

Recepción: 18.11.2025

Revisión: 30.12.2025

Publicación: 15.01.2026

<https://orcid.org/0009-0008-0207-7681>

<https://orcid.org/0000-0003-1716-7707>

<https://orcid.org/0000-0002-5796-0649>

# EL ÁCIDO 5-AMINOLEVULÍNICO (5-ALA) Y LA PSICOPATÍA: UNA CONEXIÓN INESPERADA ENTRE LA BIOQUÍMICA Y LA MENTE CRIMINAL

5-AMINOLEVULINIC ACID (5-ALA) AND PSYCHOPATHY:  
AN UNEXPECTED CONNECTION BETWEEN  
BIOCHEMISTRY AND THE CRIMINAL MIND

Luis Antonio Cobos Ontiveros<sup>1\*</sup>

María Eugenia Castro<sup>2</sup>

Francisco J. Melendez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estancia posdoctoral.

Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 72570, Puebla, México

<sup>2</sup>Centro de Química del Instituto de Ciencias,

ICUAP, BUAP, 72570, Puebla, México

<sup>3</sup>Laboratorio de Química Teórica,

Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 72570, Puebla, México

Autor de correspondencia: [luis.cobosontiveros@viep.com.mx](mailto:luis.cobosontiveros@viep.com.mx)\*

[mareug.castro@correo.buap.mx](mailto:mareug.castro@correo.buap.mx)

[francisco.melendez@correo.buap.mx](mailto:francisco.melendez@correo.buap.mx)

## Resumen

El ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) es un aminoácido no proteico clave en la biosíntesis del grupo hemo, molécula esencial para la función respiratoria y la actividad neuronal. Aunque su papel metabólico es ampliamente conocido, estudios recientes sugieren que alteraciones en su ruta biosintética podrían tener consecuencias neurológicas profundas, incluyendo cambios en el comportamiento y la regulación emocional. La psicopatía, caracterizada por una falta de empatía, manipulación y conducta antisocial, ha sido históricamente atribuida a factores genéticos y sociales; sin embargo, la evidencia bioquímica abre una nueva línea de reflexión: ¿pueden las moléculas que sustentan la vida también modular los rasgos de la mente criminal? En este artículo se exploran las posibles vías metabólicas y neuroquímicas que podrían vincular indirectamente al 5-ALA con la psicopatía, así como las perspectivas teóricas que podrían emplearse para investigar esta relación desde la química computacional.

**Palabras clave:** 5-aminolevulínico, psicopatía, bioquímica cerebral, metabolismo del hemo, neurociencia computacional.

## Abstract

The 5-aminolevulinic acid (5-ALA) is a non-proteinogenic amino acid essential in the biosynthesis of the heme group, a molecule critical for respiration and neuronal activity. Although its metabolic role is well known, recent studies suggest that alterations in its biosynthetic pathway may produce neurological imbalances, leading to behavioral and emotional dysregulation. Psychopathy, characterized by lack of empathy, manipulation, and antisocial behavior, has traditionally been attributed to genetic or social causes; however, emerging biochemical evidence raises a provocative question: can the same molecules that sustain life influence the roots of moral and emotional detachment? This article explores the possible metabolic and neurochemical pathways linking 5-ALA to psychopathy and discusses theoretical approaches to study this hypothesis through computational chemistry.

**Keywords:** 5-aminolevulinic acid, psychopathy, brain biochemistry, heme metabolism, computational neuroscience.

## Introducción

El ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) es una molécula de apariencia modesta, pero de relevancia biológica extraordinaria. Este aminoácido no proteico constituye el primer eslabón en la biosíntesis del grupo hemo, una estructura tetrapirrólica presente en la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos que permiten la respiración celular (Yien et al., 2022). En organismos superiores, su síntesis ocurre principalmente en la mitocondria, a partir de la condensación del succinil-CoA y la glicina, catalizada por la enzima ALA-sintasa. Sin este paso inicial, la vida aeróbica simplemente no sería posible.

Por otra parte, la psicopatía es un trastorno de la personalidad caracterizado por una profunda disociación entre la cognición moral y la emoción. Individuos con rasgos psicopáticos suelen presentar un encanto superficial, manipulación, impulsividad y una carencia total de empatía o culpa (Hare, 2023). La historia criminal está plagada de ejemplos que ilustran este perfil: Ted Bundy, Jeffrey Dahmer y Ed Kemper, son nombres que evocan el extremo de la conducta humana, donde la racionalidad y el horror coexisten en un mismo individuo (Figura 1).



Figura 1. Representación conceptual de la psicopatía y su impacto cerebral. Elaboración propia usando Adobe Illustrator e inspirada de: <https://www.publicdomainpictures.net/es/view-image.php?image=263438&picture=si-lueta-cerebro-logica-mental>

Si bien las causas de la psicopatía se han explorado desde la genética, la neuroanatomía y la psicología evolutiva, las bases bioquímicas aún permanecen difusas. En los últimos años, estudios neuroquímicos han comenzado a sugerir que el metabolismo del hierro, del grupo hemo y de sus precursores puede influir en la función cerebral, especialmente en regiones como la amígdala y la corteza prefrontal, responsables de la empatía, el juicio moral y la inhibición emocional (McCann et al., 2020). Así surge la pregunta: ¿podría una molécula como el 5-ALA, tan esencial para la vida, tener un papel indirecto en los mecanismos de la mente psicopática?

### El 5-ALA y su papel metabólico

El 5-ALA es el punto de partida de la ruta biosintética del grupo hemo, cuya secuencia involucra la formación de porfobilinógeno, uroporfirinógeno III, coproporfirinógeno III, protoporfirinógeno IX y finalmente protoporfirina IX (Figura 2). Este último compuesto, al unirse con un átomo de hierro ( $Fe^{2+}$ ), origina el grupo hemo, una de las coenzimas más versátiles de la naturaleza (Bechara et al., 2021).

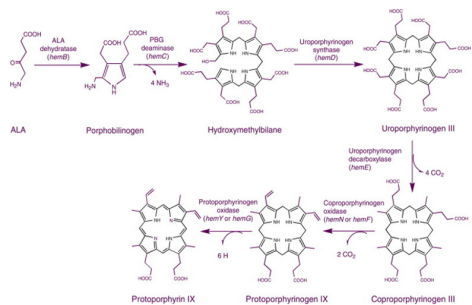


Figura 2. Ruta metabólica simplificada del ácido 5-aminolevulínico hacia la formación del grupo hemo (Panek & O'Brian, 2002).

La biosíntesis del grupo hemo no sólo es vital para la respiración y el transporte de oxígeno, sino también para la actividad neuronal. Los citocromos del sistema nervioso central depen-

den del grupo hemo para realizar la cadena de transporte electrónico que sostiene la homeostasis energética cerebral (Zhao et al., 2019). Un exceso o deficiencia en esta ruta puede generar

estrés oxidativo, liberación de radicales libres y daño a las mitocondrias, condiciones que se han asociado con trastornos neurodegenerativos y de comportamiento (Dutt et al., 2022).

### Neuroquímica, hemo y conducta

Diversas investigaciones sugieren que los metabolitos del 5-ALA y del grupo hemo podrían alterar la neurotransmisión. Cuando el metabolismo del grupo hemo se ve comprometido, se acumulan compuestos intermedios como las porfirinas o el mismo 5-ALA libre, que poseen actividad neurotóxica (Agarwal et al., 2020). Se ha demostrado que el 5-ALA en concentraciones elevadas puede atravesar la barrera hematoencefálica y generar especies reactivas de oxígeno (ROS), afectando la dopamina y la serotonina, neurotransmisores clave en el control de la empatía, la impulsividad y la agresión (Figura 3) (Smith & Fsofer, 2018).

En individuos con rasgos psicopáticos, estudios de resonancia magnética funcional muestran una disminución en la actividad de la amígdala y del corte prefrontal ventromedial, estructuras asociadas con la inhibición moral y la respuesta empática (Deming & Koenigs, 2020). Si bien esta alteración ha sido atribuida a factores genéticos o del desarrollo, es plausible considerar que desequilibrios metabólicos —como los inducidos por un exceso de 5-ALA o una deficiencia en su conversión a hemo— podrían contribuir a un patrón de disfunción neuroquímica que modifique la conducta.

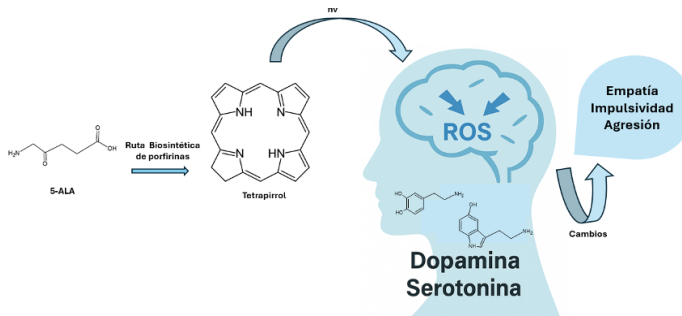


Figura 3. Efecto indirecto del 5-ala sobre las emociones. Elaboración propia usando power point e inspirada de Lehneret & Hunziker 2012.

### Evidencia experimental y estudios indirectos

Hasta el momento, no existen estudios que vinculen de manera directa el 5-ALA con la psicopatía; sin embargo, evidencias indirectas abren la posibilidad de una conexión bioquímica. En pacientes con porfirias hepáticas agudas, donde el metabolismo del 5-ALA se encuentra alterado, se han reportado episodios de ansiedad, alucinaciones, agresividad y trastornos del sueño (Ghosh & Kaur, 2006; Gerischer et al., 2021). Estos síntomas

reflejan un desequilibrio neuroquímico que, en casos extremos, podría asemejarse a ciertos rasgos antisociales o psicopáticos.

Asimismo, investigaciones recientes sobre la neuroinflamación inducida por hemo libre han demostrado que este pigmento puede activar microglías y desencadenar respuestas proinflamatorias en el cerebro, afectando la plasticidad

sináptica (Figura 4) (Wang et al., 2022). Si el metabolismo del 5-ALA contribuye a un exceso de hemo o de sus derivados, podría generarse un entorno neurotóxico que altere la conectividad en áreas emocionales críticas.

Desde una perspectiva más amplia, también se ha relacionado el metabolismo del hierro —estrechamente ligado al hemo— con los niveles de

impulsividad y control inhibitorio (Ferreira et al., 2019). La deficiencia de hierro afecta la síntesis de dopamina, un neurotransmisor involucrado en la recompensa y la motivación, procesos distorsionados en la psicopatía (Lukowski et al., 2010). Así, el 5-ALA, al ser un precursor temprano de esta cadena metabólica, podría ser una pieza más en el complejo rompecabezas bioquímico del comportamiento antisocial.

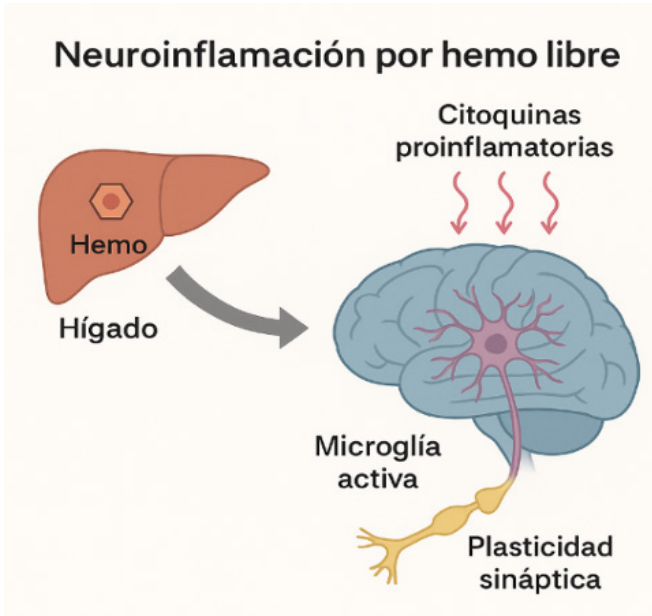


Figura 4. Neuroinflamación inducida por hemo libre y su efecto sobre la plasticidad sináptica. Elaboración propia usando Adobe Illustrator e inspirada en Martínez-Tapia et al., 2018.

### Posibles mecanismos de interacción molecular

A nivel molecular, el 5-ALA podría interactuar indirectamente con proteínas del sistema nervioso, particularmente con aquellas que contienen dominios hemo o sensibles al estado redox celular. Se ha propuesto que alteraciones en la homeostasis del hemo modifican la actividad de receptores NMDA y canales iónicos dependientes de voltaje (Seillier et al., 2022). Tales cambios pueden influir en la plasticidad sináptica, la regulación emocional y los procesos de aprendizaje moral.

Otra vía hipotética implica el estrés oxidativo crónico. El 5-ALA, en presencia de luz o metales de transición, puede producir radicales hidroxilo a través de reacciones tipo Fenton, dañando lípidos y proteínas neuronales (Ito et al., 2019). Estos efectos podrían favorecer un ambiente proinflamatorio en regiones corticales asociadas a la empatía. Aunque aún no se dispone de evidencia directa, este tipo de mecanismos justificaría un enfoque teórico desde la química teórica y la biología computacional para explorar tales interacciones.

## Conclusión y perspectivas

La posibilidad de que una molécula como el ácido 5-aminolevulínico esté indirectamente implicada en la modulación del comportamiento psicopático resulta provocadora y plantea un puente entre la bioquímica metabólica y la neurociencia del comportamiento. No se trata de afirmar que el 5-ALA "cause" psicopatía, sino de reconocer que su desequilibrio metabólico puede generar condiciones neuroquímicas propicias para la disfunción emocional y moral.

Desde el punto de vista teórico, resulta viable diseñar estudios computacionales que evalúen esta hipótesis. La aplicación de métodos basados en la DFT (Density Functional Theory) podría permitir analizar la reactividad electrónica del 5-ALA y sus derivados frente a especies reacti-

vas de oxígeno, mientras que simulaciones de docking molecular podrían explorar su interacción con receptores neuronales implicados en la regulación de la dopamina o la serotonina. Incluso, enfoques híbridos como ONIOM (QM/MM) podrían modelar la influencia del entorno proteico sobre el 5-ALA dentro de microambientes mitocondriales o sinápticos.

Explorar estas rutas desde la química teórica y computacional no sólo ampliaría nuestra comprensión del metabolismo cerebral, sino que también abriría un nuevo espacio para integrar la química computacional con la psicología forense. Tal vez, en el futuro, comprender la mente criminal implique no sólo estudiar sus actos, sino también las moléculas que los sustentan.

## Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

**Los autores se descargan de responsabilidad (INTELIGENCIA ARTIFICIAL)** Los autores declaran por la presente que NO se han utilizado tecnologías de IA generativa, tales como modelos de lenguaje grandes (*ChatGPT, COPILOT, etc.*) y generadores de texto a imagen, durante la redacción o edición de este manuscrito.

## Agradecimientos

Cobos Ontiveros agradece a la Secretaría de Ciencias Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) antes CONACYT por la beca de Estancia Posdoctoral (CVU 623751). Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP), al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP) por los recursos computacionales y al Cuerpo Académico BUAP-CA-263 de PRODEP (SEP, México).

## Referencias

- Agarwal, S., Habtemariam, B., Xu, Y., Simon, A. R., Kim, J. B., & Robbie, G. J. (2020). Normal reference ranges for urinary -aminolevulinic acid and porphobilinogen levels. *IJMD Reports*, 57(1), 85–93.
- Bechara, E. J. H., Ramos, L. D., & Stevani, C. V. (2021). 5-Aminolevulinic acid: a matter of life and caveats. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 7, 100036.
- Deming, P., & Koenigs, M. (2020). Functional neural correlates of psychopathy: A meta-analysis of MRI data. *Translational Psychiatry*, 10, 133.
- Dutt, S., Hamza, I., & Bartnikas, T. B. (2022). Molecular mechanisms of iron and heme metabolism. *Annual Review of Nutrition*, 42, 311–335.
- Ferreira, A., Neves, P., & Gozzelino, R. (2019). Multilevel impacts of iron in the brain: The cross talk between neurophysiological mechanisms, cognition, and social behavior. *Pharmaceuticals*, 12(3), 126.
- Gerischer, L. M., et al. (2021). Acute porphyrias – A neurological perspective. *Cellular and Molecular Biology*, 67(1), 73–79.
- Ghosh, S., & Kaur, J. (2006). An analysis of six cases of acute intermittent porphyria: Focus on psychiatric manifestations. *Indian Journal of Psychiatry*, 48(3), 180–186.
- Hare, R. D. (2023). Sin conciencia: El inquietante mundo de los psicópatas que nos rodean. Editorial Planeta.
- Ito, H., Kurokawa, H., Suzuki, H., Indo, H. P., Majima, H. J., & Matsui, H. (2019). 5-Aminolevulinic acid induced apoptosis via oxidative stress in normal gastric epithelial cells. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 65(2), 83–90.
- Lehner, R., & Hunziker, P. (2012). Why not just switch on the light?: light and its versatile applications in the field of nanomedicine. *European Journal of Nanomedicine*, 4(2-4), 73-80.
- Lukowski, A. F., Koss, M., Burden, M. J., Ionides, J., Nelson, C. A., Kaciroti, N., Jimenez, E., & Lozoff, B. (2010). Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: Evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutritional Neuroscience*, 13(2), 54–70.
- Martínez-Tapia, R. J., Estrada-Rojo, F., Hernández-Chávez, A. A., Barajas-Martínez, A., Islas Escoto, S., Navarro, L., & Chavarría, A. (2018). Neuroinflammation: the ying-yang of neuroimmunology. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(5), 44-53.
- McCann, S., Perapoch Amadó, M., & Moore, S. E. (2020). The role of iron in brain development: A systematic review. *Nutrients*, 12(7), 2001.
- Panek, H., & O'Brian, M. R. (2002). A whole genome view of prokaryotic haem biosynthesis. *Microbiology*, 148(8), 2273–2282.
- Seillier, C., Lesept, F., Toutirais, O., Potzeka, F., Blanc, M., & Vivien, D. (2022). Targeting NMDA receptors at the neurovascular unit: Past and future treatments for central nervous system diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10336.
- Smith, A. G., & Foster, J. R. (2018). The association between chemical-induced porphyria and hepatic cancer. *Toxicology Research*, 7, 647–663.
- Wang, Y., Leak, R. K., & Cao, G. (2022). Microglia-mediated neuroinflammation and neuroplasticity after stroke. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16, 980722.
- Yien, Y. Y., & Peretto, M. (2022). Regulation of heme synthesis by mitochondrial homeostasis proteins. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 895521.
- Zhao, R.-Z., Jiang, S., Zhang, L., & Yu, Z.-B. (2019). Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 44(1), 3–15.