antisocial que está sujeto al manual DSM-5 en la categoría de trastornos de control de impulsos, disruptivos y de conducta, que se relacionan y manifiestan por aspectos fisiológicos de la información genética humana, por perturbaciones inducidas de manera hereditaria, por experiencias-vivencias perturbadoras para individuos según características parentales desde la etapa preoperacional hasta las operaciones formales al comienzo de las adolescencia y afecciones de foco clínico inducidas por medicamentos.<sup>55-57</sup>

Dentro de estas características se pueden identificar múltiples factores que muestran las cualidades del porqué de un comportamiento o conducta determinada, ya sea esta interiorizada por el sujeto, puesto que su percepción es afectada y expresa una acción negativa en él, o el simple hecho del peso que tiene la vida social en su aprendizaje.<sup>55-57</sup>

### **Limitaciones del estudio**

Las diferentes características del estudio están expuestas a limitaciones dentro del campo investigativo, veremos cada una de estas, como primer punto tenemos la consideración de estudios realizados netamente a varones, ya que la exposición de información de estudios hacia mujeres con respecto a la relación con el gen MAOA es casi nula, puesto que se verifico en muchos sitios web y libros sobre esta relación, pero la información no se refleja de manera concreta. Otro punto es la escasez de estudios e información sobre aspectos relacionados al gen MAOA con el comportamiento antisocial a nivel general. También otra limitación para el presente estudio fue el acceso libre a ciertos buscadores, con respecto a los artículos, pues son de paga, coartando información esencial para la investigación.

### **Aportes del estudio**

Actualmente no existe una recopilación de información sobre la actividad del gen MAOA con respecto a

comportamiento agresivo-violento o conducta antisocial, por lo que la información expuesta es la manifestación de diferentes fuentes bibliográficas las cuales son muy limitadas y por este hecho expresa aspectos muy importantes en áreas como la neurogenética, neurobiología y psicología en estudios enfocados en la actividad genética en sujetos antisociales, teniendo como peculiaridad lo innato y adquirido dependiendo de factores bio-psico-sociales en la manifestación clínica.

### Conclusiones

Con la presente revisión, se pudo analizar la información disponible sobre la relación de los genotipos polimórficos del gen MAOA y el desarrollo de comportamiento antisocial. además, se pudo discernir qué, los varones que poseen la variante polimórfica de baja actividad del gen MAOA (MAOA-L), asociado a factores ambientales poseen mayor susceptibilidad a desarrollar comportamiento antisocial que los varones que poseen el genotipo de alta actividad (MAOA-H). También, se pudo evidenciar que otros polimorfismos como los SNPs, en varones que sufrieron maltrato infantil, no se relacionan con el desarrollo de comportamiento antisocial.

Un aspecto de suma importancia es seguir estudiando diferentes polimorfismos del gen MAOA y su relación con factores ambientales, ya que, el ambiente puede modificar la expresión génica, lo cual incide en que posiblemente ciertos genotipos sean más susceptibles al factor ambiental, detonando el desarrollo de psicopatologías, comportamientos aberrantes, agresivos o violentos en varones sanos, y por razones más obvias en varones con variantes polimórficas del gen MAOA.

### Referencias

- Gallardo-Pujol D, Forero CG, Maydeu-Olivares A, Andrés-Pueyo A. Desarrollo del comportamiento antisocial: factores psicobiológicos, ambientales e interacciones genotipo-ambiente. *Rev Neurol*. 2009;48 (04). <https://doi.org/10.33588/rn.4804.2008084>
- Martínez T. Genes antisociales y exención o atenuación de la responsabilidad criminal. *Gac int cienc forense* 2015; 17: 50-66.
- Walsh A, Bolen JD. The neurobiology of criminal behavior: Gene-brain-culture interaction. Ashgate Publishing, Boise State University, USA, 2012
- Barnes JC, Jacobs BA. Genetic risk for violent behavior and environmental exposure to disadvantage and violent crime: the case for gene-environment interaction. *J Interpers Violence*. 2013;28(1). <https://doi.org/10.1177/0886260512448847>
- Ficks CA, Waldman ID. Candidate genes for aggression and antisocial behavior: a meta-analysis of association studies of the 5HTTLPR and MAOA-uVNTR. *Behav Genet*. 2014;44(5). <https://doi.org/10.1007/s10519-014-9661-y>
- Drabant EM, Hariri AR, Meyer-Lindenberg A, Munoz KE, Mattay VS, Kolachana BS, Egan MF, Weinberger DR. Catechol O-methyltransferase val158met genotype and neural mechanisms related to affective arousal and regulation. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(12). <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.12.1396>
- Shih JC, Chen K, Ridd MJ. Monoamine oxidase: from genes to behavior. *Annu Rev Neurosci*. 1999; 22. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.197>
- Manca M, Pessoa V, Lopez AI, Harrison PT, Miyajima F, Sharp H, Pickles A, Hill J, Murgatroyd C, Bubbs VJ, Quinn JP. The Regulation of Monoamine Oxidase A Gene Expression by Distinct Variable Number Tandem Repeats. *J Mol Neurosci*. 2018;64(3). <https://doi.org/10.1007/s12031-018-1044-z>
- Sabol SZ, Hu S, Hamer D. A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Hum Genet*. 1998;103(3). <https://doi.org/10.1007/s004390050816>
- Philibert RA, Wernett P, Plume J, Packer H, Brody GH, Beach SR. Gene environment interactions with a novel variable Monoamine Oxidase A transcriptional enhancer are associated with antisocial personality disorder. *Biol Psychol*. 2011;87(3). <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.04.007>
- Huang YY, Cate SP, Battistuzzi C, Oquendo MA, Brent D, Mann JJ. An association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase a gene promoter, impulsive traits and early abuse experiences. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29(8). <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300455>
- Deckert J, Catalano M, Syagailo YV, Bosi M, Okladnova O, Di Bella D, Nöthen MM, Maffei P, Franke P, Fritze J, Maier W, Propping P, Beckmann H, Bellodi L, Lesch KP. Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter allele in female patients with panic disorder. *Hum Mol Genet*. 1999;8(4). <https://doi.org/10.1093/hmg/8.4.621>
- Youdim MB, Edmondson D, Tipton KF. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(4). <https://doi.org/10.1038/nrn1883>
- Philibert RA, Gunter TD, Beach SR, Brody GH, Madan A. MAOA methylation is associated with nicotine and alcohol dependence in women. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008;147B (5). <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30778>
- Brunner HG, Nelen M, Breakefield XO, Ropers HH, van Oost BA. Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*. 1993;262(5133). <https://doi.org/10.1126/science.8211186>
- Brunner HG, Nelen MR, van Zandvoort P, Abeling NG, van Gennip AH, Wolters EC, Kuiper MA, Ropers HH, van Oost BA. X-linked borderline mental retardation with prominent behavioral disturbance: phenotype, genetic localization, and evidence for disturbed

- monoamine metabolism. *Am J Hum Genet.* 1993;52(6).
17. Schmidt LG, Sander T, Kuhn S, Smolka M, Rommelspacher H, Samochowiec J, Lesch KP. Different allele distribution of a regulatory MAOA gene promoter polymorphism in antisocial and anxious-depressive alcoholics. *J Neural Transm (Vienna).* 2000;107(6). <https://doi.org/10.1007/s007020070069>
18. Costa PT, McCrae RR. Revised NEO personality inventory (NEOPI-R) and NEO five-factor inventory (NEO-FFI). *Psychological Assessment Resources*: Odessa FL,1992.
19. Reti IM, Xu JZ, Yanofski J, McKibben J, Uhart M, Cheng YJ et al. Monoamine oxidase A regulates antisocial personality in whites with no history of physical abuse. *Comprehensive Psychiatry.* 2011;52(2). <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.05.005>
20. Kolla NJ, Vinette SA. Monoamine Oxidase A in Antisocial Personality Disorder and Borderline Personality Disorder. *Curr Behav Neurosci Rep.* 2017;4(1). <https://doi.org/10.1007/s40473-017-0102-0>
21. Brachetti E, Ruperti E, Irigoyen S, Brito F. Efectos del Estrés Materno Intenso y Prolongado Durante el Embarazo y su Repercusión Sobre el Neurodesarrollo del Feto. Effects of Intense and Prolonged Maternal Stress During Pregnancy and its Impact on the Neurodevelopment of the Fetus. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2020; 29(2). <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29200023>
22. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, Taylor A, Poulton R. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science.* 2002;297(5582). <https://doi.org/10.1126/science.1072290>
23. Massey SH, Hatcher AE, Clark CAC, Burns JL, Pine DS, Skol AD, Mroczek DK, Espy KA, Goldman D, Cook E Jr, Wakschlag LS. Does MAOA increase susceptibility to prenatal stress in young children? *Neurotoxicol Teratol.* 2017; 61. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2017.01.005>
24. Zhang Y, Ming QS, Yi JY, Wang X, Chai QL, Yao SQ. Gene-Gene-Environment Interactions of Serotonin Transporter, Monoamine Oxidase A and Childhood Maltreatment Predict Aggressive Behavior in Chinese Adolescents. *Front Behav Neurosci.* 2017;1. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00017>
25. Holz N, Boecker R, Buchmann AF, Blomeyer D, Baumeister S, Hohmann S, Jennen-Steinmetz C, Wolf I, Rietschel M, Witt SH, Plichta MM, Meyer-Lindenberg A, Schmidt MH, Esser G, Banaschewski T, Brandeis D, Laucht M. Evidence for a sex-dependent MAOAx childhood stress interaction in the neural circuitry of aggression. *Cereb Cortex* 2016;26(3). <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu249>
26. Choe DE, Shaw DS, Hyde LW, Forbes EE. Interactions Between Monoamine Oxidase A and Punitive Discipline in African American and Caucasian Men's Antisocial Behavior. *Clin Psychol Sci.* 2014;2(5). <https://doi.org/10.1177/2167702613518046>
27. Gorodetsky E, Bevilacqua L, Carli V, Sarchiapone M, Roy A, Goldman D, Enoch MA. The interactive effect of MAOA-LPR genotype and childhood physical neglect on aggressive behaviors in Italian male prisoners. *Genes Brain Behav* 2014;13. <https://doi.org/10.1111/gbb.12140>
28. Castro, E. Violencia y Agresividad: La visión del Neurólogo. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2002; 11(3).
29. Bonilla J, González A, Bonilla G. Características Neuroendocrinas del Trauma Temprano y su Relación con el Bullying. *Neuroendocrine Characteristics Of Early Trauma And Its Relation To Bullying.* *Rev. Ecuat. Neurol.* 2017; 26(3).
30. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)* 2010;135(11). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
31. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med.* 2010; 18. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-18>
32. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada, 2000.
33. Contini V, Marques FZ, Garcia CE, Hutz MH, Bau CH. MAOA-uVNTR polymorphism in a Brazilian sample: further support for the association with impulsive behaviors and alcohol dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2006; 141B (3). <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30290>
34. Nilsson KW, Sjöberg RL, Damberg M, Leppert J, Ohrvik J, Alm PO, Lindström L, Orelund L. Role of monoamine oxidase A genotype and psychosocial factors in male adolescent criminal activity. *Biol Psychiatry.* 2006;59(2). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.024>
35. Tikkanen R, Sjöberg RL, Ducci F, Goldman D, Holm M, Tiihonen J, Virkkunen M. Effects of MAOA-genotype, alcohol consumption, and aging on violent behavior. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33(3). <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00853.x>
36. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ, Miller AL, Kennedy MA. MAOA, abuse exposure and antisocial behaviour: 30-year longitudinal study. *Br J Psychiatry.* 2011;198(6). <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.086991>
37. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ, Miller A, Kennedy MA. Moderating role of the MAOA genotype in antisocial behaviour. *Br J Psychiatry.* 2012;200(2). <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.093328>
38. Armstrong TA, Boutwell BB, Flores S, Symonds M, Keller S, Gangitano DA. Monoamine oxidase A genotype, childhood adversity, and criminal behavior in an incarcerated sample. *Psychiatr Genet.* 2014;24(4). <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000033>

39. Beaver KM, Barnes JC, Boutwell BB. The 2-repeat allele of the MAOA gene confers an increased risk for shooting and stabbing behaviors. *Psychiatr Q*. 2014;85(3). <https://doi.org/10.1007/s11126-013-9287-x>
40. Checknita D, Maussion G, Labonté B, Comai S, Tremblay RE, Vitaro F, Turecki N, Bertazzo A, Gobbi G, Côté G, Turecki G. Monoamine oxidase A gene promoter methylation and transcriptional downregulation in an offender population with antisocial personality disorder. *Br J Psychiatry*. 2015;206(3). <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.144964>
41. Kolla NJ, Meyer J, Sanches M, Charbonneau J. Monoamine Oxidase-A Genetic Variants and Childhood Abuse Predict Impulsiveness in Borderline Personality Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2017;15(4). <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.343>
42. Kolla NJ, Dunlop K, Meyer JH, Downar J. Corticostriatal Connectivity in Antisocial Personality Disorder by MAO-A Genotype and Its Relationship to Aggressive Behavior. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(8). <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy035>
43. Tikkanen R, Ducci F, Goldman D, Holm M, Lindberg N, Tiihonen J, Virkkunen M. MAOA alters the effects of heavy drinking and childhood physical abuse on risk for severe impulsive acts of violence among alcoholic violent offenders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(5). <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01157.x>
44. Ouellet-Morin I, Côté SM, Vitaro F, Hébert M, Charbonneau R, Lacourse É, Turecki G, Tremblay RE. Effects of the MAOA gene and levels of exposure to violence on antisocial outcomes. *Br J Psychiatry*. 2016;208(1). <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.162081>
45. Byrd AL, Manuck SB. MAOA, childhood maltreatment, and antisocial behavior: meta-analysis of a gene-environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2014;75(1). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.004>
46. Eme R. MAOA and male antisocial behavior: A review. *Aggress Violent Behav* 2013 18(3). <https://doi.org/10.1016/J.AVB.2013.02.001>
47. González-Tapia MI, Obsuth I. "Bad genes" & criminal responsibility. *Int J Law Psychiatry*. 2015; 39. <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2015.01.022>
48. Godar SC, Fite PJ, McFarlin KM, Bortolato M. The role of monoamine oxidase A in aggression: Current translational developments and future challenges. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016; 69. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.01.001>
49. Kolla NJ, Bortolato M. The role of monoamine oxidase A in the neurobiology of aggressive, anti-social, and violent behavior: A tale of mice and men. *Prog Neurobiol*. 2020;194. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101875>
50. Iofrida C, Palumbo S, Pellegrini S. Molecular genetics and antisocial behavior: where do we stand? *Exp Biol Med (Maywood)*. 2014;239(11). <https://doi.org/10.1177/1535370214529508>
51. Dorfman HM, Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW. Neurobiological mechanisms for impulsive-aggression: the role of MAOA. *Curr Top Behav Neurosci*. 2014; 17. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2013\\_272](https://doi.org/10.1007/7854_2013_272)
52. Aslund C, Nordquist N, Comasco E, Leppert J, Orelund L, Nilsson KW. Maltreatment, MAOA, and delinquency: sex differences in gene-environment interaction in a large population-based cohort of adolescents. *Behav Genet*. 2011;41(2). <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9356-y>
53. Sjöberg RL, Nilsson KW, Wargelius HL, Leppert J, Lindström L, Orelund L. Adolescent girls and criminal activity: role of MAOA-LPR genotype and psychosocial factors. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007;144B (2). <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30360>
54. Passamonti L, Fera F, Magariello A, Cerasa A, Gioia MC, Muglia M, Nicoletti G, Gallo O, Provinciali L, Quattrone A. Monoamine oxidase-a genetic variations influence brain activity associated with inhibitory control: new insight into the neural correlates of impulsivity. *Biol Psychiatry*. 2006;59(4). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.07.027>
55. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™. Trastornos de la personalidad Grupo B: Trastorno de personalidad antisocial, 2013
56. Quiroga E, Errasti, J. Tratamientos psicológicos eficaces para los trastornos de personalidad. *Psicothema*. 2001;13(3).
57. Davidson, K.M, Tyrer, P. Cognitive therapy for antisocial and borderline personality disorders. Single case study series. *British Journal of Clinical Psychology*. 1996;35(3). <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1996.tb01195.x>