

**S
U
M
A
R
I
O**

CARTA DEL DIRECTOR	229
<hr/>	
CASO CLÍNICO	
<hr/>	
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD Y CEREBELO: A PROPÓSITO DE UN CASO	
<i>S. Geijo Uribe, C. Imaz Roncero, J. Coullaut-Valera García, G. Cabus Piñol</i>	232
<hr/>	
EL SÍNDROME DEL X FRÁGIL Y SU RELACIÓN CON EL AUTISMO: DOS CASOS CLÍNICOS	
<i>R. García</i>	236
<hr/>	
TERAPIA MOTIVACIONAL EN TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA EN ADOLESCENTES: CASO CLÍNICO	
<i>A. Giménez Zorraquino, A. Calvo Sarnago, P. Ruiz Lázaro, M. Velilla Picazo</i>	241
<hr/>	
TRASTORNO BIPOLAR EN LA INFANCIA DE CAUSA ORGÁNICA	
<i>R. Gordillo, L. Muñoz, E. López, M^oD. Jiménez, P. Martín, A. Romero, V. Sánchez, T. Guijarro, R. Burgos.</i>	246
<hr/>	
ARTÍCULO DE REVISIÓN	
<hr/>	
ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CONDUCTA AGRESIVA	
<i>O. Herreros, B. Rubio, J. Monzón</i>	254
<hr/>	
RESEÑAS BIBLIOGRÁFICAS	270
NORMAS DE PUBLICACIÓN	273

Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil

Rev Psiquiatr Infanto-Juv 2010;27(3)



AEPNYA

Asociación Española de Psiquiatría
del Niño y el Adolescente

Miembro de la European Society of Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)

COMISIÓN DE PUBLICACIONES Y REVISTA

Director

Óscar Herreros Rodríguez
(direccion.revista@aepnya.org)

Secretaria

Belén Rubio Morell

COMITÉ EDITORIAL

Adolfo de los Santos Sánchez-Barbudo
(Sevilla)

Francisco de Sande Díaz (Lanzarote)

Enrique Ortega García (León)

Antonio Pelaz Antolín (Madrid)

José Alfredo Mazaira Castro (Santiago de
Compostela)

Xavier Gastaminza Pérez (Barcelona)

Rafael de Burgos Marín (Córdoba)

JUNTA DIRECTIVA DE LA AEPNYA

Presidenta: María Dolores Domínguez Santos

Vice-presidenta: Concepción de la Rosa Fox

Secretaria: Aránzazu Ortiz Villalobos

Tesorera: Aránzazu Fernández Rivas

Comisión Científica: María Dolores Mojarro
Práxedes

Vocales: María José Ruiz Lozano, Josefina
Castro Fornieles y Tomás José Cantó Díez
(administración de medios electrónicos)

COMISIÓN DE REDACCIÓN

J.R. Gutiérrez Casares Ex-director RPIJ

M.D. Mojarro Práxedes . . . Presidenta
Comisión Científica AEPNYA

T.J. Cantó DíezVocal AEPNYA

J. Toro i Trallero Miembro Electo
por la AEPNYA

Asociación fundada en 1950.

Revista fundada en 1983.

Revista indexada en el Índice Médico
Español, en Bibliomed y en el IBECS

(Índice Bibliográfico Español en
Ciencias de la Salud)

PRESIDENTES DE HONOR DE LA AEPNYA

J. Córdoba Rodríguez | V. López-Ibor Camós

J. de Moragas Gallisa | J. Rom i Font

C. Vázquez Velasco | J. Rodríguez Sacristán

L. Folch i Camarasa | J. Tomàs i Vilaltella

A. Serrate Torrente | J.L. Alcázar Fernández

F.J. Mendiguchía Quijada | M. Velilla Picazo

M. de Linares Pezzi | M.J. Mardomingo Sanz

Secretaría de Redacción

Óscar Herreros
Apartado de Correos 2037
23008 - Jaén
direccion.revista@aepnya.org

Publicación trimestral

Administración, suscripciones y publicidad:



Comunidad de Castilla-La Mancha, 3
28231 Las Rozas (Madrid)
Tel.: (91) 636 05 53
E-mail: siglo@infonegocio.com

Copyright 2009

©Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el
Adolescente y Editorial Siglo.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Depósito legal: B-41.588-90

ISSN: 1130-9512

Registrada como comunicación de soporte válido
30-R-CM

Estimados compañeros

Escribo este breve acabando julio, en la previsión de finalizar el número de septiembre 2010 de nuestra Revista y, por tanto, ajustar los plazos y retomar su periodicidad tanto en números como en fecha. Y en la seguridad de que este ajuste determinará nuevas, más fluidas y más abundantes participaciones en esta Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil que es de todos.

A fecha de hoy también su presencia en Internet se ha normalizado (www.aepnya.com) merced al trabajo y la disponibilidad de Tomás José Cantó Díaz, Vocal de Medios Electrónicos de la AEPNyA, junto con un nuevo y notable rediseño e impulso por él dado a la presencia de toda la Asociación en la web. Ambos confiamos en que este esfuerzo se traduzca en mayor participación, mayor difusión, y mayor presencia científica tanto de nuestra revista como de la Asociación toda.

Progresivamente, a partir de los números de diciembre 2010 y enero 2011 irán incorporándose novedades a la Revista, fundamentalmente colaboraciones fijas y periódicas por parte de los miembros del Comité de Publicaciones, que irán conformando, esperamos, una cierta línea editorial de la Revista, y proporcionando un contenido mínimo a cada número. Pero que también esperamos que constituyan una parte importante pero a la vez accesoria de la Revista, que deberá nutrirse al cabo de la participación de los socios de AEPNyA si quiere mantener su sentido y sobrevivir como órgano de expresión de la misma.

Animo por todo ello a todos y cada uno de los socios, de nuevo, a participar en este proyecto. A remitir vuestra producción científica, pero también, si es vuestro deseo, a colaborar más activamente en él, ya sea como miembros del Comité Editorial, ya como posibles revisores externos. En cualquiera de los casos, a través de la dirección electrónica direccion.revista@aepnya.org podréis los interesados recabar más información al respecto.

Quiero insistir en que este órgano de la Asociación no es ni un órgano cerrado, ni un grupo de amigos (aunque también), ni un subgrupo exclusivo ni exclusivista de la AEPNyA; la Revista y nuestro trabajo pertenecen a la Asociación, y ello será más cierto en tanto en cuanto más socios se incorporen a su gestión y desarrollo.

En otro orden de cosas, este primer semestre del año nos ha dejado algunas ocasiones memorables (y otras, no tanto). En la cara positiva, un excelente Congreso, Santiago 2010, magníficamente organizado y mejor llevado a cabo. No sería de justicia no felicitar a su organización en pleno, empezando por nuestra Presidenta, la Dra. Madó Domínguez, y acabando por todo el equipo humano de Congrega, por su buen hacer y mejor trabajo. Con un recuerdo emocionado para las gentes de la mini-manifestación del viernes tarde, día 21 de mayo, que tan buenos ratos nos hicieron pasar y tan grata memoria dejaron de su paso por nuestro Congreso.

En la cara negativa, la nueva “guadianización” del prometido proceso de creación y desarrollo de nuestra especialidad: como ya explicó nuestra Presidenta en la Asamblea General llevada a cabo en el Congreso, nada se ha vuelto a comunicar oficialmente desde el Ministerio de Sanidad tras noviembre del año 2009, ni tan siquiera del aparentemente activo desarrollo de las troncalidades en las especialidades de Medicina y su posible afectación a nuestra “causa”. Es decir, sin novedad en el frente (¿desde hace cuántos años ya?).

Finalmente, no quiero acabar esta carta sin felicitar a un socio, a un compañero, a un amigo: el Dr. Joaquín Fuentes Biggi ha añadido recientemente a sus muchas e importantes responsabilidades nacionales e internacionales en la Psiquiatría Infanto-Juvenil el cargo (el trabajo) de Adjunct Secretary de la IACAPAP. Esperamos saber aprovecharnos de tu excelencia.

Atentamente,

Óscar Herreros, director de la Revista

230

En la Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil, volumen 27, número 2, 2010 (Especial Congreso) falta en la página 156, correspondiente a las Comunicaciones Orales presentadas en dicho XI Congreso de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente el Sábado 22 de Mayo de 2010 a las 9 horas en la Sala Castelao, la siguiente comunicación, que fue efectivamente presentada en la antedicha sesión de Comunicaciones Orales en el citado Congreso. Nuestras más sinceras disculpas a los autores.

DISMINUCIÓN VÁLIDA DE ÍTEMS DSM-IV EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD COMBINADO

López Villalobos José Antonio; Rodríguez Molinero Luis; Ruiz Sanz Francisco; Sacristán Martín Ana María; Garrido Redondo Mercedes; Martínez Rivera María Teresa; Sánchez Azon María Isabel; Andrés de llano Jesús
Servicio de Psiquiatría. Complejo Asistencial de Palencia. Hospital San Telmo

Objetivo: Seleccionar un modelo reducido de síntomas del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad Combinado (TDAH-C / DSM-IV), que presente adecuada validez para el diagnóstico del trastorno.

Método: Investigación en contexto de estudio epidemiológico con muestra de 1095 casos entre 6 y 16 años [4,38 % TDAH-C]. Selección de casos con una primera fase psicométrica de sospecha TDAH-C que requiere que el ADHD RS-IV de DuPaul, contestado por padres (PA) y profesores (PR), supere el PC 90 en ambos. La segunda fase clínica, precisa que los casos seleccionados previamente sean evaluados mediante entrevista clínica según modelo DISC-IV (DSM-IV), con finalidad de con-

firmar TDAH-C. A continuación, se implementa procedimiento de regresión logística para buscar el modelo parsimonioso de ítems que permita predecir TDAH-C.

Resultados: El modelo de ítems de TDAH que permite predecir TDAH-C clínico está formado por 8 de los 36 ítems correspondientes a ADHD RS-IV contestados por PA y PR, que en función del odds ratio (OR) presentan un ranking de 15PR [OR = 11.23] > 1PA [OR = 5.77] > 16PR [OR = 4.85] > 12PA [OR = 4.11] > 17PA [OR = 3.79] > 10PA [OR = 3.56] > 14PA [OR = 3.36] > 4PR [OR = 3.06]. El modelo presenta validez para TDAH-C clínico, con una sensibilidad del 97.9 % y especificidad de 93.8%.

Conclusiones: Nuestra investigación indica que es posible reducir la lista de síntomas de TDAH-C con unos niveles de validez adecuados, eliminando los elementos redundantes y centrándonos en aquellos elementos que proporcionan mayor discriminación entre TDAH y muestras de población general. Los síntomas no deberían tener el mismo peso a la hora de tomar decisiones diagnósticas.

[Investigación GRS 334/B/09 apoyada por Gerencia Regional de Salud de Castilla y León y Fondo Caja de Burgos de Investigación Clínica]

Josefina

Cuando nos enfrentamos a la muerte de un ser querido, la reacción de shock, tristeza y deseos de resolver el terrible duelo es, en ocasiones imprevisible.

En el mes de enero de este 2010 nos hemos enfrentado a la muerte de la doctora Josefina Fornell, persona irreplicable por todas sus acciones, en especial para mí, como profesora, compañera y amiga.

Nacida catalana en la ciudad de Flix, de padre chilcanero y madre catalana, en plena batalla del Ebro y en una cueva refugio, hace 71 años. A sus 6 años volvió la familia a Cádiz y vivió, en 1947, la explosión del polvorín de la Armada, salvándose ella y su hermano gracias a la intuición de esta niña que buscó refugio bajo una mesa de casa.

A comienzos de los años 60, y tras terminar de forma brillante sus estudios de Magisterio, comienza a trabajar como maestra, y ejerciendo esta profesión se matricula en la Facultad de Medicina de Cádiz, a donde acude en una de las primeras vespas conducidas por una mujer. Termina de forma muy entusiasta sus estudios y entra a formar parte de la Escuela Profesional de Pediatría, de la Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina de Cádiz. Muy pronto siente la necesidad de dedicarse a la Neurología y a la Psiquiatría Infantil, siendo la pionera en la ciudad y en la provincia de Cádiz en realizar estas tareas.

Realizó la Tesis Doctoral entradita en años, lo digo de forma muy cariñosa y nada peyorativa, sobre las Convulsiones Febriles.

Cuando se realizó en Andalucía la Reforma Psiquiátrica fue a ella a la que, entre otros, llamaron para que participara en la elaboración de la Asistencia a la Salud Mental Infantil. Poco caso hicieron los gestores a sus informaciones, y desde luego se perdieron una información valiosísima.

Decidió libremente quedarse en su Hospital, en este caso dedicándose a la Neurología, y siendo una experta también en esta materia; con esta dedicación a los niños neurológicos le llegó de sopetón la jubilación.



Su admirable dedicación a los niños definió su trayectoria vital. Se entregó a los niños más enfermos y a aquellos en los que su sufrimiento y el de sus familias es tan importantes, lo que hace del profesional que les dedica la vida una persona entrañable.

Tenía un carácter fuerte y a veces podía ser muy impertinente, pero tenía la virtud inmensa de disculparse siempre. Era fuerte y solitaria, muy amiga de los suyos, y aunque su fe religiosa le hacía ser a veces intolerante, esto no afectaba a la profesionalidad extrema que le caracterizó siempre.

Un accidente mientras acudía a formarse en Neurología fue el inicio de su declive, que le llevó a la muerte. Poco a poco, con las complicaciones, se iba apagando, pero siempre muy animosa y con fuerzas para seguir, asistía a Cursos en el Colegio de Médicos para seguir aprendiendo. En los últimos tiempos se aisló mucho y se negaba a recibir visitas; el intento de acompañarla de forma constante llegó tarde, y se fue antes de poderlo poner en práctica.

Fue miembro casi fundador de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, donde participó de forma brillante y muy activa, aportando sus trabajos y su inmensa experiencia profesional y humana.

Descanse en paz una persona irreplicable, y gracias por todas tus enseñanzas.

*Dra. Concepción de la Rosa Fox
Coordinadora de la USM-IJ de Cádiz*

S. Geijo Uribe, C. Imaz Roncero, J. Coullaut-Valera
García, G. Cabus Piñol

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad y cerebelo:
a propósito de un caso

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

*Attention-deficit/hyperactivity
disorder and cerebellum:
a case report*

Correspondencia

Soraya Geijo Uribe.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Avda. Ramón y Cajal nº3 – 47005 – Valladolid
Email: msgeijo@saludcastillayleon.es

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) es uno de los más frecuentes en la clínica psiquiátrica infantojuvenil.

Aunque el tratamiento de primera elección son los estimulantes, existe la alternativa de la atomoxetina, aunque sin criterios definidos de cuándo pueden tener mejor respuesta a este tipo de tratamiento.

Respecto a las alteraciones neurofisiológicas y anatómicas, el cerebelo va tomando protagonismo a la hora de comprender este trastorno. Su papel, más relacionado con las vías noradrenérgicas, puede tener una posible implicación en la elección de la atomoxetina. Así, se presenta un caso con mejor respuesta frente a atomoxetina que a metilfenidato y alteración en la neuroimagen en cerebelo.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Cerebelo. Atomoxetina.

ABSTRACT

Attention deficit / hyperactivity disorder is one of the most common conditions in Child and Adolescent psychiatric clinics.

Traditionally it has been treated using stimulants, alt-

hough the use of atomoxetine provides an alternative way of treatment; but there is not yet clear criteria in which cases we should use it to obtain a better response in these kind of patients. There has been increasing interest in the zone of cerebellum in the pathogenesis of ADHD. Its role is related to the noradrenergic pathway, and it may have a direct involvement in the choice of atomoxetine as an effective treatment.

We present a clinical case with neuroimaging changes in cerebellum and a better response to atomoxetine than to methylphenidate.

Keywords: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). Cerebellum. Atomoxetine.

INTRODUCCIÓN

Según el DSM-IV-TR, el trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH) se caracteriza por síntomas de desatención y/o de impulsividad-hiperactividad. Presenta una alta prevalencia, entre el 5% y el 10% de los escolares⁸, y con diferentes subtipos en función de los síntomas predominantes.

Sobre la etiología, parece claro el papel de la genética y del sistema catecolaminérgico, especialmente del

receptor 4 de la dopamina (DRD4) y del transportador de la dopamina (DAT)^{4,8}.

Respecto a sus bases neurobiológicas el cerebelo es decisivo. Tradicionalmente asociado a la coordinación motora, también está involucrado en otras funciones, como la utilización de la memoria verbal de trabajo, la orientación espacio temporal, el procesamiento del lenguaje e, incluso, la regulación afectiva⁸. Así, en el TDAH se describe una disminución del volumen de los hemisferios cerebelosos⁸, concretamente de los lóbulos postero-inferiores del vermis^{2,8}.

La atomoxetina, potente inhibidor altamente selectivo del transportador presináptico de la noradrenalina, es una alternativa al tratamiento con psicoestimulantes eficaz en casos resistentes^{2,8}. La implicación del cerebelo, más relacionada con las vías noradrenérgicas, puede ser un factor que justifique su eficacia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 10 años que ingresa en Unidad de hospitalización por presentar TDAH de mala evolución.

A los 5 años consulta neuropediátrica por encopresis y enuresis, realizándose entonces el diagnóstico de TDAH e iniciándose tratamiento con metilfenidato. Se retiró en breve por falta de respuesta, introduciendo risperidona, aunque con idéntico mal resultado. Entonces, al diagnóstico inicial se añade el de trastorno negativista desafiante, iniciando tratamiento con ácido valproico con respuesta parcial, pues tanto la familia como los profesores indicaron un progresivo aumento de su agresividad y conductas disruptivas.

Nació de embarazo deseado. Parto eutócico de 35 semanas de gestación. Pesó 2,5 kg, sufriendo un cuadro de distrés respiratorio, bradicardia e ictericia neonatal por el que estuvo 20 días ingresado. Presentó movimientos de *jactatio capitis* a los tres meses de edad. Lactancia natural. La deambulación se inició a los 16 meses (luxación coxo-femoral); el desarrollo del lenguaje "tarde y mal", precisando tratamiento logopédico. El control de los esfínteres se hizo con retraso. La escolarización se inició a los 3 años.

Convive con sus padres y sus tres hermanos varones, de los que es el mayor. El padre tiene 44 años, sano; la madre tiene 33 años, y lleva dos años en tratamiento psiquiátrico por un cuadro de ansiedad.

Presenta biotipo normosómico, aspecto aseado con un apósito en la rodilla izquierda por herida incisa reciente. Facies hipomímica, triste, con tendencia a mantener la mirada baja. Está correctamente sentado y mantiene un

aceptable nivel de atención durante toda la entrevista, dando respuestas adecuadas, aunque sin conciencia de sus problemas. El ánimo es subdepresivo, aunque mantiene buena sintonía e irradiación emocional. No se objetivan alteraciones sensorio-perceptivas ni del curso o contenido del pensamiento. Acepta el ingreso sin comprender su causa.

Exploración complementaria: Electrocardiograma, Sistemático de sangre, Bioquímica Hemática, Sistemático de orina, Prolactina basal y determinación de hormonas tiroideas: dentro de la normalidad, salvo TSH 7,97. Niveles plasmáticos de ácido valproico: 76,2 mgr/ml. Electroencefalograma: se registran de manera ocasional puntas en región frontal bilateral de manera sincrónica y simétrica, pero que no muestran una clara morfología epileptiforme y coinciden con episodios de adormecimiento. Cariotipo normal.

En Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral se aprecia una alteración en la señal de la corteza más periférica de prácticamente todo el hemisferio cerebeloso izquierdo y de una pequeña zona inferior del hemisferio cerebeloso derecho, que se acompaña de cierto grado de atrofia de las circunvoluciones cerebelosas y no capta contraste. Se respeta la morfología de las folias.

La exploración neurológica, realizada por un neuropediatra, es normal, y se recomienda una segunda RMN cerebral de control, que se realiza al mes, sin encontrar cambios significativos respecto a la anterior.

Exploración psicológica:

- Test de Inteligencia de Weschler-IV: Normal bajo. Comprensión verbal: 87; Razonamiento perceptivo: 87; y Memoria de trabajo: 82; Velocidad de procesamiento: 93.
- Test Gueústico visomotor de Bender: Puntuación Directa = 11; Edad de Maduración Visomotora = 5 años.
- Test de colores y palabras Stroop: Puntuación de palabras: 26; Nominación de colores: menor 20; Nominación palabras-colores: menor 20.
- Test de atención d2: Total de aciertos (TA) Percentil = 20; Total de errores de omisión Percentil = 98; Total de errores de comisión Percentil = 5; Concentración (CON) Percentil = 29.

RESULTADOS

Diagnóstico:

1.- Eje I:

- F90.00 Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad tipo combinado

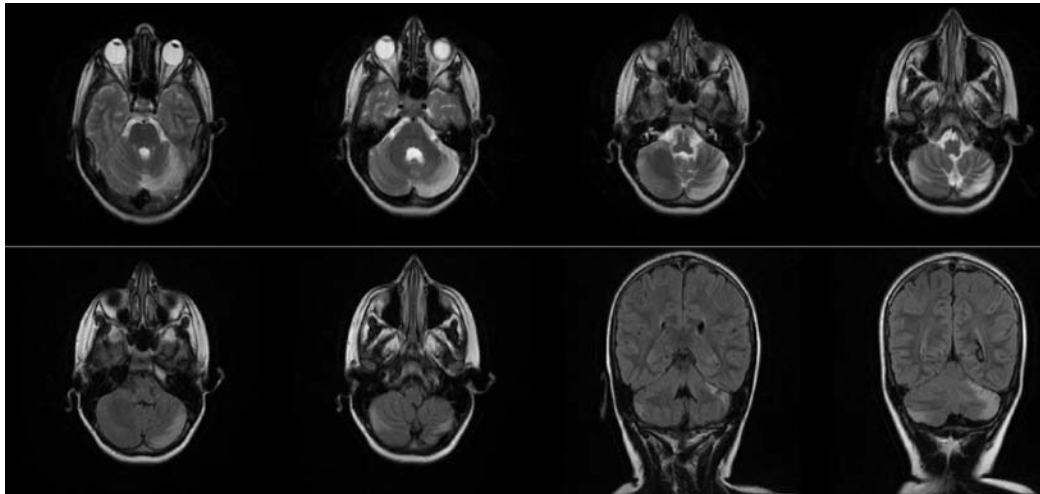


Figura 1.- Primera RMN. Alteración en la señal de ambos hemisferios cerebelosos, fundamentalmente en el izquierdo, compatible con encefalitis-cerebelitis pediátrica en resolución. Diagnóstico diferencial con etiología isquémica. Sin alteraciones en el control evolutivo a las 3 semanas en la segunda RMN.

- F91.3 Trastorno negativista desafiante
 - F98.1 Encopresis no orgánica
- 2.- Eje II: Capacidad intelectual límite
- 3.- Eje III:
- Dermatitis atópica
 - *Jactatio capitis*
 - Lesión cerebelosa de etiología indeterminada
- 4.- Eje IV: sin diagnóstico.
- 5.- Eje V: EEAG al ingreso 40; al alta 80.

Evolución y tratamiento:

En principio se mantiene la pauta de tratamiento previa con metilfenidato 54 mg, olanzapina 5 mg/día y ácido valproico 400mgr/día. Después se va disminuyendo la dosis del neuroléptico, mostrándose el paciente mucho más opositor y agresivo (golpea las puertas e insulta al personal). Su llamativa impulsividad y fatigabilidad dificulta su participación en las actividades. Así, se inicia pauta a dosis creciente de atomoxetina hasta los 25 mg/día, disminuyendo la agresividad hasta ser capaz de escuchar mejor las indicaciones que se le dan y acatarlas. Mejora también su estado anímico, su expresividad (ya mantiene la mirada directa), establece relaciones con iguales más normalizadas, y en los permisos de fin de semana los padres corroboran dicha mejoría. Además se hace psicoeducación a los padres.

Tratamiento al alta: ácido valproico 200 mg (0/0/2), atomoxetina 25 mg (0/1/0) y olanzapina 2,5 mg, si precisa.

DISCUSIÓN

Los antecedentes de distrés respiratorio y bradicardia, la evolución tórpida y la ineficacia de los psicoestimulantes, hicieron pensar en un posible origen orgánico.

Ya las primeras descripciones en la literatura sobre TDAH apuntaban su origen orgánico. Tredgold y sus pacientes con encefalitis letárgica, la impulsividad orgánica de Kahn y Cohen, junto con

los pacientes con parálisis cerebral de Cruickshank contribuyeron a la denominación del cuadro en 1966 por Clements de disfunción cerebral mínima. Actualmente se concibe como multifactorial, incluyendo genética, factores ambientales, alteraciones en la neuroimagen y neurofisiología^{8,9}.

Las áreas implicadas con más consistencia en la patofisiología del TDAH han sido la región frontoestriatal cerebral y el cerebelo³. Los hallazgos en la RMN cerebral de nuestro caso, con atrofia de las circunvoluciones cerebelosas, así como en la señal de la corteza en el hemisferio cerebeloso izquierdo y en la zona inferior del hemisferio cerebeloso derecho, se asemejan a las alteraciones encontradas en los estudios de neuroimagen y TDAH². El cerebelo participa tanto en las funciones motoras como en tareas cognitivas y afectivas². Además, presenta conexiones con áreas frontoestriatales mediante el circuito corticopontocerebeloso^{5,8}. Se han documentado también reducciones en las zonas cerebelosas: vermis posteroinferior, lóbulos VI y VII, y también hemisferio derecho³. Se ha reportado una hipoperfusión cerebelar, así como un aumento de actividad en el vermis cerebelar tras la administración de metilfenidato en sujetos con TDAH mediante el estudio funcional en estado de reposo^{3,6}. El estudio de los tractos nerviosos mediante DTI (diffusion tensor imaging) ha permitido identificar alteraciones en el pedúnculo cerebeloso medial izquierdo, pedúnculo cerebral izquierdo, y hemisferio cerebeloso izquierdo¹.

Tabla 1.- Cuadro resumen de la discusión

	Resultados del Caso Clínico	Hallazgos científicos correspondientes
Comorbilidad	Trastorno negativista desafiante	Trastorno negativista desafiante (67%) Trastornos del comportamiento Trastornos afectivos Trastornos de ansiedad Trastornos del aprendizaje
RM cerebelo	Cerebritis en ambos hemisferios	Disminución del volumen del cerebelo, especialmente en vermis.
Correlación de resultados RM con la clínica	¿Posible evolución de la lesión en correlación con el empeoramiento clínico?	La disminución progresiva del volumen de los hemisferios cerebelosos se correlaciona con peores resultados clínicos.
Genética	Cariotipo normal	Alteración en las regiones 16p13 y 17p11. Alteración en el gen DRD4.
Alteraciones bioquímicas en el cerebelo	La atomoxetina incrementa la noradrenalina mediante la ISRN	En condiciones no patológicas, el transportador de dopamina localizado en el cerebelo aumenta la liberación de NA.

La mejoría con la atomoxetina tras la no respuesta a psicoestimulantes puede deberse a su papel sobre el cerebelo. La atomoxetina inhibe selectivamente la recaptación de noradrenalina, con escasa afinidad para otros neurotransmisores, tales como la dopamina y la serotonina¹⁰. Glaser⁷ propone la noradrenalina como el principal neurotransmisor cerebeloso, aunque el sistema dopaminérgico también se vea involucrado mediante la tirosin-hidroxilasa, el transportador de la dopamina, y múltiples receptores dopaminérgicos (incluido el D3). La presencia del transportador de dopamina en el cerebelo permitiría el aumento de liberación de noradrenalina, sin modificar la liberación de dopamina⁷. La atomoxetina actúa aumentando rápida y persistentemente la noradrenalina en las regiones del córtex occipital, hipotálamo lateral, hipocampo dorsal y cerebelo de rata.

La literatura científica del TDAH intenta dar una explicación plausible a la etiopatogenia de este trastorno, interrelacionando los hallazgos anatómicos, bioquímicos, neurofisiológicos, genéticos, y de neuroimagen, pero pese a los grandes avances realizados en las últimas dos décadas, quedan muchas preguntas por responder (tabla 1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashtari M, Kumra S, Bhaskar L et al. Attention deficit/hyperactivity: a preliminary diffusion tensor imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 488-455.

2. Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK et al. The cerebellum in attention-deficit/hyperactivity disorder: a morphometric study. *Neurology* 1998; 50: 1087-1093.

3. Castellanos FX, Acosta MT. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 38 (Suppl 1): S131-S136.

4. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Reviews. Neuroscience* 2002, 3: 617-628.

5. Cherkasova MV, Hechtman L. Neuroimaging in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: beyond the frontoestriatal circuitry. *Can J Psychiatry*. 2009; 54 (10): 651-664.

6. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-1323.

7. Glaser PE, Surgener SP, Grondin R et al. Cerebellar neurotransmission in attention-deficit/hyperactivity disorder: does dopamine neurotransmission occur in the cerebellar vermis? *J Neurosci Methods* 2006; 151 (1): 62-67.

8. Kessler RC, Adler L, Barkley R et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 716-723.

9. Kieling, Goncalves, Tannock, Castellanos. Neurobiology of Attention Deficit Hiperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2008; 17: 285-307.

10. Wilens TE, Newcorn JH, Kratochvil CJ et al. Long-term atomoxetine treatment in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2006; 149 (1): 112-119.

R. García

El síndrome del X frágil y
su relación con el autismo:
dos casos clínicos

Consultant Child and Adolescent Psychiatrist

*Fragile X syndrome and Autism:
two case studies*

Correspondencia:

Instituto de Psiquiatría y Bromley CAMHS, Londres, Reino Unido
Bromley CAMHS, 2 Newman Rd, Bromley BR1 1RJ, Reino Unido
e-mail: Ruth.Garcia-Rodriguez@oxleas.nhs.uk /
Ruthie.garcia@googlemail.com

RESUMEN

Se trata de una breve introducción del síndrome del X frágil y de su relación con el autismo, ilustrada con un par de casos clínicos: Uno de ellos presenta rasgos autistas y el otro no.

Palabras clave: síndrome del X frágil, infancia, autismo

ABSTRACT

This article contains a brief introduction of the Fragile X syndrome, its prevalence and main symptomatology and its relationship with Autism. This relationship is illustrated with 2 cases studies; one presenting with features highly suggestive of an autism diagnosis and one without the autistic symptomatology.

Keywords: Fragile X syndrome, childhood, Autism

INTRODUCCION

El síndrome X frágil es actualmente la causa más común de discapacidad mental heredada, afectando a 1 entre cada 4.000 hombres y 1 entre cada 8000 mujeres¹⁵. Está causado por una mutación genética específica del brazo largo del cromosoma X.

Físicamente, los afectados por el síndrome X frágil se caracterizan por tener caras alargadas, mandíbula prominente, paladar alto, pabellones auriculares grandes, testículos aumentados de tamaño (hipertrofia testicular), hipermovilidad de las articulaciones, piel de consistencia cérea y pies planos. También pueden tener asociados prolapsos de la válvula mitral y dilatación aórtica¹⁸.

Establecer la relación entre el síndrome X frágil y el autismo es complicado. Inicialmente fue descrita por algunos autores, como Brown et al en 1982⁴ y Gillberg y Wahlstrom en 1985⁶, una asociación entre el síndrome X frágil y el autismo, sugiriendo una causa genética en la etiología del autismo. Posteriormente se pensó que la calidad de los problemas sociales que presentaban los niños con X frágil era diferente de aquellos con autismo. Por ejemplo, Reiss y Freund (1990) sugieren que el déficit en habilidades sociales consiste predominantemente en aquellas que requieren interacción con otros niños, pero no de las que requieren interacciones recíprocas

afectivas¹³. En la misma línea, Turk y Cornish en 1998¹⁷ describen déficits en la formación de funcionalismo interpersonal y en el uso efectivo de comunicación verbal y no verbal. Sin embargo, describen una preservación de las habilidades sociales que implican interacciones afectivas recíprocas, como puede ser la habilidad de identificar caras y de reconocer estados emocionales en otros.

En los años 80 sólo se podía diagnosticar este síndrome mediante un test citogenético. Esto producía una fracción de casos falsos positivos y falsos negativos⁷. En 1991, el gen del síndrome X frágil fue clonado (FMR1). Con este test se busca una expansión CGG trinucleótida del gen repetida en la región 5'UTR. Cuando se encuentra una expansión de 50 a 200 repeticiones hablamos de una premutación, cuando la secuencia se repite más de 200 veces hablamos de una mutación completa¹⁶. También se puede hacer una distinción entre las mutaciones FRAXA y FRAXE, estando la última relacionada con una forma más ligera de retraso mental⁹.

Al avance de los descubrimientos en biología molecular se ha unido también el desarrollo de instrumentos más específicos para el diagnóstico del autismo. Esto ha tenido un gran impacto en este campo, ya que ahora existe una mayor estandarización en los diagnósticos, lo que a su vez clarifica más la prevalencia actual de autismo en los niños con síndrome X frágil. En los años 80 se identificaba en un 15% la incidencia de los diagnósticos de autismo en esta población⁸. Este número aumentó a un 25% en los noventa¹ con la introducción del Childhood Autism Rating Scale¹⁴ (CARS). En nuestra década hablamos de una incidencia del 30 al 35%² desde que se utilizan dos instrumentos diagnósticos como gold standard: ADI¹⁰ (Autism Diagnostic Interview) y ADOS^{11,12} (Autism Diagnostic Observation Schedule).

A continuación se describen dos casos para intentar documentar esta relación. El caso A describe a un niño con síndrome X frágil que se presenta con rasgos autistas, y el caso B a un niño también con el síndrome, pero con ausencia de rasgos autistas.

La identificación precoz de estos casos, y un establecimiento temprano de medidas terapéuticas como el acceso a actividades que estimulen el uso social del lenguaje y una escolarización adecuada con acceso a habilidades sociales, pueden aminorar la prevalencia de otras comorbilidades psiquiátricas.

CASO A

Varón de tres años de edad remitido por su pediatra de área. El motivo de consulta es conocer la opinión del

especialista sobre cómo mejorar su situación desde el punto de vista psicosocial, y una valoración de la gravedad de su trastorno.

El diagnóstico de síndrome X frágil con la mutación completa lo hizo su pediatra de área a la edad de dos años. A continuación, la familia se puso en contacto con el departamento de genética local y con la asociación nacional de padres de niños con X frágil.

Historia familiar

Fratría: una hermana mayor (por parte de padre) de 22 años, y un hermano de 5 años que aún no ha sido investigado.

Su padre trabaja como diseñador gráfico y su madre como ama de casa.

Antecedentes familiares

Las pruebas genéticas demuestran que su madre tiene la premutación X frágil con 80 repeticiones. La abuela materna no es portadora. Se cree que lo es el abuelo materno. No hay antecedentes psiquiátricos en la familia.

Apoyo profesional

La familia recibe Disability Living Allowance, que es una ayuda familiar gubernamental para niños con discapacidades, y con esta ayuda han accedido a una guardería privada especializada en niños con discapacidades psíquicas.

Tiene una trabajadora social asignada y una enfermera que trabaja para el equipo local de niños con discapacidades.

Una psicóloga educacional está a cargo de completar un informe sobre sus necesidades educacionales.

Historia del desarrollo

Embarazo normal deseado con pruebas antenatales normales. El parto fue vaginal y se produjo en el domicilio familiar a petición de la familia, con una comadrona presente. Fue muy corto, de sólo 3 horas, sin ninguna dificultad, y con un peso de 3,5 kg.

En retrospectiva, su madre identificó problemas desde el momento del nacimiento, ya que la lactancia materna tuvo que ser retirada, introduciendo biberones en la primera semana del nacimiento.

No hay historia de complicaciones médicas perinatales, pero en el periodo postnatal sufrió de múltiples infecciones respiratorias y otitis de repetición.

Su madre lo describe como un bebé muy callado que apenas lloraba; que no tenía necesidad de atención y que prefería su única compañía.

Se presenta retraso generalizado en el desarrollo psicomotor, sentándose sin ayuda a los 10 meses y comen-

238 zando la marcha a los 15 meses, pero con paso irregular. Sus movimientos continúan siendo desgarbados y torpes. Su autonomía presenta ciertos retrasos, que incluyen la imposibilidad de manejar cubiertos, pero es capaz de alimentarse autónomamente utilizando las manos. Tampoco presenta control de esfínteres.

El sueño, inicialmente alterado debido a las otitis de repetición, ahora se presenta con un patrón normal para su edad.

El desarrollo del lenguaje aparece con retraso: balbuceo a los 2,5 años coincidiendo con la introducción de grommets (drenajes óticos). Previamente se detectaron problemas auditivos.

Su vocabulario consta de sólo 10-15 palabras. Asiste a clases con logopeda, pero no con la frecuencia que los padres estiman necesaria. La familia ha introducido ahora el sistema de comunicación PECS (picture exchange communication system), que se basa en intercambios comunicativos a través de dibujos. Su principal método de comunicación es señalar objetos. Ha desarrollado habilidades protoimperativas, pero sigue sin demostrar habilidades protodeclarativas.

Relaciones sociales

Su familia notó deficiencias en establecer contacto visual desde los 8 meses, coincidiendo con una sesión fotográfica. Como parte de las habilidades sociales su educación incluye la estimulación del contacto visual. Él utiliza comunicación no verbal para indicar sus emociones a sus padres, y no es capaz de leer emociones a través de expresiones faciales. Aunque prefiere su propia compañía, a veces interacciona con su hermano a través de juegos activos como persecuciones.

Rasgos autistas

Además de los rasgos descritos anteriormente, se presentan:

- fascinación por las ruedas de los juguetes y por juegos estereotipados como girar sobre si mismo,
- el gusto por la rutina,
- aversión por lugares con mucha gente, como supermercados,
- movimientos estereotipados como aleteos de las manos (característicos de los niños con X frágil)

Examen médico

Carente de muchas de las características físicas del fenotipo X frágil: la cara no se presenta alargada ni la mandíbula prominente, tampoco se presentan pliegues excesivos en las manos o los pies. Sí encontramos hiper movilidad de las articulaciones y pies planos. La exploración cardíaca y neurológica es normal.

Diagnóstico

- Síndrome de X frágil
- Rasgos autistas
- Trastorno global del desarrollo

Tratamiento

- Terapia ocupacional: se recomiendan técnicas de integración sensorial.
- Logopeda: con idea de desarrollar el lenguaje en todos sus aspectos, especialmente el social.
- Apoyo educacional: de cara a sus futuras necesidades.
- Seguimiento local para decidir si posteriormente se beneficiará de una valoración detallada que clarifique el diagnóstico de autismo infantil.

CASO B

Varón de tres años remitido por su médico de familia. El motivo de consulta es similar al caso anterior. El diagnóstico de X frágil se hace a los 12 meses tras dos pruebas genéticas consecutivas: los resultados de la primera prueba fueron cuestionables, la segunda prueba muestra la mutación completa.

Historia familiar

Fratría

Es el quinto hijo de su padre y el primero de su madre, ya que este es el tercer matrimonio de su padre. Su hermana mayor sufre de espasmofemia, y su hermana menor de dislexia.

Antecedentes familiares

Las pruebas genéticas demuestran que su madre tiene la premutación del síndrome X frágil con 78 repeticiones. Es la tercera de seis hermanos. Dos de ellos han resultado negativos en las pruebas genéticas, y uno no ha querido hacérselas. De sus hermanos mellizos, su hermana tiene la mutación completa y su hermano es portador de la premutación.

Apoyo profesional

Incluye al pediatra local, logopeda y terapeuta ocupacional. Está a la espera de ser asesorado por una psicóloga educacional.

Historia del desarrollo

Embarazo deseado. Su madre tuvo un sangrado durante la semana undécima de embarazo, pero la ecografía no detectó ninguna anomalía. El nacimiento se produjo a las 42 semanas de gestación. Inicialmente fue un parto natural, con dilatación normal pero con problemas de expulsión, por lo que hubo que hacer una cesárea con anestesia epidural.

La puntuación de Apgar fue 9, y la cabeza se presentó con una forma desfigurada (occipucio plano) que aún conserva.

No hubo problemas con la lactancia materna, y la familia no tuvo ningún tipo de preocupaciones en los primeros estadios de su desarrollo. Sin embargo, a los 8 meses los chequeos habituales demostraron un retraso del desarrollo. Los padres lo describen como un niño "demasiado bueno", que dormía mucho, y del que era difícil captar su atención. Inicialmente sospecharon que podía tener alteraciones auditivas que serían las responsables de este cuadro clínico.

Se sentó sin ayuda a la edad de 11-13 meses. Nunca gateó, y el comienzo de la marcha se produjo a los 20 meses. Se presenta aún sin control de esfínteres y con un estilo de apego seguro.

El sueño presenta un patrón normal para su edad.

La primera sonrisa se describe al mes, y los padres lo consideran como un niño alegre y muy afectuoso.

Desarrollo del lenguaje

Balbuceo a los 3 meses hasta el año, cuando comenzó a decir "mamá". A los 30 meses empezó a utilizar otras palabras. En este momento tiene un vocabulario de unas 16-20 palabras. Se presentan problemas de articulación del lenguaje, especialmente con los sonidos "ch" y "k". Tanto sus habilidades protoimperativas como protodeclarativas están bien desarrolladas.

Relaciones sociales

Aparece como un niño sociable, que disfruta jugando con sus hermanos y con otros niños. Se dedica a observar a los otros niños e intenta jugar con ellos, aunque a veces no sabe muy bien cómo integrarse. No se presenta ningún tipo de problema con su contacto visual. A veces, intenta jugar con otros niños compartiendo juguetes y utilizando un "contacto nasal" al estilo esquimal, característico en niños con este síndrome. Disfruta jugando en particular con objetos que giran, como pelotas y coches, y jugando con agua, especialmente en el baño o cuando se ducha con su padre. Es capaz de jugar solo y de entretenerse viendo programas de televisión como Teletubbies.

No se describen tendencias autistas: es un niño flexible y sin particulares obsesiones o rutinas, que se adapta muy bien a los cambios, como por ejemplo una reciente mudanza, y que no tiene problemas en especial ni manías con sus hábitos alimentarios.

Su comportamiento es afable y no presenta anomalías graves, aunque se observan rasgos de comportamiento estereotipados característicos de los niños con X frágil, como por ejemplo:

- aleteo de las manos, se muerde los dedos o se chupa el hombro de la camiseta cuando está excitado,
- balanceo de la cabeza y movimiento de los ojos hacia arriba.

Examen médico

Macrocefalia y pabellones auriculares grandes, laxitud articular con hiperextensibilidad presente, piel laxa, pies planos y dispraxia. Ausencia de paladar ojival y de cara alargada. Tórax en quilla. La exploración cardiaca y neurológica son normales.

Diagnóstico

- Síndrome de X frágil
- Trastorno global del desarrollo

Tratamiento

- Logopeda, con idea de desarrollar el lenguaje y continuar con aprendizaje de makaton.
- Continuar terapia ocupacional, incluyendo adquisición de equipamiento especial sensorial.
- Apoyo educacional: incluyendo test psicométricos y la posibilidad de acceso a escuelas especiales.
- Ayuda a la familia a través de un asistente social.

CONCLUSIÓN

Desde su descubrimiento en 1991³, el síndrome X frágil se ha caracterizado por un déficit en las habilidades sociales. Aunque inicialmente este déficit se ha atribuido de manera específica a esta población, a medida que la tecnología molecular y los instrumentos de diagnóstico de autismo se han hecho más precisos, la relación entre autismo y síndrome X frágil se ha hecho más evidente. La expansión repetitiva de la secuencia trinucleótida CGG inactiva el gen FMR1 y produce una pérdida de expresión del producto de este gen, conocido como FMRP (Fragile X mental retardation protein). Esta proteína está involucrada en la remodelación sináptica, y es vital para el funcionamiento normal del cerebro, incluyendo los procesos de aprendizaje y de memoria¹⁹. Se especula que la asociación de estos dos síndromes está relacionada con niveles bajos de FMRP. Según Cohen⁵, estos niveles bajos pueden producir hiperexcitación del sistema autonómico nervioso, lo que provoca un exceso de ansiedad y evitación de situaciones sociales y de aquellas que provocan ansiedad, como los cambios de rutina y tareas absorbentes.

A nivel clínico es importante reconocer esta asociación, ya que los niños con síndrome X frágil que presenten rasgos autistas o diagnósticos en el espectro autista se pueden beneficiar de intervenciones precoces, como los talleres de habilidades sociales o intervenciones escola-

240 res que pueden ayudar a disminuir su sintomatología y posibles comorbilidades, mejorando su pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey DB, Mesibov GB, Hatton DD et al. Autistic behaviour in young boys with fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord* 1990; 28: 499-508.
2. Bailey DB, Roberts J.E, Hooper S R, Hatton DD, Mirrett PL, Roberts JE, et al. Research on fragile X syndrome and autism: Implications for the study of genes, environments, and developmental language disorders. En: ML Rice & SF Warren. *Developmental language disorders: From phenotypes to etiologies*. Eds. :Mahwah, NJ: Erlbaum; 2004. p 121-153.
3. Bell M V, Hirst M.C, Nakahori Y, MacKinnon RN, Roche H, Flint T J, et al. Physical mapping across the fragile X: Hypermethylation and clinical expression of the fragile X syndrome. *Cell* 1991; 64: 861-866.
4. Brown WT, Jenkins EC, Friedman E, Brooks J, Wisniewski K, Raguthu S, & French J. Autism is associated with the fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord* 1982; 12 (3): 303-308.
5. Cohen IL. A theoretical analysis of the role of hyperarousal in the learning and behavior of fragile X males. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 1995; 1: 286-291.
6. Gillberg C, Wahlstrom J. Chromosome abnormalities in infantile autism and other childhood psychosis: a population study of 66 cases. *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 293-304.
7. Gringross P, Barnicoat A. Retesting for fragile X syndrome in cytogenetically normal males. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 62-64.
8. Hagerman RJ, Jackson AW, Levitas A et al. An analysis of autism in fifty males with the fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1986; 23: 359-374.
9. Knight SJL, Voelckel MA, Hirst MC, Flannery AV, Moncla A, Davies KE. Triplet repeat expansion at the FRAXE locus and X linked mild mental handicap. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 81-86.
10. Le Couteur A, Rutter M, Lord C & Rios P. Autism Diagnostic Interview: A standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord* 1989; 19: 363-387.
11. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, & Rutter M. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 205-223.
12. Lord C, Rutter M, Goode S, Heemsberger J, Jordan H, Mawhood L et al. Autism Diagnostic Observation Schedule: A standardized observation of communication and social behaviour. *J Autism Dev Disord* 1989; 19: 185-212.
13. Reiss AL and Freund L. Fragile X syndrome, DSM-III-R, and autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29 (6): 885-891.
14. Schopler E, Reichler RJ, de Vellis RF, & Daly, K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 1980; 10: 91-103.
15. Schwarte A. Fragile X syndrome. *Sch Psychol Q* 2008; 23 (2): 290-300.
16. Sheldon L and Turk J. Monozygotic boys with fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 768-774.
17. Turk J and Cornish K. Face recognition and emotion perception in boys with fragile X syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1998; 42 (6): 490-499.
18. Turk J. The health and social aspects of fragile X syndrome. *The fragile X society* March 1996: 1-4.
19. Weiler IJ, Irwin SA, Klintsova AY, Spencer CM, Brazelton AD, Miyashiro K, et al. Fragile X mental retardation protein is translated near synapses in response to neurotransmitter activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 5395-5400.

A. Giménez Zorraquino
A. Calvo Sarnago
P. Ruiz Lázaro
M. Vellilla Picazo

Terapia motivacional en trastornos de conducta alimentaria en adolescentes: caso clínico

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Motivational therapy in young patients with eating disorders: A case study

Correspondencia

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Servicio de Psiquiatría Infantojuvenil
Avd. San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza
Email: Alicia_gimenez_@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. La terapia motivacional⁵ (Miller & Rollnick, 1991) se centra en mejorar la conciencia de enfermedad y motivación al cambio, factores que en población infantojuvenil requieren un abordaje específico, principalmente en las etapas iniciales del tratamiento. En una unidad de trastornos alimentarios (TCA), es considerada una herramienta de primer orden^{3,4} junto al resto de abordajes terapéuticos.

Material y métodos. Mujer de 16 años diagnosticada de anorexia purgativa a través de los criterios del DSM-IV. El tratamiento se compone de terapia cognitivo-conductual, psicofarmacológica y nutricional. Este ha sido de 6 meses, estando actualmente en seguimiento ambulatorio con frecuencia bimensual. La paciente ha sido valorada al inicio y al final de este periodo con instrumentos psicométricos.

Resultados. Se objetivan mejorías tanto a nivel alimentario como en satisfacción corporal, nivel afectivo y autoestima, no evidenciando diferencias significativas en rasgos de personalidad. Además, clínicamente se observa mayor autonomía personal en la conducta alimentaria.

Conclusiones. El tratamiento cognitivo-conductual ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de trastornos alimentarios. La terapia motivacional se está perfilando

como un tratamiento de primera línea dentro de las unidades de TCA, por lo cual estos resultados orientan hacia una investigación más sistemática que avale su eficacia.

Palabras clave: entrevista motivacional. Trastornos alimentarios. Conciencia de enfermedad. Insight.

ABSTRACT

Introduction. Motivational therapy⁵ (Miller & Rollnick, 1991) focuses on improving disease awareness and motivation to change. These factors require a specific approach mainly in the initial stages of treatment. In an eating disorders unit, it is considered an essential tool^{3,4} together with the rest of therapeutic approaches.

Material and methods. A 16-years-old female diagnosed with purging anorexia through DSM-IV criteria. The treatment consists of cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapies. This treatment has lasted for 6 months, currently being in ambulatory clinical control every two months. The patient has been assessed with psychometric instruments at the beginning and the end of this period.

Results. Some improvements have been observed at a nourishing level as well as bodily satisfaction and affective level. There is no significant change in any personality traits. Moreover has been observed greater

242 personal autonomy in eating behavior from a clinical perspective.

Conclusions. Cognitive-behavioral therapy has proved to be effective in the treatment of eating disorders. Motivational therapy is emerging as a first line treatment in eating disorders, therefore these results point out a more systematic research to support their effectiveness.

Keywords: motivational interviewing. Eating disorders. Disease awareness. Insight.

INTRODUCCIÓN

La terapia motivacional es un recurso necesario para el abordaje específico de los trastornos de la conducta alimentaria^{3,4} (TCA), especialmente en pacientes adolescentes, dada la escasa conciencia de enfermedad o la poca motivación al cambio que padecen algunos de ellos⁶.

Esta terapia fue perfilada por dos psicólogos, William R. Miller y Stephen Rollnick⁵ (1991), que, basándose en el modelo transteórico de Prochaska y DiClemente y sus 6 etapas de motivación al cambio, formularon una serie de técnicas cognitivas para abordar la desmotivación que sufrían los pacientes con trastornos adictivos.

En la entrevista motivacional⁵ se definen cinco principios básicos para aplicar esta terapia:

- 1.- Expresar empatía: la escucha reflexiva y la aceptación de que la ambivalencia es normal.
- 2.- Crear discrepancia entre la conducta actual y los objetivos que la paciente quiere conseguir.
- 3.- Evitar la discusión: la resistencia indica que se ha de cambiar de estrategias, no tratando de convencer sino dejando que el paciente saque sus propias conclusiones.
- 4.- Darle un giro a la resistencia: es el propio paciente el que debe encontrar las soluciones a los problemas.
- 5.- Fomentar la autoeficacia: devolviéndole al paciente la responsabilidad de su propia conducta.

Posteriormente a este modelo, se observa que la conducta de pacientes con trastornos alimentarios sigue un patrón de desmotivación al cambio parecido al de las conductas adictivas.

En España, se han abordado estos problemas de la mano de importantes profesionales^{1,2}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Caso clínico

La paciente de nuestro caso clínico es una paciente diagnosticada de anorexia purgativa según los criterios del

DSM-IV-TR. Es una joven de 16 años de edad, que viene con su madre al Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza remitida desde Atención Primaria por un cuadro recurrente de vómitos semanales y conducta restrictiva muy acusada desde Noviembre de 2008, siendo derivada posteriormente a una unidad específica de trastornos de la conducta alimentaria (UTCA) para tratamiento psiquiátrico y psicológico. Comienza a restringir las comidas en el verano de 2008, aumentando en dificultades a medida que transcurre el año. En enero de 2009 comienza a padecer amenorrea. La ingesta se reduce cada vez más, alimentándose hacia finales de mayo de ese mismo año sólo con pan y atrachones de fruta. Los vómitos se observan a veces a diario, siendo un cuadro de gravedad muy acusada.

La familia refiere que nunca se sienta a comer a la mesa y que se salta la mayoría de comidas principales, como el desayuno, almuerzo, merienda y cena, comiendo en función de tener o no hambre, sin un régimen establecido adecuado.

Desde el inicio del tratamiento, el personal de enfermería de la UTCA hace un seguimiento exhaustivo del peso, y revisa de los registros alimentarios diarios que tienen que presentar semana a semana.

La joven viene a la UTCA con un peso de 49 kilos, aunque su peso mínimo alcanzado fue de 47 kilos, observándose una leve mejoría del peso a la llegada al Servicio. Su aspecto es demacrado y con poca masa muscular, lo que denota una clara desmejora física.

El peso sufre grandes altibajos desde el inicio de tratamiento en función de padecer o no más estrés, y sobre todo constatándose una actitud ambivalente hacia la enfermedad que dificulta enormemente la mejoría de la paciente, habiendo avances y retrocesos que coinciden con la negativa de la paciente a ingresar en el hospital y su resistencia a la prescripción de acudir diariamente a comedor terapéutico.

La paciente en consulta refiere un miedo excesivo a pesar más de 50 kilos, especificando que hay distorsión corporal en piernas y glúteos. Además hace comentarios recurrentes sobre su "excesivo" pecho.

La actitud familiar es bastante compleja. La madre se presenta como una mujer muy angustiada, muy lábil emocionalmente, y especialmente en la consulta, refiriendo que su hija ya no es como era antes. Llama bastante la atención que viene gran parte de su familia a la consulta, incluidos los primos de la paciente, ambos enfermeros, observándose una gran implicación de la red familiar.

La situación antes del trastorno se caracteriza por bajo rendimiento escolar; además, encuentra bastantes dificultades en ese momento para elegir otra opción curricular.

Se observan también aparentes rasgos histriónicos de personalidad, así como un comportamiento claramente impulsivo, que muestra claramente dentro de la consulta.

Las conductas compensatorias son bastante alarmantes: vomita más o menos diariamente, refiriendo que le vienen bocanadas de comida que no sabe porqué le ocurren; además, suele ducharse tras las comidas para poder vomitar, haciéndolo también por la ventana o en la misma ropa. Bebe alrededor de 3 litros de agua diarios y come mucha fruta como laxante, realizando entre 6 y 8 deposiciones diarias.

Abordaje de la paciente

La paciente viene a consulta con una aparente conciencia de enfermedad, que contrasta con las escasas mejorías al inicio y los altibajos en el peso, los cuales responden más a un control externo que a una conciencia de que ella por sí misma tiene que mejorar. Posee una personalidad muy complaciente que hace difícil el progreso, dado que lo que hace es por agradar a los demás, con lo que las mejorías no responden a que ella verdaderamente se sienta enferma, sino al miedo a ingresar o a la posible actitud hostil de la familia hacia ella.

Normalmente tiene accesos de agresividad cuando las circunstancias contradicen sus objetivos enfermos.

El tratamiento que ha llevado esta paciente se compone de terapia psicofarmacológica, medicada con escitalopram con el objetivo de producir efectos estabilizadores del ánimo y antiobsesivos; terapia cognitivo-conductual con seguimientos semanales al inicio, y donde se circunscribe la terapia motivacional; y, finalmente, desde enfermería seguimiento ponderal del peso y psicoeducación nutricional³.

Al inicio del tratamiento, y dada la ambivalencia de la paciente, se prescribe un contrato terapéutico para evitar su empeoramiento y comenzar a recuperar peso, donde se le especifica que debe permanecer sentada en las comidas, una hora acompañada después de ellas y hacer un mínimo de tres al día.

Los comienzos del tratamiento se caracterizan por una dificultad en mejorar por sí misma, observándose que el peso no se recupera claramente ni se mantiene, es decir, recupera una parte para evitar un ingreso o la prescripción de comedor terapéutico, pero en cuanto recupera vuelve a bajar de peso.

Sobre todo, los altibajos coinciden con momentos de

estrés y discusiones familiares, que potencian una actitud hostil de la paciente.

Conforme avanza el tiempo se va observando una más clara conciencia de enfermedad, ya que se van perfilando unos objetivos personales más saludables, comienza a comer por sí misma, y empieza a probar alimentos que antes no tomaba, entre ellos la carne, el pescado y los dulces.

Hacia finales de febrero de 2010, y hasta la fecha, se observa una clara mejoría en conducta alimentaria y en estado de ánimo, dado que comienza a tomar la medicación por sí misma, a comer cada vez más, y a hacer una autocrítica cada vez mayor de la conducta alimentaria.

Método de evaluación

La paciente ha sido valorada tanto al inicio como al final del proceso con una batería de tests psicométricos. Se han hecho medidas al inicio del tratamiento y al final, en un periodo que se inició en julio de 2009 y finaliza en febrero de 2010. Actualmente la paciente se encuentra dada de alta por Psicología Clínica, y continúa en seguimiento por parte de Psiquiatría.

Los tests utilizados han sido: el Eating Disorder Inventory (EDI-2), Eating Attitudes Test (EAT-40), Bulimic Investigatory Test Edimburgo (BITE), Body Shape Questionnaire (BSQ), Test de Observación de Conducta Anoréxica para padres (ABOS), Cuestionario Español de Depresión Infantil (CEDII), State Anxiety Inventory (STAI), Escala de Autoestima de Rosenberg, y Eysenck Personality Inventory (EPQ-R).

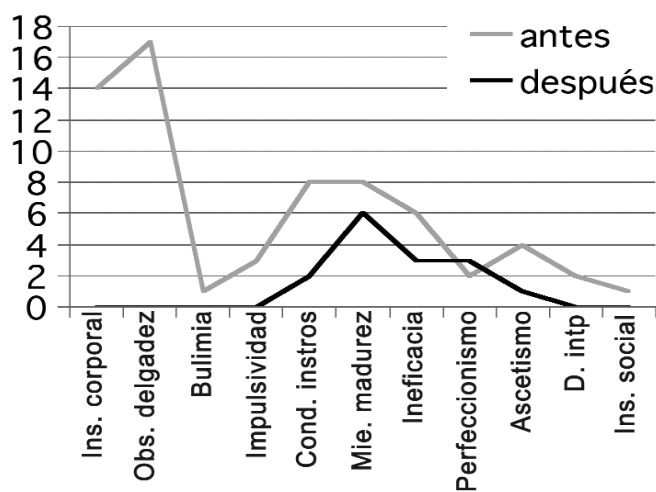


Figura 1.1. Resultados de medidas pre y post tratamiento en el Eating Disorders Inventory (EDI-2)

244 RESULTADOS

Las medidas obtenidas revelan una clara mejoría en diversas áreas, tanto a nivel alimentario como a nivel afectivo y de autoestima, no habiendo diferencias significativas en rasgos de personalidad.

Se observa que los resultados a nivel alimentario han mejorado, medidos a través de la escala EDI-2 (ver figura 1.1), especialmente en las subescalas de insatisfacción corporal, obsesión por la delgadez, impulsividad, conducta introspectiva, ineficacia y ascetismo.

Además, en el EAT-40 se observa una puntuación centil de 61 en medidas pre-tratamiento, que denota unas actitudes de riesgo elevado hacia la alimentación, mientras que en el post-tratamiento se observa una puntuación centil de 4, que denota una actitud sin riesgo.

En el BITE, se observan unas puntuaciones elevadas (puntuación patrones alimentarios de 14; puntuación gravedad significativa de 12), que denotan patrones anormales alimentarios de gravedad significativa, observándose puntuaciones bajas en el post-tratamiento. (Puntuación patrones alimentarios de 1; puntuación gravedad significativa de 0).

En el BSQ, se observa una puntuación centil pre-tratamiento de 63, que, aunque se sitúa por debajo del punto de corte, contrasta con la puntuación centil post-tratamiento de 0, que denota una nula insatisfacción corporal.

Medidas a nivel afectivo denotan un cambio importante en cuanto a ansiedad y rasgos depresivos (ver figuras 2.1 y 2.2).

A través del STAI, se observa en ansiedad/estado una puntuación centil pre-tratamiento de 60, y en ansiedad/rasgo una puntuación centil pre-tratamiento de 90, que contrasta con las puntuaciones en A/E y A/R post-tratamiento de 10 y 0 respectivamente.

A través del CEDI-II, se observa que los rasgos depresivos, que antes indicaban depresión moderada (puntuación=19), en la actualidad no se observan (puntuación=0), según los baremos de este test. Los niveles de autoes-

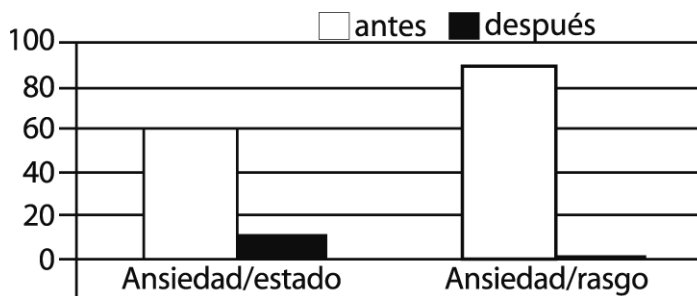


Figura 2.1. Resultados de medidas pre y post tratamiento en el State Anxiety Inventory.

tima son más elevados (medidos a través de la escala de Rosenberg), mientras que no se observan diferencias significativas en rasgos de personalidad (a través del EPQ-R), aunque puntuando menos en neuroticismo y psicoticismo, que pueden ser indicativos de los mayores niveles de ansiedad que tenía la paciente a la llegada a la unidad.

A través de todos estos instrumentos se observan claramente enormes mejorías en diversas áreas de salud de la paciente. Además, se observa clínicamente una mayor autonomía a la hora de alimentarse sola o tomar la medicación que antes no tenía, no refiere comentarios sobre su cuerpo, y algo muy indicativo de su evolución, que es el avance progresivo hacia una remisión de los síntomas que comenta la familia en la consulta.

Así pues, los parámetros mejorados son:

- Cese de conductas purgativas
- Alimentación equilibrada
- Normopeso (55 kilos)
- Reglas regularizadas
- Incremento en autonomía
- Mejoría de ánimo y autoestima

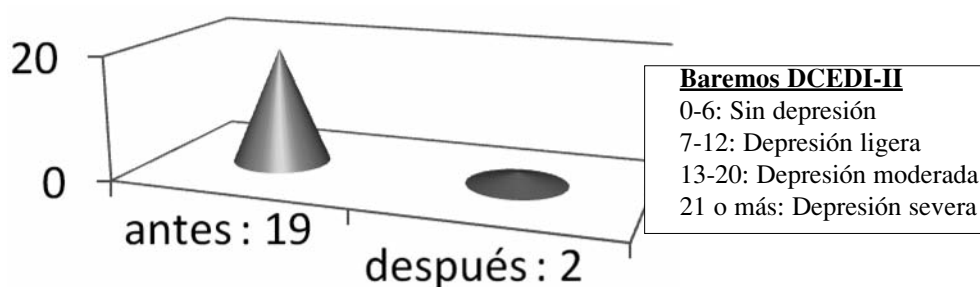


Figura 2.2. El cuestionario de depresión infantil.

- Adecuada conciencia de enfermedad
- No dismorfofobia
- Adecuada integración curricular y social: actualmente está cursando un módulo de garantía social con casi todas las notas con sobresaliente, observándose que la paciente tiene perspectivas de futuro que antes no tenía.

DISCUSIÓN

No abordar la conciencia de enfermedad supone un constante “tira y afloja” entre paciente y profesional que dificulta una adecuada mejoría, estando el cambio supeditado a “controles externos”, tanto de la familia como de profesionales de la salud, lo que puede provocar más peligro de recaída aunque el trastorno pueda parecer que haya remitido.

La paciente no suele querer mejorar, suele desear seguir adelgazando o mantenerse, y los profesionales son vistos como alguien contrario a sus “objetivos personales”.

La terapia motivacional pone en balance beneficios y desventajas de una conducta de alto riesgo y, tras un arduo esfuerzo de “concienciación”, la paciente puede retomar unos objetivos más saludables; pero el proceso es largo, difícil y meticuloso, dentro de una mediación constante.

Diversas técnicas especificadas por los autores de la entrevista motivacional pueden promover cambios de actitud duraderos y devolver una conciencia de enfermedad más apropiada.

El tratamiento psicológico cognitivo-conductual ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria. Hoy en día, la terapia motivacional se perfila como un tratamiento de primera línea dentro de una unidad de TCA, orientando estos resultados hacia investigaciones más sistemáticas que avalen la eficacia de este recurso.

Se deben realizar más investigaciones, en muestras más amplias y definidas, para completar los resultados. Aunque la terapia motivacional se plantea como algo a estudiar más ampliamente, parece que la conciencia de enfermedad es necesaria para una correcta evolución, y esta modalidad de terapia podría ser un instrumento muy valioso en este campo.

CONCLUSIONES

Es necesario medir la etapa de motivación al cambio

en la que se encuentra el paciente, porque dependiendo de la etapa en que esté, puede variar su adherencia al tratamiento, tanto farmacológico como psicológico.

Un paciente sin motivación al cambio, o muy ambivalente, presenta problemas a la hora de mejorar, dado que no hay una conciencia clara de enfermedad, lo que puede convertirse en una “lucha” entre profesional y paciente cuando se trata de observar una evolución positiva.

Se necesita una forma de concretar las técnicas adecuadas para mover al cambio y para que haya una evolución positiva, y ésta es una tarea ardua, compleja y meticulosa.

Fomentar una conciencia clara de enfermedad debería ser un recurso imprescindible, junto a un abordaje farmacológico, conductual y nutricional según cada caso.

El caso clínico presentado puede arrojar algo de luz para una investigación más amplia sobre cómo abordar esta dificultad, que especialmente en pacientes adolescentes es todavía más complicado, dado que normalmente vienen remitidas por sus padres y obligadas por ellos a tomar una actitud más saludable.

Además, los adolescentes se sitúan en un periodo de sus vidas donde el físico tiene mucho valor y es fuente de enormes conflictos.

Trabajar esta ambivalencia inicial, especialmente en este periodo de la vida, puede evitar la cronificación del trastorno y que este continúe en la edad adulta sin una remisión total de la sintomatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beato Fernández L y Rodríguez Cano T. Aplicación de la entrevista motivacional en el tratamiento de la anorexia nerviosa. *Psiquis* 1998; 19 (6): 17-28.
2. Beato Fernández L y Rodríguez Cano T. Aplicación de la técnica de entrevista motivacional en pacientes con un trastorno del comportamiento alimentario. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y el adolescente* 2002; 1 (2): 42-49.
3. Calvo Sagardoy R. *Anorexia y bulimia, guía para padres, educadores y terapeutas*. Barcelona: Ed. Planeta; 2002.
4. Fernández Aranda F y Turón Gil V. *Trastornos de la alimentación, guía básica de tratamiento en anorexia y bulimia*. Barcelona: Masson; 1998.
5. Miller WR y Rollnick S. *La entrevista motivacional*. Barcelona: Paidós; 1999.
6. Nardone G, Verbitz T, Milanese R. *Las prisiones de la comida*. Barcelona: Herder, 2002.

R. Gordillo*, L. Muñoz*, E. López**, M^aD. Jiménez ***,
P. Martín*, A. Romero*, V. Sánchez*, T. Guijarro*,
R. Burgos*.

Trastorno bipolar en la infancia de causa orgánica

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

* Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil.

** Servicio de Neuropediatría.

*** Servicio de Neurofisiología.

Childhood Bipolar Disorder due to organic causes

Correspondencia:

Rafael de Burgos Marín. Psiquiatra.

E-mail: rafadbm@gmail.com

RESUMEN

La búsqueda de las bases orgánicas de las enfermedades mentales es uno de los objetivos históricos de la psiquiatría. Frente a otros supuestos etiológicos de difícil verificación, la constatación de bases orgánicas acerca a la psiquiatría al resto de las especialidades médicas. Dicha disfunción puede ser primaria (si afecta al cerebro de manera directa o selectiva) o secundaria (si la disfunción afecta a diversos órganos o sistemas, entre ellos el cerebro). La comunicación de Casos Clínicos en los que se evidencia la conexión entre el substrato lesional y la expresión psicopatológica puede resultar ilustrativa y, en ocasiones, orientar futuras investigaciones. Presentamos dos Casos Clínicos de sintomatología sugerente de Trastorno Bipolar en la infancia, secundarios ambos a causa orgánica.

Palabras clave: Enfermedad mental. Bases orgánicas. Trastorno bipolar.

ABSTRACT

The search for organic bases of mental illnesses is one of the central goals of psychiatry. Unlike other etiological hypotheses hard to verify, the search for organic bases brings psychiatry closer to other medical specialties. Such dysfunction may be primary (if it affects the

brain directly or selectively) or secondary (if the dysfunction concerns various organs or systems including the brain). Reporting clinical cases in which there are clear connections between substrate damage and psychopathological expression can be illuminating, and occasionally a guide for future research. Two cases are presented with symptoms suggestive of childhood bipolar disorder, both due to organic causes.

Key words: Mental illness. Organic bases. Bipolar disorder.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los temas clásicos recurrentes de la psiquiatría, probablemente uno de ellos sea el binomio “orgánico-funcional” habitualmente utilizado para designar los dos grandes supuestos etiológicos de los trastornos mentales. A medida que avanzan los conocimientos en las neurociencias y en las ciencias básicas (biología molecular, genética,...), las fronteras entre lo orgánico y lo funcional no parecen, todo lo contrario, tan nítidas como hace unas décadas¹. De hecho, una parte de la comunidad psiquiátrica parece confiada en que el tiempo y los avances técnicos nos permitirán encontrar las causas orgánicas subyacentes a todo trastorno mental.

Los dos grandes sistemas de clasificación de los trastornos mentales más utilizados en la actualidad (DSM IV-TR y CIE-10) destinan apartados específicos para este tipo de trastornos. La CIE-10 de la OMS reserva para ellos el capítulo de los “Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos”, en el que da cabida a “una serie de trastornos mentales con una etiología demostrable en una enfermedad o lesión cerebral u otra afección causante de disfunción cerebral”². Por su parte, el DSM IV-TR, en su capítulo “Trastornos mentales debidos a enfermedad médica”, incluye a aquellos caracterizados por la presencia de síntomas mentales que se consideran una consecuencia directa de la enfermedad médica³. Ambos sistemas incluyen en sus capítulos una extensa gama de trastornos psiquiátricos específicos. Entre ellos, los trastornos afectivos y el trastorno bipolar que nos ocupa.

El Trastorno Bipolar en la infancia y adolescencia es hoy día tema de debate y controversia, aunque las primeras comunicaciones se remonten a muchos años atrás. Existen casos descritos a mediados del siglo XIX, y Kraepelin, en 1921, ya incluía adolescentes y algunos niños menores de cuatro años en una extensa muestra de 900 pacientes con enfermedad maníaco-depresiva⁴. Sin embargo, es sólo desde hace unos años cuando se ha avivado el debate de la existencia del trastorno bipolar en la infancia. Mientras que algunos autores reducen a lo excepcional la posibilidad de la existencia del trastorno bipolar a estas edades, otros defienden su existencia con cifras de prevalencia realmente elevadas. Las discrepancias entre unos países y otros son llamativas⁵ y, sin duda, es un debate candente en la actualidad. Probablemente, la diferente presentación clínica del trastorno bipolar en la infancia y adolescencia^{6,7} respecto a la forma clásica del adulto dificulta su diagnóstico.

Recogiendo los aspectos referidos (las causas orgánicas de los trastornos mentales y el trastorno bipolar en la infancia) presentamos dos casos clínicos que entendemos reúnen ambos aspectos.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Se trata de un niño de 10 años de edad que es el menor de tres hermanos varones. Procede de una familia de clase social media, su padre es trabajador agrícola y su madre ama de casa. Vive con sus padres y hermanos en el medio rural y no existen antecedentes familiares de

enfermedad mental. Entre sus antecedentes personales destaca que padece una Parálisis Cerebral Espástica, forma dipléjica, de origen prenatal, diagnosticada al año de vida por retraso en el desarrollo motor e hipertonia de miembros inferiores, con hallazgos en la RMN craneal compatibles con displasia septoóptica (ventriculomegalia supratentorial y ausencia del septum pellucidum). Presenta ciertas dificultades moderadas en la marcha y sigue tratamiento de rehabilitación, pero es autónomo para las actividades cotidianas (camina por si solo, puede montar en bicicleta, etc.). Presenta asociado un Retraso Madurativo Leve por el que recibe apoyo y seguimiento psicopedagógico en su centro escolar. Salvo las dificultades descritas, ha desarrollado su vida cotidiana con total normalidad hasta el inicio de la sintomatología actual.

Cuarenta días antes de su primera consulta en nuestro Centro, el niño padeció una caída desde unos cuatro metros de altura con traumatismo craneoencefálico sin pérdida de conciencia, permaneciendo ingresado en el Servicio de Neuropediatría de su hospital de referencia durante una semana. Salvo la diplejia espástica previa, el resto de la exploración neurológica no arrojó hallazgos patológicos. La analítica habitual (hemograma y bioquímica completa) y el EEG fueron normales. El TAC craneal evidenció una agenesia parcial del septum pellucidum y una ventriculomegalia supratentorial. Se apreció un aumento discreto de la latencia en ambas vías visuales en los Potenciales Evocados Visuales realizados. Estos hallazgos se relacionaron con su patología cerebral congénita y no se evidenciaron hallazgos ni alteraciones sugerentes de lesiones agudas y/o actuales relacionadas con el traumatismo craneoencefálico.

Inició consultas en nuestro Centro por presentar sintomatología ansiosa con conductas evitativas ante situaciones en las que anteriormente se desenvolvía sin ayuda con total normalidad. Tras el accidente se encontraba inseguro y presentaba miedo a dormir solo, a salir solo a la calle, a montar en bicicleta o a ducharse sin ayuda, expresando su miedo a poderse caer de nuevo en alguna de estas situaciones. Esta sintomatología fue tratada con psicoterapia cognitivo-conductual con excelente respuesta tras tres-cuatro meses de tratamiento. De forma simultánea y de manera superpuesta a la sintomatología descrita, presentó varios episodios alternantes con dos formas de expresión clínica muy bien diferenciadas y definidas. Durante algunos de estos episodios el niño presentaba hipersomnia, llanto frecuente, inhibición conductual, apatía, pérdida de apetito, enlentecimiento y alta latencia de respuesta. En los otros episodios, el niño se

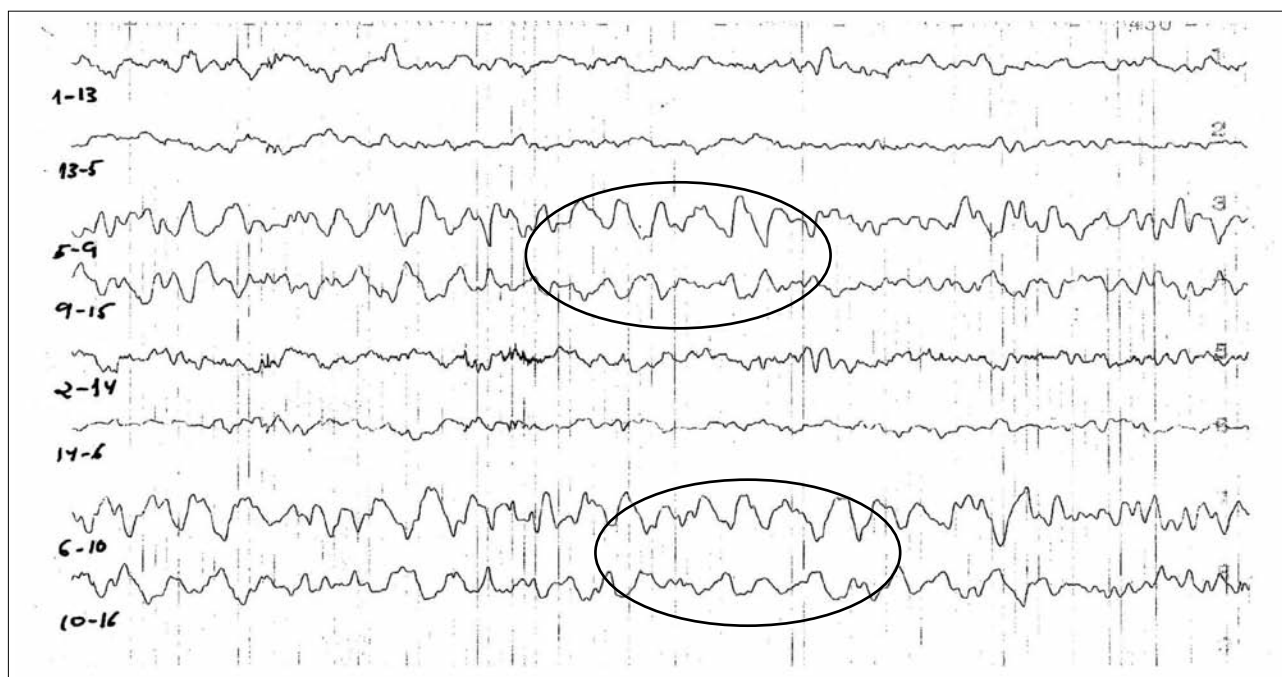


Imagen 1. EEG Caso Clínico 1: Actividad global lentificada con focalidad lenta bioccipital (derivaciones occipitales 5-9, 9-15, 6-10, 10-16).

mostraba irritable y malhumorado, locuaz, con aumento de apetito y energía sin dar apenas muestras de cansancio a pesar de su elevado nivel de actividad motora. En ninguno de ellos se apreció sintomatología neurológica focal acompañante o de otra índole. Cada uno de estos períodos tenía una duración aproximada de diez días y se sucedieron durante cuatro meses, intercalándose entre ellos otros períodos, cada vez más prolongados, en los que el paciente se encontraba asintomático. Su inicio y finalización eran bruscos (“de un día para otro”) y de carácter espontáneo, es decir, sin factor desencadenante alguno. Durante uno de los mismos se hospitalizó de nuevo al niño, repitiendo la batería de exploraciones descritas (exploración neurológica, hemograma y bioquímica completa, TAC craneal y EEG) con resultados negativos. Dadas las características clínicas, se realizaron varios EEG en diferentes momentos evolutivos del proceso. Sólo se pudo realizar uno de ellos durante la que resultó ser la última de las fases de enlentecimiento y clínica depresiva. En esta ocasión sí se encontraron alteraciones relevantes, evidenciándose una actividad global lentificada con focalidad bioccipital (Imagen 1). En el resto de los EEG realizados no se encontraron hallazgos patológicos. Tampoco hubo hallazgos en un EEG posterior realizado

cuatro meses después del último episodio descrito. Debido a la brevedad de los episodios y a que los períodos asintomáticos eran cada vez más prolongados, así como a otra serie de circunstancias, se adoptó una actitud expectante, sin realizar intervención farmacológica alguna. Un año después el paciente permanece asintomático desde el punto de vista psicopatológico y realiza su vida con total normalidad, tal y como la llevaba a cabo previamente, con las únicas limitaciones derivadas de su parálisis cerebral espástica.

Caso clínico 2

Se trata de un niño de 6 años de edad que es el mayor de tres hermanos. Clase socioeconómica media-baja. Ambos padres se dedican a tareas agrícolas. Vive con sus padres y hermanos en el medio rural. Entre sus antecedentes familiares destacan una tía materna con hipertensión arterial y un familiar lejano de la familia paterna diagnosticado de retraso mental profundo de origen no filiado. Entre sus antecedentes personales únicamente refieren antecedentes de cefaleas intermitentes de características benignas asociadas a procesos febriles.

Acudió a nuestro hospital por presentar en las 48 horas previas al ingreso tres crisis epilépticas. La prime-

ra de ellas (compatible con una crisis parcial compleja, y consistente en desviación ocular, desconexión del medio y movimientos de chupeteo), cedió de forma espontánea en pocos segundos. Las dos restantes consistieron en crisis tónico-clónicas generalizadas de hasta 20 minutos de duración coincidiendo con episodios de cefalea intensa, y que cedieron con dos dosis de 10 miligramos de diacepam rectal. En los 3-4 días previos al ingreso presentó un cuadro de vómitos y diarrea sin fiebre junto a cefalea continuada con apatía. Describían también que presentaba ilusiones y alucinaciones visuales inmediatamente antes del ingreso. En su exploración al ingreso destacaron una TA de 131/95 mm Hg ($p > 95$) y una hemiparesia izquierda postcrítica, sin hallazgos en el resto de la exploración. Con los diagnósticos de emergencia hipertensiva e hipertensión arterial ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de nuestro hospital. Durante el ingreso presentó cifras máximas de tensión arterial de 155/108 mmHg. Preciso tratamiento con nifedipino, atenolol e hidralazina. El estudio etiológico descartó causa vascular, endocrinológica y cardiológica. El EEG al ingreso mostró actividad paroxística focal con morfología de punta-onda en región temporal derecha moderadamente persistente, iniciándose tratamiento antiepiléptico con ácido valproico intravenoso. Durante el ingreso permaneció asintomático, sin crisis epilépticas ni cefalea, y se resolvió completamente la hemiparesia izquierda. Un estudio de RMN craneal mostró en las secuencias potenciadas en T2 y FLAIR dos lesiones hiperintensas córtico-subcorticales, la más extensa en lóbulo occipital derecho y otra de menor tamaño en zona parietal posterior derecha, compatibles con zonas de edema en relación a síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a emergencia hipertensiva. A los 10 días del ingreso un segundo EEG mostró una actividad bioeléctrica cerebral de fondo dentro de la normalidad con brotes de ondas lentas, de 4-5 ciclos/segundo, en región parieto-temporal derecha, que aumentaban durante la hiperventilación. Por último, no se apreciaron daños en órganos diana (neuropatía, cardiopatía o retinopatía hipertensivas). Al alta se mantuvo tratamiento con enalapril (7,5 mgr/24 h.) y ácido valproico (200 mgrs/8 h.).

Acude a nuestro Servicio derivado desde el Servicio de Neuropediatria por alteraciones conductuales. Acude con su madre, quien refiere que antes del inicio de la enfermedad actual su hijo hacía una vida completamente normal a todos los niveles. Tras el alta hospitalaria observan en su hijo una serie de cambios conductuales. Por una parte, pide que le trituren algunos alimentos, adopta

un tono de voz más infantil y presenta miedo a la oscuridad, a acostarse solo y a permanecer solo en una habitación. Este primer grupo de síntomas fue valorado como de características regresivas y adaptativas a la situación vivida por el niño. Por otra parte, la madre describe un cambio caracterial no observado nunca con anterioridad en su hijo. Refieren que está impaciente e inquieto, cambiando con frecuencia de foco de atención, y parece distraído y disperso, con dificultades para concentrarse tanto en su casa como en el colegio. Se comporta, tanto con su familia como con extraños, de modo mucho más irritable, agresivo, provocador y desafiante. Se muestra desinhibido, expansivo, con cierta euforia, con un excesivo desparramo y familiaridad no adecuadas, comportándose de manera autosuficiente y con excesiva confianza en si mismo. Fue valorado como un episodio maníaco secundario al síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a emergencia hipertensiva. El paciente estaba en tratamiento con ácido valproico por las crisis convulsivas padecidas. Tras aumentar la dosis del mismo (800 mgrs/día) se produjo una mejoría prácticamente total de los síntomas descritos. Un control de RMN craneal a los cinco meses del ingreso mostró la reversibilidad de las lesiones detectadas con anterioridad. Un nuevo EEG realizado también a los cinco meses del ingreso no mostró hallazgos patológicos. A los nueve meses del ingreso se inició la retirada progresiva del tratamiento con ácido valproico, siendo bien tolerada y permaneciendo asintomático desde entonces (18 meses de seguimiento).

DISCUSIÓN

Las complicaciones neuropsiquiátricas constituyen una consecuencia frecuente de las lesiones cerebrales traumáticas⁸. Algunos estudios⁹ han encontrado una prevalencia de algún trastorno psiquiátrico en el 49% de los pacientes con moderado o grave trauma cerebral y de un 34% tras un traumatismo leve (18% en el grupo control). Otros estudios a más largo plazo encuentran que la probabilidad de presentar alteraciones psiquiátricas disminuye más allá de los seis años tras el traumatismo, aunque siempre presentando un riesgo mayor que en población general¹⁰.

Tras un traumatismo craneoencefálico más del 50% de los pacientes pueden tener síntomas depresivos, y de un 15 a un 33% reunir criterios según DSM-IV TR para depresión mayor¹¹. La incidencia de depresión es dos veces mayor con respecto a otros pacientes que han presentado graves lesiones traumáticas pero sin compromiso encefálico¹².

La manía postraumática es sin embargo una consecuencia menos frecuente tras un TCE, con una incidencia variable según diferentes estudios, pero en cualquier caso inferior al 9%¹³⁻¹⁵. A pesar de que el riesgo es mayor en el primer año, éste se mantiene elevado por encima del de la población general con el paso de los años. Fenotípicamente, la manía postraumática es similar a la llamémosla “manía idiopática”, aunque la irritabilidad puede ser más frecuente que la expansividad¹⁶. Los episodios suelen durar unos dos meses, aunque la euforia y el humor expansivo pueden persistir de alguna manera hasta seis meses más a pesar de la resolución de otros síntomas maníacos¹⁷. Los mecanismos fisiopatológicos de la manía postraumática son poco conocidos. Se ha asociado a traumatismos y lesiones casi siempre situadas en el hemisferio cerebral derecho, particularmente con afectación del sistema límbico o estructuras relacionadas^{14,18,19}, encontrándose una depleción de aminas biógenas más acusada tras traumatismos en este hemisferio respecto al izquierdo¹⁹. Se han llegado a postular diferencias entre los casos de manía exclusiva, en los que predominarían lesiones corticales en las regiones orbitofrontal y temporo-basal derechas, con respecto a aquellos casos con sintomatología maniaco-depresiva, en los que las predominantes serían, en este caso, las lesiones subcorticales en cabeza del caudado y tálamo derechos²⁰. Del mismo modo, se ha descrito la existencia de un síndrome maniaco-depresivo transitorio, relacionándolo con la existencia de lesión a nivel diencefálico²¹. Se argumenta su patogénesis también en la alteración de circuitos frontosubcorticales y de localización en el hemisferio derecho, al encontrar en su estudio neurofuncional (con pruebas de imagen, SPECT) hipoperfusión a nivel de la corteza orbitofrontal derecha. El traumatismo craneal cerrado sin lesión cerebral, como el caso que presentamos, también puede producir secundariamente sintomatología maniaco-depresiva, aunque muy infrecuentemente. Clark y Davidson²², tras un estudio retrospectivo de seis años en su área asistencial, sólo encontraron dos casos en dos varones ancianos, asociados a la presentación de un traumatismo craneal previo sin lesiones cerebrales. Posteriormente, los casos informados de similares características han sido muy escasos²³⁻²⁵. Aunque se hipotetizó en un principio que los casos de manía secundaria eran más comunes en la población anciana, se han referido también casos en niños y adolescentes²⁶⁻²⁸. Sinanan²⁹ informa sobre un caso de manía en una joven de 21 años tras traumatismo craneal en un accidente de tráfico; Khanna y Srinath³⁰ en una joven adolescente; Joshi y cols³¹ aportan el caso de un

niño de 10 años; y Sayal³², entre otros, el de una niña de 15 años. Por su parte, Lin³³ comunica un caso singular de un episodio de manía autolimitada tras traumatismo y afectación del hemisferio izquierdo. Dentro de lo infrecuente de la manía secundaria, aún lo son mucho más los casos relacionados con traumatismos craneales cerrados sin lesión cerebral subyacente, como el caso presentado, apoyando la hipótesis del traumatismo craneal como causa precipitante. Es posible que compartan mecanismos fisiopatológicos comunes aunque, probablemente, dada la heterogeneidad de los casos publicados y de las causas etiológicas propuestas, es posible que existan otros privativos de cada una de ellas, lo que pone de manifiesto el alto grado de desconocimiento que hasta el momento existe aún en esta materia.

Los trastornos afectivos tras alteraciones cerebrovasculares son entidades frecuentes, sobre todo en lo que se refiere al polo depresivo. Starkstein³⁴, en estudios retrospectivos, encuentra cifras de cuadros depresivos mayores o menores entre el 30 y 50% de los pacientes tras un ictus cerebral. Sin embargo, la manía posterior a una alteración cerebrovascular es una entidad raramente descrita, con una prevalencia de alrededor del 1%. En el estudio de Starkstein y cols.³⁴ se siguió a 300 pacientes tras enfermedad cerebrovascular, realizando cribado para manía secundaria. En el ámbito clínico parecen predominar las lesiones hemisféricas derechas, donde sobresale la afectación de estructuras orbitofrontales, talámicas y temporales, hallazgo que no ha podido ser reproducido en todos los estudios posteriores^{19,35-37}. En adultos, Drake et al.³⁸ describen dos casos en varones en la sexta década de la vida que desarrollan expansividad, grandiosidad, humor irritable y delirios paranoides y religiosos, en relación ambos casos a infartos en región ventral pontina. Ninguno de los dos tenía antecedentes previos de enfermedad mental, y ambos respondieron bien a tratamiento con carbonato de litio. Kotrla et al.³⁹ describen también en un adulto sin antecedentes psiquiátricos previos la aparición de un cuadro de características maniformes tras cirugía (by-pass coronario y recambio valvular) que produjo secundariamente un área atípica de isquemia cerebral, y Liu⁴⁰ presenta un caso de un varón de 48 años que presenta un cuadro depresivo tras un infarto cerebral en región temporal izquierda y cuatro meses después experimenta un cuadro maníaco. Fenn⁴¹ comunica otro caso de manía tras un ictus en un varón de 78 años. Tanto este caso como el anterior tienen la particularidad de que la lesión se produce en el hemisferio dominante, mientras que en los casos anteriormente descritos se trataba de localizaciones en hemisferio no domi-

nante. En población infanto-juvenil son pocos los casos informados. Alao⁴² comunica un caso de un chico de 15 años con lupus eritematoso sistémico de base que presentó un episodio de características maniaco-depresivas, y en el que se demostró posteriormente una vasculitis cerebral, y Gross⁴³ informa de una chica de 15 años con una malformación arteriovenosa en región frontal izquierda que desarrolla un síndrome maniforme.

Por su parte, el síndrome de encefalopatía posterior reversible que presentaba el segundo de nuestros casos es un cuadro clínico-radiológico descrito por Hinchey y colaboradores⁴⁴ en 1996, que se caracteriza por sintomatología reversible que incluye cefalea, náuseas, vómitos, alteración de las funciones mentales, alteraciones visuales cerebrales incluyendo ceguera y crisis epilépticas. Junto a ello presenta alteraciones reversibles en los estudios de neuroimagen muy características: lesiones de sustancia gris y blanca cerebral, predominantemente en regiones vasculares frontera, característicamente parieto-occipitales, con tendencia a la simetría y con ocasional afectación de sustancia gris profunda, así como de mesencéfalo, puente y cerebelo. El síndrome puede presentarse en un número amplio de patologías caracterizadas por hipertensión arterial: eclampsia, insuficiencia renal, síndrome hemolítico-urémico, púrpura trombótica trombocitopénica, así como con o sin hipertensión en pacientes tratados por cáncer, trasplante de médula ósea o de órganos sólidos y tratados con inmunosupresores. Su fisiopatología se relaciona con un fallo en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, que origina en un primer estadio edema vasogénico que puede evolucionar a edema citotóxico irreversible. La característica localización posterior de las lesiones cerebrales se cree que pudiera estar relacionada con la menor inervación simpática de los vasos cerebrales del sistema vertebro-basilar, aunque también pueden encontrarse lesiones en regiones anteriores. Otros factores mencionados como contribuyentes a la etiopatogenia del síndrome son el daño endotelial por tóxicos, la vasoconstricción por liberación de endotelina y la formación de microtrombos. Cuando hay hipertensión, el tratamiento de ésta y de las enfermedades subyacentes puede conducir a la desaparición de los síntomas clínicos y de las alteraciones de la RM, generalmente en el plazo de dos semanas, aunque las secuelas no son raras. Existen revisiones y descripciones de casos asociando este síndrome con diferentes factores etiológicos y describiendo su cuadro clínico^{44,45}. Junto a la sintomatología neurológica lógicamente bien descrita, sólo existen referencias vagas a la presencia de “alteraciones

mentales”. No hemos encontrado descripciones de alteraciones psicopatológicas, síntomas psiquiátricos ni tampoco de trastornos mentales definidos. Por añadidura, no hemos encontrado descripciones de sintomatología maniforme asociada a este síndrome.

CONSIDERACIONES FINALES

Los trastornos mentales “orgánicos” suponen una excelente oportunidad para la investigación y búsqueda de la relación entre las alteraciones psicopatológicas observadas en la clínica con sus posibles bases orgánicas. Si esto es interesante para los adultos, lo es mucho más, en nuestra opinión, en el caso de los trastornos mentales que afectan a niños y adolescentes. El interés y las posibilidades son evidentes: hallazgo de lesiones/marcadores en el inicio de las enfermedades mentales, marcadores biológicos pronósticos, no interferencia de medicaciones previas... Como es lógico, a medida que las ciencias básicas y las técnicas de exploración progresan, las posibilidades de búsqueda (y de hallazgos) se incrementan.

En el caso del trastorno bipolar, diferentes publicaciones aportan series de casos, revisiones y metaanálisis⁴⁶⁻⁴⁸. Están descritos cambios estructurales en RNM craneal y diferentes alteraciones en el electroencefalograma, aunque ambos a nivel inespecífico. Igualmente, está descrita la presencia de un enlentecimiento inespecífico a nivel occipital en el EEG en niños con trastornos de conducta tras un TCE. No hemos encontrado descritas en la literatura alteraciones en el EEG similares a las halladas por nosotros. Esto es, la presencia en EEG seriados de un mismo paciente, con escasos días de diferencia entre uno y otro, y sin intervención farmacológica alguna, de alteraciones en el EEG coincidiendo con la fase de clínica depresiva (enlentecimiento a nivel occipital), y de EEG de características normales coincidiendo con la fase de eutimia. Como es evidente, son necesarias series de casos más amplios que confirmen o no estos hallazgos. No obstante, sí podría ser interesante incorporar como práctica clínica habitual la realización de EEG seriados en niños con trastornos de ánimo secundarios a causa orgánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grau A: Trastornos exógenos u orgánicos. En Vallejo J (dir.): Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 6ª edición. Elsevier-Masson, 2006.
2. OMS. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento, CIE-10. Panamericana, 2000.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Masson, 2002.

4. Madaan V, Soutullo C, Figueroa A, Escamilla I, Chang K: Enfermedad bipolar. En Soutullo C y Mardomingo MJ (coords.): Manual de psiquiatría del niño y del adolescente. Panamericana, 2010.
5. Soutullo C, Chang K, Díez A, Figueroa A, Escamilla I, Rapado M, Ortuño F: Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. *Bipolar Disord*, 2005; 7: 497-506.
6. Pauvuluri MN, Birmaher B, Taylor MW: Bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2005; 44 (9): 846-871.
7. Soutullo C, Escamilla I, Wozniak J, Gamazo P, Figueroa A, Biederman J: Phenomenology of pediatric bipolar disorder in a spanish sample: features before and at the moment of diagnosis. *J Affect Disord*, 2009; 118 (1-3): 39-47.
8. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, et al. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry* 2010; 167 (3): 312-320.
9. Fann JR, Burington B, Leonetti A et al. Psychiatric illness following traumatic brain injury in adults health maintenance organization population. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 53-61.
10. Anstey KJ, Butterworth P, Jorm AF et al. A population survey found an association between self-reports of traumatic brain injury and increased psychiatric symptoms. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 1202-1209.
11. Nicholl J, LaFrance WC. Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury. *Semin Neurol* 2009; 29: 247-255.
12. Jorge RE, Robinson RG, Moser D, Tateno A, Crespo-Facorro B, Arndt S. Major depression following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61 (1): 42-50.
13. Mortensen PB, Mors O, Frydemberg M, Ewald H. Head injury as a risk factor for bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 2003; 76: 79-83.
14. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE et al. Secondary mania following traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 916-921.
15. Mustafa B, Evrim O, Sari A. Secondary mania following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 122-124.
16. Shukla S, Cook BL, Mukherjee S, Godwin C, Miller MG. Mania following head trauma. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 93-6.
17. Oster TJ, Anderson CA, Filley CM et al. Quetiapine for mania due to traumatic brain injury. *CNS Spectr* 2007; 12 (10): 764-769.
18. Starkstein SE, Pearlson GD, Boston J, Robinson RG. Mania after brain injury. *Arch Neurol* 1987; 44: 1069-73.
19. Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, Fedoroff P, Price TR, Dannals RF, et al. Mania after brain injury: neuroradiological and metabolic findings. *Ann Neurol* 1990; 27: 652-9.
20. Starkstein SE, Fedoroff P, Berthier ML, Robinson RG. Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 149-58.
21. Benke T, Kurzthaler I, Schmidauer Ch, Moncayo R, Donnemiller E. Mania caused by a diencephalic lesion. *Neuropsychologia* 2002; 40 (3): 245-52.
22. Clark AF, Davidson K. Mania following head injury. A report of two cases and a review of the literature. *Br J Psychiatry* 1985; 150: 841-4.
23. Yatham LN, Benbow JC, Jeffers AM. Mania following head injury. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 359-60.
24. Markowitz JC. Rap and mania. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 554-5.
25. Sagduyu K. Association of mild traumatic brain injury with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (7): 594.
26. Max JE, Smith WL Jr, Sato Y, Mattheis PJ, Castillo CS, Lindgren SD, et al. Traumatic brain injury in children and adolescents: psychiatric disorders in the first three months. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 94-102.
27. Max JE, Koele SL, Smith WL Jr, Sato Y, Lindgren SD, Robin DA, et al. Psychiatric disorders in children and adolescents after severe traumatic brain injury: a controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 832-40.
28. Greene MB, Frank J, Kremer S, et al. Manic psychosis and auditory hallucinations following traumatic brain injury in a 13-year-old-boy. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71: 506-7.
29. Sinanan K. Mania as sequel to road accident. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 330-1.
30. Khanna S, Srinath S. Symptomatic mania after minor head injury. *Can J Psychiatry* 1985; 30 (3): 236-7.
31. Joshi P, Capozzoli JA, Coyle JT. Effective management with lithium of a persistent, post-traumatic hypomania in a 10 year old child. *J Dev Behav Pediatr* 1985; 6: 352-4.
32. Sayal K, Ford T, Pipe R. Case study: bipolar disorder after head injury. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 525-8.
33. Lin LC. Mania following left hemisphere injury. *Singapore Med J* 1996; 37 (4): 448-50.
34. Starkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry*. 1989; 154: 170-82.
35. Robinson RG, Kubos KG, Starr LB. Mood disorders in stroke patients: the importance of location of lesion. *Brain*. 1984; 107: 81-93.
36. Robinson RG, Starkstein SE, Boston JD, Price TR. Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry*. 1988; 145: 172-8.
37. Cummings JL, Mendez MF. Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. *Am J Psychiatry*. 1984; 141: 1084-7.
38. Drake ME, Pakainis A, Phillips B. Secondary mania after ventral pontine infarction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1990; 2: 322-5.
39. Kotrla KJ, Chacko RC, Barrett SA. A case of organic mania associated with open heart surgery. *L Geriatr Psychiatry Neurol*. 1994; 7: 8-12.
40. Liu CY, Wang SJ, Fuh JL et al. Bipolar disorder following a stroke involving the left hemisphere. *Aust N Z J Psychiatry*. 1996; 30: 688-91.
41. Fenn D, George K. Post-stroke mania late in life involving the left hemisphere. *Aust N Z J Psychiatry*. 1999; 33: 598-600.
42. Alao AO, Chlebowski S, Chung C. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus presenting as bipolar I disorder with catatonic features. *Psychosomatics* 2009; 50: 543-7.

43. Gross RA, Herridge P. A manic-like illness associated with right frontal arteriovenous malformation. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 119-20.
44. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996; 334 (8): 494-500.
45. Gümüş H, Per H, Kumandas S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci*. 2010; 31 (2): 125-31.
46. Beyer JL, Young R, Kuchibhatla M, Krishnan KR. Hyperintense MRI lesions in bipolar disorder: A meta-analysis and review. *Int Rev Psychiatry*. 2009; 21 (4): 394-409.
47. Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U, Williams SC, Grasby PM. Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65 (9): 1017-32.
48. DelBello MP, Adler CM, Strakowski SM. The neurophysiology of childhood and adolescent bipolar disorder. *CNS Spectr*. 2006; 11 (4): 298-311.

O. Herreros
B. Rubio
J. Monzón

Etiología y fisiopatología de la conducta agresiva

Unidad de Psiquiatría Infantil. Hospital Universitario de Canarias
(Tenerife)

Etiology and pathophysiology of aggressive behavior

Correspondencia:
Óscar Herreros Rodríguez.
E-mail: oherreros@gmail.com

RESUMEN

La conducta agresiva es, en el ser humano, un comportamiento complejo de difícil clasificación y estudio. Participan en ella cuestiones evolutivas, madurativas y de neurodesarrollo, genéticas, bioquímicas, neuroanatómicas y, por supuesto, ambientales, tanto físicas como psicológicas y de crianza y aprendizaje.

Pretendemos en la presente revisión realizar una aproximación y repaso (forzosamente parcial por lo extenso de la literatura existente) al fenómeno de la conducta agresiva humana. Su presencia habitual y cada vez más frecuente en las consultas de Psiquiatría Infanto-Juvenil, ya sea como motivo principal de remisión, ya como conducta acompañante, creemos que hace pertinente e importante este repaso.

Palabras clave: agresividad, conducta agresiva, genética, neurobiología, factores ambientales, enfermedad mental

ABSTRACT

Human aggressive behavior is a complex behavior hard to classify and investigate. Evolutionary, neurodevelopmental, genetic, biochemical, neuroanatomical and, of course, environmental (physical and psychological) issues are involved in it.

In this review we intend to make an approach and

review to the phenomenon of human aggressive behavior (necessarily partial due to the large amount of existing literature about it). We believe that its regular and increasingly presence in our Child and Adolescent Psychiatry clinics, either as the main reason for referral, either as a secondary behavior, makes this review relevant and valuable.

Keywords: aggressiveness, aggressive behavior, genetics, neurobiology, environmental factors, mental illness.

INTRODUCCIÓN:

DEFINICIÓN Y ALGUNAS CLASIFICACIONES

Desde una perspectiva etológica, la agresividad se describe como una conducta animal dirigida a infligir, tratar de infligir o amenazar con infligir daño a otro animal. A ella se incorpora, cuando este concepto se traslada al estudio de la conducta del ser humano, una connotación de intención, es decir, el daño que se pretende infligir puede adquirir un carácter de voluntariedad, de deseo de dañar, por parte del sujeto que produce la conducta.

Mientras las conductas animales poseen un carácter más estereotipado, lo cual facilita su clasificación, las conductas humanas, y dentro de ellas las conductas agre-

sivas, son más difícilmente clasificables. Considerando como tales aquellas conductas de carácter intencional dirigidas a infligir un daño o destrucción a otros, y dejando al margen conceptos amplios como los que incluyen comportamientos genéricos encaminados a obtener un beneficio o una preeminencia social, laboral, etc., los intentos por clasificarlas han sido muy diversos en relación a los puntos de vista utilizados. Así, por ejemplo, Feshbach¹ y Manning et al.² proponen una clasificación de las conductas agresivas en la infancia en cuatro categorías:

1. agresión específica o instrumental, que responde a la obtención o retención de objetos específicos o posiciones, o para acceder a actividades apetecibles;
2. agresión hostil o molesta, encaminada a ofender a otras personas, sin consideración alguna del objeto o situación;
3. agresión en el juego, que es la que ocurre cuando una pelea empieza en broma y termina causando un daño deliberado; y,
4. agresión defensiva, inducida por las acciones de los otros.

Por otra parte, Ticklenberg y Ochberg³, desde la perspectiva de la violencia criminal, clasificaron la violencia de la siguiente manera:

1. violencia instrumental: motivada por un deseo consciente de eliminar a la víctima;
2. violencia emocional: impulsiva, realizada en situación extrema de enojo o miedo;
3. violencia aleve: cometida en el curso de otro crimen;
4. violencia enfermiza: crímenes absurdos y gravemente psicopáticos; y,
5. violencia antisocial: actos violentos que obtienen la aprobación del grupo de referencia, que los consideran como la respuesta correcta a la situación.

Más recientemente han surgido clasificaciones dicotómicas, más sencillas y prácticas. Así, Volavka⁴ categoriza las conductas agresivas en impulsivas y premeditadas en relación con su origen, y Kalin⁵ las clasifica, según su intención, en defensivas (también llamadas afectivas, caracterizadas por la presencia de miedo y niveles plasmáticos de cortisol elevados) y ofensivas (o predatorias, caracterizadas por una menor impulsividad, baja actividad cerebral serotoninérgica, niveles altos de testosterona y niveles de cortisol bajos). No obstante, a pesar de estas aparentes diferencias fisiológicas y cognitivas entre la agresividad impulsiva y la premeditada, podría ser un

error asumir un “mejor estado de salud” o una mayor integridad neuropsiquiátrica en los agresores “impulsivos”.

AGRESIVIDAD EN LA EVOLUCIÓN

Durante siglos se asumió que la especie humana era la única que hacía la guerra dentro de la propia especie. Sin embargo, observaciones recientes de grupos de ataque de chimpancés han constatado la presencia de violencia gratuita contra chimpancés ya derrotados pertenecientes a otros grupos⁶. Este tipo de agresividad entre individuos de una misma especie, o agresividad intraespecífica⁷, tendría como objetivo final la evolución de la especie, permitiendo la supervivencia de los individuos más fuertes.

Desde las primeras aseveraciones de Darwin sobre el origen primate de la especie humana, nada como los recientes estudios sobre la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN) ha podido iluminar más nuestra proximidad evolutiva a los otros grandes monos, y en especial al chimpancé. La comparación de las estructuras del ADN de gorilas, orangutanes, chimpancés y humanos ha revelado no sólo que el hombre está genéticamente más próximo al chimpancé que a cualquier otra especie, sino que también éste está más próximo al hombre que a otros grandes monos⁸. Dada esta similitud biológica y conductual, no es absurdo asumir que, al menos en parte, la agresividad humana puede apoyarse en un fundamento evolutivo, probablemente como un valor para asegurar la supervivencia como especie.

AGRESIVIDAD Y SEXO

Durante años, la investigación centrada en la agresividad física ha constatado que esta conducta es mucho más frecuente en varones que en mujeres. Ello se hace evidente en observaciones tan dispares como pueden ser la rudeza del juego en la infancia⁹ o los índices de criminalidad, desde la simple estafa al asesinato¹⁰, manteniéndose además tales diferencias en las observaciones transculturales de distintas sociedades¹¹.

Frente a las consideraciones simplistas centradas en las diferencias culturales como causa de este contraste, no deben olvidarse las evidencias de un desarrollo cerebral diferente de varones y hembras ya en el útero materno. El sistema nervioso central (SNC) de hombres y mujeres difiere tanto en aspectos arquitectónicos como funcionales. Así, por ejemplo, se han constatado diferencias en las áreas del hipotálamo y del cuerpo calloso¹², consideradas como “sexualmente dimórficas”, así como un mayor tamaño del SNC en varones, valorado median-

256 te resonancia magnética, a expensas sobre todo del propio cerebro (donde se supone residen las funciones del razonamiento y del control de los impulsos, entre otras)¹³.

Las hormonas sexuales juegan un papel importante en el desarrollo de las conductas agresivas. Éstas son especialmente críticas durante el desarrollo fetal y neonatal, afectando a las áreas “sexualmente dimórficas” y jugando un papel esencial en la existencia de conductas agresivas normales en muchas especies animales¹⁴. Los estrógenos poseen una gran variedad de efectos en este sentido, dependiendo sobre todo del nivel de desarrollo del sujeto. En algunas especies, por ejemplo, su administración prenatal se asocia con el desarrollo de un cerebro masculino y de conductas agresivas¹⁵. Los estrógenos poseen efectos organizativos permanentes sobre la estructura y función cerebrales en períodos críticos del desarrollo, jugando un papel decisivo en la diferenciación del cerebro masculino y el femenino¹⁶ y en la formación de dendritas y sinapsis¹⁷, influyendo así en las conductas.

Además, andrógenos como la testosterona son metabolizados en el cerebro hacia estrógenos¹⁸. La transformación de testosterona en estradiol, esencial para la diferenciación sexual del cerebro, requiere la activación de la enzima citocromo P-450 aromatasas, presente en un mayor número de neuronas del hipotálamo masculino que del femenino, así como del SNC en general¹⁶. Sin embargo, estas células responden tan sólo en fases críticas del desarrollo. La testosterona, por su parte, aumenta la actividad de la aromatasas, incrementando la formación de estradiol. Así, la testosterona activa la aromatasas y ésta convierte la testosterona en estradiol, el cual masculiniza el cerebro e influye así en el tipo de conductas que surgirán tras el nacimiento. De igual manera, en niñas el estradiol parece relacionarse con conductas más dominantes y antisociales, quizás por una eclosión puberal más temprana, la cual se asocia a su vez con más trastornos comportamentales.

No obstante todo lo anterior, recientemente se ha prestado mayor atención a formas de agresividad menos físicas, más relacionadas con la intención de herir al otro a través de las amenazas y del daño de sus relaciones sociales, sugiriéndose que la agresividad física, directa, “masculina”, comprende una definición en exceso estrecha y sesgada. La mayoría de los estudios sobre estas formas más sutiles de agresión (la ignorancia, la alienación del otro, la búsqueda de su exclusión social), denominadas agresión relacional, indirecta o social¹⁹, han demostrado su mayor frecuencia en y entre mujeres²⁰.

AGRESIVIDAD Y NEUROANATOMÍA

El sistema límbico, formado por el córtex prefrontal, la amígdala cerebral, el hipocampo, el hipotálamo, el córtex cingulado anterior, el córtex insular, el estriado ventral y otras estructuras interconectadas, es el circuito neural implicado en la regulación de las emociones. Por ello, anomalías estructurales o funcionales en alguna de estas regiones o en sus interconexiones determinarán una susceptibilidad a la aparición de impulsividad, agresividad y conductas violentas²¹. La amígdala, por ejemplo, es una región crucial para el aprendizaje de la asociación de estímulos con castigos y recompensas²², activándose ante estímulos que denotan amenaza, miedo o afectos negativos²³⁻²⁵. Algunas áreas del córtex prefrontal, posiblemente el córtex órbito-frontal, tienen conexiones inhibitorias hacia la amígdala que permiten suprimir la expresión de emociones negativas²⁶, liberando su lesión de dicho control inhibitorio a la amígdala, lo que se traducirá en un enlentecimiento de la extinción de respuestas aversivas, y condicionando una mayor persistencia de las conductas agresivas. Así, la estimulación de la amígdala genera conductas agresivas, mientras que la estimulación del córtex prefrontal las inhibe²⁷.

Las lesiones del córtex órbito-frontal se han asociado a un síndrome clínico caracterizado por pobre control de los impulsos, explosiones de agresividad, verbalizaciones obscenas e inadecuadas y falta de sensibilidad interpersonal, junto con un funcionamiento cognitivo, motor y sensorial relativamente intacto²⁸⁻²⁹. En consonancia con esto, un estudio en pacientes ingresados en una unidad de neuropsiquiatría³⁰ determinó en un estudio retrospectivo que la presencia de una lesión en el lóbulo frontal era el mejor predictor de la aparición de episodios violentos en los pacientes, explicando el 11% de la varianza y por delante de factores como el tiempo de estancia, la presencia de epilepsia, la historia de abuso de alcohol o las psicosis afectivas.

Los estudios de neuroimagen también han hallado asociaciones entre regiones frontales y agresividad. Un estudio con resonancia magnética en sujetos sanos, pacientes psiquiátricos, pacientes con adicciones y sujetos con trastorno antisocial de la personalidad³¹, y otro entre pacientes con epilepsia del lóbulo temporal agresivos y no agresivos³², encontraron una reducción general estadísticamente significativa del volumen de sustancia gris prefrontal de los sujetos disociales y agresivos. Igualmente, tres estudios con SPECT en sujetos agresivos (antisociales³³, pacientes psiquiátricos con historial de agresiones³⁴ y pacientes demenciados agresivos³⁵)

encontraron una mayor hipoperfusión frontal en éstos que en los controles. También los estudios con PET han hallado una disminución del metabolismo cerebral cortical frontal en sujetos agresivos, ya fuera pacientes psiquiátricos agresivos³⁶, trastornos de personalidad³⁷ u homicidas valorados por motivos judiciales³⁸.

La amígdala cerebral, a su vez, proyecta conexiones tanto excitatorias como inhibitorias hacia el hipotálamo medial y lateral, interviniendo también de esta manera en la modulación de las conductas agresivas, a través del papel jugado por el hipotálamo en dichas conductas.

De la sustancia gris periacueductal caudal y del tegmento pontino nacen vías descendentes de las que depende la agresión defensiva. La principal de estas vías nace del hipotálamo medial, y se dirige a la zona dorsolateral de la mitad rostral de la sustancia gris periacueductal. Un segundo miembro de estas vías descendentes surge de dicha región dorsolateral de la sustancia gris periacueductal receptora de conexiones del hipotálamo anteromedial. Sus proyecciones eferentes se dirigen a estructuras de las que dependen los componentes autonómicos y somatomotores de la agresividad defensiva. Otras regiones del hipotálamo medial de las que puede surgir la agresividad defensiva, como el núcleo ventromedial, se proyectan rostralmente hasta la región anteromedial del hipotálamo, desde donde una vía descendente se dirige hacia la sustancia gris periacueductal. Además, esta región anteromedial del hipotálamo recibe importantes conexiones desde el sistema límbico, modulador de la agresividad. Todas estas conexiones convergentes en el hipotálamo anteromedial capacitan a dicha región para ocuparse de la integración de la expresión de la agresividad defensiva³⁹.

Por otra parte, la agresividad predatoria se vehicula a través de las proyecciones descendentes del hipotálamo nacidas en su región perifornical lateral. Esta región conecta con la zona ventromedial de la sustancia gris periacueductal, el área tegmental ventral, las zonas tegmentales centrales del mesencéfalo y el puente, el locus ceruleus, y los núcleos motor y sensorial principal del trigémino. Las proyecciones del complejo trigeminal proporcionan el sustrato anatómico para el cierre mandibular reflejo en la mordida de ataque, y las proyecciones del tegmento mesencefálico determinan otros aspectos motores del ataque⁴⁰.

Aunque la agresividad defensiva y la predatoria son formas diferenciadas de agresión que utilizan vías diferentes e independientes, se relacionan entre ellas. El hipotálamo medial contiene dos tipos de neuronas rela-

cionadas con la agresividad defensiva: neuronas de proyección, cuyo objetivo es la zona dorsolateral de la sustancia gris periacueductal y dan origen a la vía descendente de este tipo de agresión, y neuronas de axón corto, que se comunican con el hipotálamo lateral. Estas últimas son neuronas GABAérgicas, y tienen una función inhibitoria de las neuronas del hipotálamo lateral asociadas a la agresividad predatoria⁴¹. Mientras, hay al menos dos tipos de neuronas en el hipotálamo lateral asociados a la agresividad predatoria: neuronas de axón largo, en las que se originan vías descendentes, y neuronas GABAérgicas de axón corto cuya función es inhibir las neuronas del hipotálamo medial asociadas a la agresividad defensiva⁴². El probable significado funcional de estas vías inhibitorias recíprocas entre hipotálamo medial y lateral radica en que, al ser estos dos tipos de agresividad mutuamente excluyentes, la expresión eficaz de una exige suprimir la expresión de la otra. Estas relaciones intrahipotálamicas, en conjunto, proporcionan un sustrato esencial para la supervivencia del individuo.

AGRESIVIDAD Y GENÉTICA

Las diferencias individuales en rasgos del temperamento tales como la impulsividad y la agresividad, y sus consecuencias conductuales, son relativamente permanentes y se distribuyen a lo largo de un continuo posiblemente heredable, cuyo resultado final dependerá de la interacción entre las variables genéticas y las influencias ambientales. Ello ha llevado a varios autores a aplicar aproximaciones dimensionales a la genética de las conductas⁴³, encontrando datos que apoyan la existencia de un notable componente de heredabilidad en el temperamento y la personalidad, el cual podría explicar entre el 30 y el 60% de la varianza observada⁴⁴.

No obstante, mientras que los estudios sistemáticos de los patrones de herencia de rasgos como la impulsividad y la agresividad apuntan a que son rasgos complejos de herencia poligénica (rasgos cuantitativos), la genética de las conductas no deja de señalar el significativo valor de los factores ambientales. Las conductas relacionadas con la impulsividad y la agresividad parecen situarse dentro de un modelo biológico de disposición tanto al funcionamiento normal como al anormal, en un continuo de riesgo genético subyacente a las dimensiones de personalidad y comportamiento que se extiende desde la normalidad hasta la anormalidad⁴⁵. La gran heterogeneidad de los determinantes tanto genéticos como ambientales sugiere la imposibilidad de determinar causas únicas en este campo.

258

Las aproximaciones más comúnmente usadas en genética de las conductas para la identificación de loci genéticos contribuyentes a estos rasgos cuantitativos en mamíferos son, por un lado, su búsqueda en razas selectivamente elegidas por mostrar el fenotipo investigado⁴⁶, y, por otro, la identificación de genes implicados en conductas específicas mediante la creación de razas “knock-out”, es decir, con dichos genes inactivados⁴⁷. Esta segunda aproximación ha proporcionado diversos modelos de conducta agresiva en ratones, tales como la mutación del gen de la forma neuronal de la óxido nítrico sintasa⁴⁸, la mutación del gen de la monoaminooxidasa A⁴⁹, la mutación del gen del receptor 5HT-1B de la serotonina⁵⁰, y la mutación del gen codificador de la enzima calcio-calmodulin quinasa II⁵¹. El descubrimiento de tantas razas mutantes agresivas subraya la gran diversidad de genes posiblemente implicados en este rasgo conductual. La mayor parte de estos estudios genéticos proponen al sistema serotoninérgico como el subyacente al desarrollo de la agresividad, aunque sigue sin aclararse si la influencia genética se sitúa en etapas tempranas del desarrollo (con un desarrollo alterado como producto final) o en la expresión del fenotipo en el individuo adulto. Por otra parte, no debe olvidarse la gran variabilidad de conductas en que se expresa la agresividad, pudiendo subyacer a cada expresión diferentes bases genéticas.

Los estudios realizados con gemelos y con hijos adoptados de padres biológicos con conductas criminales también parecen indicar una contribución genética importante a las conductas agresivas y antisociales⁵², aunque no existen aún estudios que demuestren una predisposición genética específica a la violencia. Gjone y Stevenson⁵³, en un estudio de gemelos utilizando la valoración realizada por los padres mediante cuestionarios, encontraron una asociación entre el temperamento temprano y el posterior desarrollo de conductas agresivas.

En general se acepta que la predisposición genética por sí sola no determina de forma ineludible las conductas humanas, sino que es su interacción con el medio familiar y social y con las características biológicas temperamentales la que puede incrementar la probabilidad de aparición de conductas agresivas⁵⁴.

AGRESIVIDAD Y BIOQUÍMICA

Gran parte de los estudios sobre agresividad y violencia realizados en el siglo XX se centraron en su origen social y económico, resaltando su mayor prevalencia en los medios menos favorecidos de la sociedad y estructurando las teorías sobre sus causas alrededor de su mani-

Tabla 1.- Fuentes de información para la evaluación de la calidad asistencial

Estructura	Proceso	Resultado
• Elementos logísticos (arquitectura, presupuesto, equipamiento, dotación de recursos materiales y humanos)	• Identificación de las necesidades de salud • Diagnóstico • Tratamiento • Seguimiento	• Satisfacción del paciente • Morbilidad • Incapacidad • Mortalidad
• Elementos organizativos (normativa interna, protocolos, circuitos)		

tación como vehículo para obtener la preeminencia social y económica de otro modo inaccesible. Así, el predominio de las ciencias sociales en su estudio determinó un núcleo teórico basado en la agresividad como reflejo de la sociedad, donde los niños comenzaban a estructurar conductas agresivas como espejo de aquéllas a las que se veían expuestos.

Sin embargo, las tres últimas décadas del siglo XX, con sus notables avances en ciencias como la genética, la bioquímica o la neurofisiología, han dado paso a un giro radical en los estudios sobre sus causas. Los estudios sobre las relaciones entre neurotransmisores y otras sustancias neuroactivas como la serotonina⁵⁵, la noradrenalina⁵⁶, la dopamina⁵⁷, la vasopresina⁵⁸, o el óxido nítrico⁴⁸ y las conductas agresivas en animales han abierto el camino de su estudio en humanos.

Ya los primeros estudios apuntaron hacia una relación entre serotonina y agresividad. Así, se encontró que niveles bajos de ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA, un metabolito de la serotonina) en líquido cefalorraquídeo (LCR) se relacionaban con la presencia de impulsividad y agresividad en humanos⁵⁹⁻⁶². Ello pareció apuntar a una posible razón para que unos individuos fueran más agresivos que otros. Bjork et al.⁶³, en un estudio en laboratorio con sujetos en condiciones normales frente a otros privados de triptófano (un aminoácido precursor de la serotonina), demostraron una mayor tendencia a la agresividad en los segundos, así como mayor agresividad en las respuestas de aquellos sujetos privados de triptófano con una tendencia a la hostilidad más acusada (medida previamente mediante cuestionarios).

Los estudios farmacológicos también han aportado datos respecto a la relación entre serotonina y agresividad. Diversos estudios tanto con fenfluramina⁶⁴⁻⁶⁷, un estimulante de la liberación de serotonina e inhibidor de su

recaptación, como con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina⁶⁸⁻⁷¹, la sertralina⁷²⁻⁷⁵, la paroxetina⁷⁶, la fluvoxamina⁷⁷ y el citalopram⁷⁸⁻⁸⁰), han mostrado una disminución en las conductas agresivas e impulsivas en los sujetos tratados.

Sin embargo, la relación entre los niveles de serotonina, las respuestas del sistema serotoninérgico y los niveles de agresividad no son tan simples. Halperin et al.⁸¹, en un estudio con niños agresivos de 7 a 11 años con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, demostraron una mayor respuesta de la prolactina a la fenfluramina (es decir, una mayor responsividad serotoninérgica) en los niños agresivos frente a los que no lo eran. Por otra parte, Unis et al.⁸², en un estudio sobre los niveles de serotonina en sangre en adolescentes diagnosticados de Trastorno de Conducta, encontraron que aquéllos que presentaron conductas agresivas más tempranas presentaban también niveles más altos de serotonina en sangre, y que los niveles de serotonina correlacionaban positivamente con los niveles de agresividad de las conductas.

En un estudio de seguimiento de niños desde las primeras semanas de vida hasta los 30 meses de edad, Clarke et al.⁸³ relacionaron los niveles en LCR de 5-HIAA con sus características conductuales, encontrando una modesta correlación entre niveles bajos de 5-HIAA y conductas agresivas. Sin embargo, dentro de las características socio-demográficas del grupo estudiado, factores ambientales como la pobreza o la escasa cohesión familiar sí correlacionaron llamativamente con la presencia de problemas conductuales a los 30 meses. Un estudio posterior⁸⁴ ha demostrado una relación entre niveles socioeconómicos bajos, baja respuesta de la prolactina y aumento de la agresividad.

Balaban et al.⁸⁵ realizaron un estudio de metaanálisis con 39 estudios sobre 5-HIAA y su relación con los niveles de agresividad y violencia en humanos, encontrando que en el subgrupo de pacientes psiquiátricos los niveles de 5-HIAA eran similares, tanto si eran violentos como si no lo eran, y menores que en el subgrupo de voluntarios sanos. Así, los niveles de serotonina podrían estar más relacionados con la presencia de psicopatología en general (que en ocasiones podría manifestarse como conductas agresivas) que con la agresividad en exclusiva.

En los estudios sobre modelos animales de agresividad con ratones, se han relacionado con su presencia diversos subtipos de receptores serotoninérgicos⁸⁶. Los estudios farmacológicos sobre el receptor 5HT-1B, presente en los ganglios basales, hipocampo, amígdala,

núcleos del rafe y sustancia gris, sugieren que su activación se relaciona con la toma de alimentos, la actividad sexual, la locomoción y la agresividad. En ratones con el gen de dicho receptor inactivado aumenta la expresión e intensidad de las conductas agresivas, así como las adictivas (valoradas mediante la autoadministración de cocaína y etanol)⁸⁷⁻⁸⁸. En contraste a esto, los ratones con el gen del receptor 5HT-1A inactivado son menos activos y posiblemente menos agresivos, aunque presentan más conductas relacionadas con la ansiedad⁸⁹.

La monoaminooxidasa A (MAO-A, una enzima mitocondrial relacionada con la oxidación de la serotonina, la noradrenalina y la dopamina) también se ha relacionado con un amplio abanico de rasgos y trastornos conductuales. Los ratones con el gen de la MAO-A inactivado presentan niveles elevados en cerebro de serotonina, noradrenalina y dopamina, y una mayor reactividad al estrés, respuestas hiperactivas, movimientos violentos durante el sueño y conductas agresivas⁹⁰. Este fenotipo agresivo de ratones MAO-A deficientes podría estar relacionado con las consecuencias conductuales en humanos de la mutación en la región codificadora de esta enzima en el cromosoma X, asociada en varones a retraso mental y accesos ocasionales de agresiones impulsivas, conductas hipersexuales, piromanía, raptos y exhibicionismo⁹¹. No obstante, la búsqueda de estados MAO deficitarios en población general y en grupos de riesgo aparente sugieren que éstos son muy poco frecuentes⁹².

Una última molécula a considerar es el ácido γ -amino-butírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del Sistema Nervioso Central. Estudios farmacológicos tanto en animales como en humanos apuntan a su influencia en la inhibición de conductas agresivas⁹³, lo que en años recientes se está subrayando como punto de partida para el futuro desarrollo de tratamientos específicos para el control de la agresividad y la violencia⁴⁰.

AGRESIVIDAD Y DETERMINANTES AMBIENTALES

Factores pre y perinatales

Diversos estudios señalan la notable influencia de diferentes agentes nocivos prenatales, desde infecciones virales leves a la presencia de ansiedad y estrés psicológico materno, en el desarrollo posterior de conductas desadaptadas en el niño⁹⁴⁻⁹⁶. Dentro de estos agentes nocivos se han identificado, entre otros, la exposición prenatal al alcohol y otras sustancias adictivas⁹⁷ y la presencia de niveles anormales de ciertas hormonas sexuales⁹⁸.

260 Igualmente, se ha demostrado una mayor frecuencia de problemas perinatales en delinquentes frente a sujetos sin historia criminal⁹⁹.

Por otra parte, no debemos asumir, dadas las vicisitudes de la vida prenatal y del nacimiento, que los estilos temperamentales sean el fiel reflejo de un sustrato exclusivamente genético. De igual modo, sería un error asumir sin más que la relación entre las conductas agresivas de un niño adoptado y la historia de agresividad en sus padres biológicos es necesariamente genética. La vida de una madre que entrega a su hijo en adopción no es la más fácil y sana. Así, por ejemplo, el estrés en la madre genera unos niveles elevados de cortisol plasmático, lo que afecta al feto e incrementa su agresividad postnatal. Además, parece existir una relación entre las parejas de hombres violentos y la presencia de enfermedad mental en éstas¹⁰⁰⁻¹⁰¹. Por tanto, los hijos entregados en adopción de padres agresivos habrán sufrido probablemente medios prenatales más estresantes y lesivos de lo normal, y su herencia genética puede predisponerles, más allá de a la simple presencia de conductas agresivas, a diferentes trastornos mentales que comprometen su adaptación y su desarrollo.

Factores postnatales: crianza y educación

Es evidente que la crianza y la educación influyen en el temperamento. Los animales predispuestos a una naturaleza no agresiva, cuando son criados por hembras de una raza más agresiva desarrollan comportamientos más agresivos que los esperables por su naturaleza. Los ratones criados por padres y madres son más agresivos que aquéllos criados sólo por madres¹⁰². Sin embargo, los efectos de la crianza de razas de ratones agresivos por otras menos agresivas es más variable¹⁰³⁻¹⁰⁴. El aislamiento en períodos críticos del desarrollo también puede generar conductas agresivas en animales poco predispuestos por naturaleza a ellas¹⁰⁵.

Las experiencias tempranas son especialmente poderosas, y de efectos perdurables, sobre el desarrollo fisiológico y psicológico, y, por tanto, sobre las conductas. En el hombre, los primeros meses y años de vida son períodos de extrema vulnerabilidad biológica y emocional. La adversidad en épocas tempranas del desarrollo puede modificar las relaciones de un niño con su ambiente y dirigirlas hacia las conductas agresivas. En estos momentos, el apego (las formas de relación entre la madre y el hijo) es uno de los factores que más afectará a las conductas que el niño exhiba más adelante¹⁰⁶.

Las conductas de apego adecuadas servirán al niño

para **Tabla 2.- Fuentes de información para detectar posibilidades de mejora**

Fuentes	Métodos
Profesionales	Grupales: <i>brainstorming</i> , técnica de grupo nominal, diagrama de flujos
	Individuales: encuestas de opinión, buzón de sugerencias, observación directa
Clientes externos	Estudios de opinión, de satisfacción/insatisfacción, de reclamaciones, grupos focales, entrevistas semiestructuradas...
Sistemas de información (historias clínicas, estadísticas)	<ul style="list-style-type: none">• Estudios de monitorización• Estudios de perfiles (desviaciones de la norma)• Estudios de registros, de incidencias

reducir los niveles de estrés y ansiedad, restaurando los sentimientos de seguridad, sobre todo frente a la separación de las figuras de apego. En situaciones de estrés, el niño con un apego seguro se dirige hacia su madre en busca de seguridad. Sin embargo, una madre poco tierna, inadecuada o intrusiva genera apegos inseguros, que más adelante se asociarán con el desarrollo de conductas agresivas¹⁰⁷.

Algunos niños desarrollan apegos marcadamente desorganizados, fruto de una relación con madres especialmente estresadas y patológicas, y que con frecuencia han experimentado por sí mismas apegos anormales, maltrato y abandono en la infancia, e incluso hospitalizaciones psiquiátricas¹⁰⁸. Estos niños carecen de estrategias consistentes para reducir el estrés, y sus conductas tienden a incluir la aprensión, el desvalimiento, las conductas depresivas y comportamientos impredecibles entre la aproximación y el rechazo¹⁰⁹. Varios estudios han relacionado este estilo de apego desorganizado con el desarrollo posterior de conductas agresivas¹⁰⁶, así como, retrospectivamente, la presencia de conductas agresivas y hostiles en preescolares con un apego desorganizado previo.

El período de formación del apego es una época crucial para el desarrollo. Durante el primer año de vida el cerebro pasa de los 400 a los 1000 grs., y este crecimiento continúa en el segundo año¹¹⁰. Aunque la mielinización de los lóbulos frontales no se completa hasta la tercera década de la vida¹¹¹, las neuronas se forman y migran a sus posiciones definitivas durante la época embrionaria y los primeros momentos de la vida postnatal. En los pri-

meros dos años de la vida se produce una proliferación de neuronas, axones, dendritas y sinapsis en un número muy superior al de las que sobrevivirán, dependiendo su supervivencia de las experiencias en este período¹¹². El trato recibido por el niño y el tipo de apego que estructura afectará a la estructura y función de su cerebro, y por tanto a sus conductas. En el segundo año de vida los lóbulos frontales (las áreas en las que residen la capacidad de juicio y razonamiento, el control afectivo e impulsivo y la regulación de las conductas orientadas a una meta, las funciones ejecutivas) aún están creciendo, y el niño no es todavía capaz de controlar su nivel de activación. En estos momentos es el cuidador quien le protege del estrés y le proporciona seguridad y tranquilidad, afectando estas primeras experiencias al control del afecto y los impulsos y dejando en el cerebro del niño impresiones indelebles que determinarán en parte sus futuras conductas de adaptación¹¹⁰⁻¹¹³.

Factores postnatales: maltrato y abuso

La lista de estudios que relacionan el maltrato infantil con alteraciones en el desarrollo y la aparición de conductas agresivas en la adolescencia y la vida adulta es larga¹¹⁴, transcurriendo entre la deprivación afectiva completa que lleva al niño a la depresión y aún a la muerte¹¹⁵⁻¹¹⁶ y grados menos extremos de abandono y maltrato asociados a relaciones interpersonales pobres, agresividad y conductas violentas¹¹⁷⁻¹¹⁸. El maltrato en la infancia afectará al desarrollo en todos sus planos: neuroquímico, neuroanatómico, cognitivo y psicológico.

1.- Efectos neuroquímicos

Desde un punto de vista biológico, los agentes estresores activan el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, provocando la liberación de catecolaminas en el cerebro y la médula adrenal y de cortisol en la corteza adrenal¹¹⁹. Diversos estudios en animales han demostrado una relación entre estrés, hipersecreción de cortisol y daño cerebral¹²⁰⁻¹²¹. La exposición excesiva a glucocorticoides produce una pérdida neuronal en el hipocampo y una disminución de la densidad de dendritas en las neuronas supervivientes^{122,123}, así como una inhibición de la neurogénesis¹²⁴⁻¹²⁵. Los estudios realizados con resonancia magnética (RM) en humanos expuestos a glucocorticoides como tratamiento¹²⁶ o por un síndrome de Cushing¹²⁷ apoyan la existencia de estos efectos tóxicos. En pacientes afectados de un Trastorno de Estrés Postraumático secundario a una guerra o a abusos en la infancia, los estudios con RM refieren una disminución del volumen del hipocampo de entre un 5 a un 26%¹²⁸⁻¹³⁰.

2.- Efectos neuroanatómicos

En su estudio comparativo de cerebros de niños maltratados afectados de un Trastorno de Estrés Postraumático frente a controles sanos mediante RM, De Bellis et al.¹³¹ encontraron que el volumen total del cerebro de los niños maltratados era un 7% menor que el de los controles, con un cuerpo caloso menor, un volumen superior de LCR en los ventrículos laterales y un mayor tamaño de las áreas corticales prefrontales. Es difícil decir si estas diferencias se deben a la exposición a concentraciones elevadas de catecolaminas, a niveles elevados de cortisol, a déficits en la estimulación temprana o a otros trastornos durante el desarrollo, pero en cualquier caso están presentes y afectarán al funcionamiento intelectual y conductual futuro de ese cerebro¹¹⁰.

Un efecto evidente del maltrato infantil son los traumas cerebrales directos, que con frecuencia se asocian a sobreactividad, labilidad emocional, menor rendimiento cognitivo e impulsividad. Ello derivará en dificultades para pensar en las consecuencias de los actos, y por tanto en una mayor probabilidad de responder con conductas agresivas a estímulos provocadores, desde programas de televisión violentos a conflictos interpersonales^{132,133}. Las zonas temporal y frontal del cerebro son las más vulnerables frente a traumas directos¹¹¹, y existen evidencias sobre la relación entre un funcionamiento frontal anormal y el desarrollo de conductas agresivas^{38,134,135}.

El sistema límbico, y dentro de él sobre todo el hipotálamo, el área septal y la amígdala, está asociado con las conductas agresivas tanto en animales como en humanos¹³⁶⁻¹³⁷. En condiciones normales, los lóbulos frontales actúan como rectores de la adaptación social, inhibiendo los impulsos agresivos que surgen del sistema límbico. Así, una actividad límbica anormal unida a un funcionamiento frontal defectuoso llevará a la aparición de conductas agresivas.

3.- Efectos psicológicos y cognitivos

El maltrato no sólo tiene efectos físicos. A nivel psicológico, modifica la forma en que se percibe el ambiente, desarrollándose conductas de hipervigilancia y actitudes defensivas generalizadas¹³⁸⁻¹³⁹, así como una tendencia a interpretar como amenazantes estímulos de carácter ambiguo¹⁴⁰. De hecho, el síntoma que más distingue a los delincuentes violentos de otros menos agresivos, y también a los pacientes psiquiátricos violentos, es la ideación paranoide y las malinterpretaciones del medio¹⁴¹⁻¹⁴⁴. La paranoia parece tener un cierto valor evolutivo para la supervivencia. Se relaciona con la aparición de actitudes defensivas y miedo, cuyo desarrollo reside en la amígdala.

262 la cerebral. Así, su estimulación provoca respuestas de autodefensa en diversas especies animales, desde lagartos a monos¹¹⁹. Aunque en el ser humano sucede lo mismo¹⁴⁵, el córtex cerebral (fundamentalmente el área prefrontal) puede procesar intelectualmente esta reacción y evitar la respuesta agresiva automática. Por ello, un funcionamiento prefrontal anormal libera a la amígdala de su control superior y facilitará las expresiones agresivas.

El abuso infantil también produce una disminución en las habilidades expresivas, contribuyendo a la aparición de agresividad en el sujeto abusado. Esta incapacidad para identificar y expresar los propios sentimientos¹⁴⁶ conduce a una incapacidad para percibir y comprender los sentimientos de los demás¹⁴⁷, generando en el niño una capacidad de empatía pobre y la presencia de mayor agresividad al no identificar el dolor ajeno. Por ello, el sujeto que ha sufrido abusos y malos tratos tendrá una tendencia a negar o reprimir sus sentimientos de dolor y los ajenos, será incapaz de expresar sus estados emotivos, modulará mal su impulsividad y tenderá a percibir una realidad distorsionada y falsamente amenazante, adoptando un estilo adaptativo inadecuado y tendente a la expresión de conductas agresivas e incluso francamente sociopáticas.

AGRESIVIDAD Y FACTORES SOCIALES

La pobreza por sí sola no es determinante para la aparición de conductas agresivas. Es un requisito básico que se una a ella un factor de desorganización social, en el que se incluyen la falta de un soporte familiar extenso, la inestabilidad de las familias y su influencia en la educación¹⁴⁸. Ello influye en aspectos tan diversos como el cambio frecuente de cuidadores, el establecimiento de apegos anormales o una alimentación inadecuada. Landau¹⁴⁹ propone un modelo en el cual la agresividad y la violencia se potencian cuando el sistema de soporte social fracasa o funciona mal, encontrando una asociación entre las tasas de divorcio (interpretadas como reflejo de estrés social e inestabilidad familiar) y las de crímenes violentos en 11 de 12 países estudiados en los años 60 y 70. El único país en que esta asociación falla es Japón, lo que el autor explica por la existencia de un soporte social extrafamiliar muy intenso.

En una sociedad empobrecida, la aparición de un estilo adaptativo agresivo dependerá de factores biológicos, familiares, escolares, comunitarios, etc.¹⁵⁰, con precipitantes de la violencia tales como el alcohol, la frustración o el aburrimiento, pero también situaciones oportunas y

la disponibilidad de una víctima potencial. Así, habrá una interacción entre factores individuales (impulsividad, coeficiente intelectual bajo, temperamento, apego, exposición a la violencia) y sociales, potenciándose los primeros en un medio desfavorecido.

En relación con la influencia de los medios de comunicación, las conclusiones son poco claras. Si bien muchos estudios encuentran una asociación entre violencia y medios, sobre todo en niños vulnerables¹⁵¹, éstos afectan de forma diferente a diferentes individuos, y aquéllos con tendencias agresivas son también los más proclives a atender a mensajes violentos¹⁵². Algunos estudios sugieren que la exposición a materiales violentos (por ejemplo, videojuegos) aumenta las fantasías de violencia, sobre todo en varones¹⁵³.

En un estudio sobre el contenido violento de los programas de televisión, Federman¹⁵⁴⁻¹⁵⁶, tras evaluar más de 10.000 horas de televisión a todas horas del día durante tres años consecutivos (entre 1994 y 1997), estimó que los jóvenes veían unos 10.000 actos violentos por año, y que un 61% de los programas presentaban violencia de alguna clase. Además, un 38% de los actos violentos eran realizados por “perpetradores atractivos”, más del 50% no mostraban dolor aparente asociado al acto, y casi un 75% no implicaban remordimiento, crítica o castigo a la violencia. Por el contrario, un 41% de los incidentes violentos se acompañaban de alguna clase de humor. Federman concluye el estudio diciendo que la violencia televisiva contribuye a generar efectos antisociales en el público, enseña actitudes y conductas violentas, desensibiliza hacia la violencia, genera temor por ser víctima de actos violentos, y presenta la violencia con un riesgo menor que sus efectos dañinos.

La vulnerabilidad de los niños a la violencia es muy importante. Los niños pequeños reaccionan de modo diferente a los mayores, y son menos sensibles a las muestras de dolor de la víctima. En un estudio con niños de diferentes edades expuestos al visionado del comienzo de películas agresivas, los niños más pequeños tendían a escoger finales violentos, mientras que los mayores valoraban más si la violencia observada era o no justificada para escoger el final¹⁵⁷. Paik y Comstock¹⁵⁸, en un metaanálisis de 217 estudios centrado en la relación entre violencia televisiva y conductas agresivas, encontraron una relación significativa entre ambas, con un efecto mayor en preescolares a pesar de que la conducta exhibida por éstos era la menos problemática (debido sobre todo a la edad y el tamaño de los sujetos). Parece así que la madurez cognitiva y emocional juega un importante

papel en la agresividad y su relación con los medios.

Durant et al.¹⁵⁹, en un estudio sobre el contenido de 518 vídeos musicales, encontraron que entre un 11% y 22% (dependiendo de la cadena musical estudiada) mostraban violencia explícita, y que, en los que aparecían armas, éstas eran llevadas por un niño en un 15% de ellos, y por un adolescente en el 8%. Rich et al.¹⁶⁰, en otro estudio similar sobre el contenido de los vídeos musicales, encontraron que un 14,7% de los escogidos por adolescentes contenían violencia interpersonal explícita, con una media de más de 6 actos violentos por vídeo. Además, estaban sobrerrepresentados como agresores sujetos de raza negra, y como víctimas mujeres, ejerciendo así un papel de refuerzo de estereotipos falsos. No debe olvidarse que los medios afectan al desarrollo de conductas mediante el modelado, la desinhibición, la desensibilización, la modificación del umbral de los sentimientos agresivos y la promoción de la búsqueda de riesgos¹⁶¹⁻¹⁶².

Pero los medios no sólo muestran la violencia mediante productos de ficción. Las noticias sobre sucesos violentos se multiplican y aumenta el interés que captan, surgiendo una relación de reciprocidad en la que los medios reflejan la agresividad existente en la sociedad y crean la imagen de un mundo violento, al mismo tiempo que los sujetos más predispuestos a la agresividad optan por programas violentos que refuerzan sus tendencias¹⁶³. Así, la exposición a la agresividad genera agresividad, pero también el individuo agresivo es el más vulnerable y el que escoge preferentemente esta exposición.

AGRESIVIDAD Y ENFERMEDAD MENTAL

La presencia de agresividad es discretamente más frecuente entre los pacientes psiquiátricos que en la población general. Volavka et al.¹⁶⁴, en un estudio de pacientes esquizofrénicos de 10 países, encuentran una alta tasa de agresiones en éstos (20,6%), y mayor en países en vías de desarrollo (31,5%) que en países desarrollados (10,5%). De igual modo, en su estudio sobre una cohorte danesa desde el nacimiento, Brennan et al.¹⁶⁵ encontraron una mayor tasa de arrestos por delitos violentos en pacientes hospitalizados diagnosticados de esquizofrenia que en los sujetos sanos. Sin embargo, como refieren Binder y McNeil¹⁶⁶, la mayor parte de las veces (el 54% de los casos en su estudio) el objetivo a agredir es la propia familia.

Newhill et al.¹⁶⁷, en su estudio de seguimiento tras el alta hospitalaria de 812 pacientes psiquiátricos, encontraron que a los 6 meses del alta casi un 50% se habían com-

portado violentamente, y de éstos, un 16% de los varones y un 31% de las mujeres tenían un diagnóstico de trastorno afectivo. Appelbaum et al.¹⁶⁸, en un estudio con pacientes psiquiátricos de tres ciudades estadounidenses, encontraron la mayor tasa de conductas agresivas tras el alta hospitalaria en aquéllos diagnosticados de trastornos afectivos. Apuntando también en esta dirección, Hodgins et al.¹⁶⁹, en un estudio de seguimiento de pacientes psiquiátricos varones, encontraron que aquéllos con un diagnóstico de trastorno afectivo presentaban una probabilidad significativamente mayor de desarrollar conductas violentas que los diagnosticados de esquizofrenia. Sin embargo, tras una revisión de 28 estudios, Flannery¹⁷⁰ refiere que los pacientes que más frecuentemente presentan conductas violentas repetidas tienden a ser más jóvenes y con diagnósticos de esquizofrenia y de trastornos de personalidad. Otro trastorno psiquiátrico frecuentemente asociado a la presencia de conductas agresivas es el trastorno de estrés postraumático¹⁷¹, con conductas más graves a mayor gravedad de sus síntomas.

McNeil y Binder¹⁷², en un estudio de 330 pacientes psiquiátricos ingresados con una gran variedad de diagnósticos, determinaron que el mayor riesgo de violencia se presenta en sujetos con niveles altos de hostilidad-suspicacia, agitación-excitación y trastornos del pensamiento, aunque estos rasgos tienen un valor predictivo algo menor en esquizofrénicos que en pacientes con otros diagnósticos.

Otros estudios, sin embargo, relacionan la presencia de conductas agresivas en el contexto de la enfermedad mental, más que propiamente con esta, con el consumo concomitante de alcohol y/o drogas por parte del paciente^{4,173}.

En cualquier caso, los estudios al respecto dejan sitio aún a muchas dudas. Investigaciones recientes¹⁷⁴⁻¹⁷⁵ indican que la presencia de enfermedad mental no es por sí un factor predictor de la aparición de conductas violentas; es determinante su asociación a una historia previa personal de violencia, haber sido víctima de abusos físicos, presentar ciertas características clínicas como son el consumo de tóxicos y la percepción de amenazas, la existencia de rupturas sentimentales en el último año, ciertos factores personales (varones, jóvenes, nivel de estudios bajo, estar desempleado), la victimización reciente, etc. Así, la violencia predecible por la presencia de una enfermedad mental grave (Esquizofrenia, Trastorno Bipolar, Depresión Mayor) no aparece como mayor que para la población general, y la presencia de más conductas violentas en el contexto de la enfermedad mental parece

264 relacionarse más con los factores anteriormente señalados que con esta (factores, por otra parte, más frecuentes en el enfermo mental).

No obstante, a pesar de la relación entre enfermedad mental y violencia, debe señalarse que la mayor parte de los pacientes psiquiátricos no suelen manifestar conductas agresivas, y debe igualmente recordarse como factor modulador su mayor vulnerabilidad a los estresores ambientales. Asimismo, la mayor parte de las conductas agresivas son producidas por personas que no padecen ningún trastorno mental; su origen, por tanto, no está en la psicopatología del individuo, y por ello no son explicables desde la Psiquiatría.

CONCLUSIONES

En definitiva, hay una gran cantidad y variedad de mecanismos etiopatogénicos interrelacionados determinando la existencia de la conducta agresiva y modulando su forma de expresión. Mecanismos que implican sistemas fisiológicos, psicológicos, comportamentales, motivacionales, etc., y a los que contribuyen de forma crítica aspectos ambientales, tanto físicos como sociales. Así, algunas personas serán constitucionalmente más propensas que otras a desarrollar conductas violentas, merced a características personales de orden genético, bioquímico, neuroanatómico o quizás ambiental, pero esta tendencia más o menos innata hacia la agresividad no implicará que necesariamente vayan a desarrollarla a lo largo de su vida: la concatenación de influencias biológicas moduladas por factores ambientales determinará el resultado final del proceso.

La complejidad del fenómeno tiene sus implicaciones de orden práctico. Así, en la clínica, el control y el tratamiento (en caso de constituirse en psicopatología o de aparecer junto a esta) de las conductas agresivas difícilmente podrá ser simple y unidireccional. Este tratamiento dependerá de la comprensión de sus múltiples causas, y habrá necesariamente de ser igualmente múltiple en su diseño y aplicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feshbach S. The function of aggression and the regulation of aggressive drive. *Psychol Rev* 1964; 71: 257-262.
2. Manning M, Heron J, Marshall T. Styles of hostility and social interactions at nursery, at school and at home: an extended study of children. En Hersov LA, Berger M (eds), *Aggression and antisocial behaviour in childhood and adolescence*. London: Pergamon Press, 1978.
3. Ticklenberg JR, Ochberg FM. Patterns of adolescent violence: a California sample. En Hamburg DA, Trudeau MB (eds), *Biobehavioural aspects of aggression*. New York: Wiley-Liss, 1981.
4. Volavka J. The neurobiology of violence: an update. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 307-14.
5. Kalin N. Primate models to understand human aggression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 29-32.
6. Goodall J. *The chimpanzees of Gombe: patterns of behavior*. Cambridge: Harvard University Press, 1986.
7. Lorenz, K. *On aggression*. New York: Harvest Books, 1974.
8. Sibley CG, Comstock JA, Ahlquist JE. DNA hybridization evidence of hominoid phylogeny: a reanalysis of the data. *J Mol Evol* 1990; 30: 202-36.
9. Maccoby EE, Jacklin CN. *The psychology of sex differences*. California: Stanford University Press, 1987.
10. FBI –Federal Bureau of Investigation-. *Crime in the United States*. 2000. Uniform Crime Reports. Washington D. C., U.S. Department of Justice, 2000. Disponible en: <URL: http://www.fbi.gov/ucr/cius_00/contents.pdf>
11. Whiting B, Edwards CP. A cross-cultural analysis of sex differences in the behavior of children aged three through eleven. En: Diessner R, Tieggs JK (eds), *Notable Selections in Human Development*, Second Edition. Connecticut: McGraw-Hill/Dushkin, 2000.
12. Arai Y, Matsumoto A, Nishizuka M. Sexually dimorphic pattern in the hypothalamic and limbic brain. *Int J Neurol* 1985; 19-20: 133-143.
13. Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res* 2000; 98: 1-13.
14. Goy RW, McEwen BS. *Sexual differentiation of the brain*. Cambridge: MIT Press, 1980.
15. Gorski RA. Sexual differentiation of the brain: a model for drug-induced alterations of the reproductive system. *Environ Health Perspect* 1986; 70: 163-75.
16. Hutchison JB, Wozniak A, Beyer C, Karolczak M, Hutchison RE. Steroid metabolising enzymes in the determination of brain gender. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1999; 69: 85-96.
17. Woolley CS, McEwen BS. Estradiol regulates hippocampal dendritic spine density via an N-methyl-D-aspartate receptor-dependent mechanism. *J Neurosci* 1994; 14: 7680-7.
18. Reddy VV, Naftolin F, Ryan KJ. Conversion of androstenedione to estrone by neural tissues from fetal and neonatal rats. *Endocrinology* 1974; 94: 117-21.
19. Underwood MK. *Social aggression among girls*. New York: Guilford Press, 2003.
20. Crick NR, Zahn-Waxler C. The development of psychopathology in females and males: current progress and future challenges. *Dev Psychopathol* 2003; 15: 719-42.
21. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation--a possible prelude to violence. *Science* 2000; 289: 591-4.

22. Holland PC, Gallagher M. Amygdala circuitry in attentional and representational processes. *Trends Cogn Sci* 1999; 3: 65-73.
23. Irwin W, Davidson RJ, Lowe MJ, Mock BJ, Sorenson JA, Turski PA. Human amygdala activation detected with echo-planar functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport* 1996; 7: 1765-9.
24. Whalen PJ, Rauch SL, Etcoff NL, McInerney SC, Lee MB, Jenike MA. Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* 1998; 18: 411-8.
25. LaBar KS, Gatenby JC, Gore JC, LeDoux JE, Phelps EA. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron* 1998; 20: 937-45.
26. Davidson RJ, Jackson DC, Kalin NH. Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience. *Psychol Bull* 2000; 126: 890-909.
27. Siegel A, Edinger H, Dotto M. Effects of electrical stimulation of the lateral aspect of the prefrontal cortex upon attack behavior in cats. *Brain Res* 1975; 93: 473-84.
28. Mesulam MM. Frontal cortex and behavior. *Ann Neurol* 1986; 19: 320-5.
29. Duffy JD, Campbell JJ 3rd. The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 379-87.
30. Heinrichs RW. Frontal cerebral lesions and violent incidents in chronic neuropsychiatric patients. *Biol Psychiatry* 1989; 25: 174-8.
31. Raine A, Lencz T, Bihre S, LaCasse L, Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 119-27.
32. Woermann FG, van Elst LT, Koepp MJ, Free SL, Thompson PJ, Trimble MR et al. Reduction of frontal neocortical grey matter associated with affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: an objective voxel by voxel analysis of automatically segmented MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 162-9.
33. Kuruoglu AC, Arian Z, Vural G, Karatas M, Arac M, Isik E. Single photon emission computerized tomography in chronic alcoholism. Antisocial personality disorder may be associated with decreased frontal perfusion. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 348-54.
34. Amen DG, Stubblefield M, Carmichael B, Thisted R. Brain SPECT findings and aggressiveness. *Ann Clin Psychiatry* 1996; 8: 129-137.
35. Hirono N, Mega MS, Dinov ID, Mishkin F, Cummings JL. Left fronto-temporal hypoperfusion is associated with aggression in patients with dementia. *Arch Neurol* 2000; 57: 861-6.
36. Volkow ND, Tancredi LR, Grant C, Gillespie H, Valentine A, Mullani N et al. Brain glucose metabolism in violent psychiatric patients: a preliminary study. *Psychiatry Res* 1995; 61: 243-53.
37. Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA et al. Positron-emission tomography and personality disorders. *Neuropsychopharmacology* 1994; 10: 21-8.
38. Raine A, Buchsbaum M, LaCasse L. Brain abnormalities in murderers indicated by positron emission tomography. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 495-508.
39. Siegel A. The neurobiology of aggression and rage. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2005.
40. Siegel A, Bhatt S, Bhatt R, Zalcman SS. The neurobiological bases for development of pharmacological treatments of aggressive disorders. *Curr Neuropharmacol* 2007; 5: 135-47.
41. Han Y, Shaikh MB, Siegel A. Medial amygdaloid suppression of predatory attack behavior in the cat: II. Role of a GABAergic pathway from the medial to the lateral hypothalamus. *Brain Res* 1996; 716: 72-83.
42. Cheu JW, Siegel A. GABA receptor mediated suppression of defensive rage behavior elicited from the medial hypothalamus of the cat: role of the lateral hypothalamus. *Brain Res* 1998; 783: 293-304.
43. Plomin R, Owen MJ, McGuffin P. The genetic basis of complex human behaviors. *Science* 1994; 264: 1733-9.
44. Plomin, R. The role of inheritance in behavior. *Science* 1990; 248: 183-8.
45. Staner L, Mendlewicz J. Heredity and role of serotonin in aggressive impulsive behavior. *Encephale* 1998; 24: 355-64.
46. Flint J, Corley R, DeFries JC, Fulker DW, Gray JA, Miller S et al. A simple genetic basis for a complex psychological trait in laboratory mice. *Science* 1995; 269: 1432-5.
47. Lo D. Animal models of human disease. Transgenic and knockout models of autoimmunity: Building a better disease? *Clin Immunol Immunopathol* 1996; 79: 96-104.
48. Nelson RJ, Demas GE, Huang PL, Fishman MC, Dawson VL, Dawson TM et al. Behavioural abnormalities in male mice lacking neuronal nitric oxide synthase. *Nature* 1995; 378: 383-6.
49. Cases O, Seif I, Grimsby J, Gaspar P, Chen K, Pournin S et al. Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science* 1995; 268: 1763-6.
50. Saudou F, Amara DA, Dierich A, LeMour M, Ramboz S, Segu L et al. Enhanced aggressive behavior in mice lacking 5-HT1B receptor. *Science* 1994; 265: 1875-8.
51. Chen C, Rainnie DG, Greene RW, Tonegawa S. Abnormal fear response and aggressive behavior in mutant mice deficient for alpha-calmodulin kinase II. *Science* 1994; 266: 291-4.
52. Cadoret RJ, Leve LD, Devor E. Genetics of aggressive and violent behavior. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20: 301-22.
53. Gjone H, Stevenson J. A longitudinal twin study of temperament and behavior problems: common genetic or environmental influences? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1448-56.
54. Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Stewart MA. Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 916-24.
55. Sahakian BJ. The neurochemical basis of hyperactivity and aggression induced by social deprivation. En: Lewis DO (ed), *Vulnerabilities to delinquency*. New York: Robert B. Luce Publishers, 1981.
56. Stolk JM, Conner RL, Levine S, Barchas JD. Brain norepinephrine metabolism and shock-induced fighting behavior in rats: differential

- effects of shock and fighting on the neurochemical response to a common footshock stimulus. *J Pharmacol Exp Ther* 1974; 190: 193-209.
57. McKenzie GM. Apomorphine-induced aggression in the rat. *Brain Res* 1971; 34: 323-30.
 58. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Hauger RL, Cooper TB, Ferris CF. Cerebrospinal fluid vasopressin levels: correlates with aggression and serotonin function in personality-disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 708-14.
 59. Asberg M, Traskman L, Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1193-7.
 60. Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC, Goyer PF, Major LF. Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res* 1979; 1: 131-9.
 61. Virkkunen M, De Jong J, Bartko J, Goodwin FK, Linnoila M. Relationship of psychological variables to recidivism in violent offenders and impulsive fire setters. A follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 600-3.
 62. Brunner HG. MAO-A deficiency and abnormal behavior: perspectives on an association. En: Bock GR, Goode JA (eds), *Genetics of criminal and antisocial behavior*. New York: Wiley, 1996.
 63. Bjork JM, Dougherty DM, Moeller FG, Cherek DR, Swann AC. The effects of tryptophan depletion and loading on laboratory aggression in men: time course and a food-restricted control. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 142: 24-30.
 64. Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, Maurer G, Cochrane K, Cooper TB et al. Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders. Correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 587-99.
 65. O'Keane V, Moloney E, O'Neill H, O'Connor A, Smith C, Dinan TG. Blunted prolactin responses to d-fenfluramine in sociopathy. Evidence for subsensitivity of central serotonergic function. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 643-6.
 66. Moeller FG, Steinberg JL, Petty F, Fulton M, Cherek DR, Kramer G et al. Serotonin and impulsive/aggressive behavior in cocaine dependent subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994; 18: 1027-35.
 67. Coccaro EF, Berman ME, Kavoussi RJ, Hauger RL. Relationship of prolactin response to d-fenfluramine to behavioral and questionnaire assessments of aggression in personality-disordered men. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 157-64.
 68. Cornelius JR, Soloff PH, Perel JM, Ulrich RF. A preliminary trial of fluoxetine in refractory borderline patients. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 116-20.
 69. Markowitz PI. Effect of fluoxetine on self-injurious behavior in the developmentally disabled: a preliminary study. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 27-31.
 70. Coccaro EF, Kavoussi RJ. Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1081-8.
 71. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Hauger RL. Serotonin function and antiaggressive response to fluoxetine: a pilot study. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 546-52.
 72. Kavoussi RJ, Liu J, Coccaro EF. An open trial of sertraline in personality disordered patients with impulsive aggression. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 137-41.
 73. Hellings JA, Kelley LA, Gabrielli WF, Kilgore E, Shah P. Sertraline response in adults with mental retardation and autistic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 333-6.
 74. McDougle CJ, Brodtkin ES, Naylor ST, Carlson DC, Cohen DJ, Price LH. Sertraline in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 62-6.
 75. Kant R, Smith-Seemiller L, Zeiler D. Treatment of aggression and irritability after head injury. *Brain Inj* 1998; 12: 661-6.
 76. Cherek DR, Lane SD, Pietras CJ, Steinberg JL. Effects of chronic paroxetine administration on measures of aggressive and impulsive responses of adult males with a history of conduct disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 159: 266-74.
 77. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 1001-8.
 78. Vartiainen H, Tiihonen J, Putkonen A, Koponen H, Virkkunen M, Hakola P et al. Citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, in the treatment of aggression in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91: 348-51.
 79. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A et al. Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 460-5.
 80. Armenteros JL, Lewis JE. Citalopram treatment for impulsive aggression in children and adolescents: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 522-9.
 81. Halperin JM, Newcorn JH, Schwartz ST, Sharma V, Siever LJ, Koda VH et al. Age-related changes in the association between serotonergic function and aggression in boys with ADHD. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 682-9.
 82. Unis AS, Cook EH, Vincent JG, Gjerde DK, Perry BD, Mason C et al. Platelet serotonin measures in adolescents with conduct disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 553-9.
 83. Clarke RA, Murphy DL, Constantino JN. Serotonin and externalizing behavior in young children. *Psychiatry Res* 1999; 86: 29-40.
 84. Matthews KA, Flory JD, Muldoon MF, Manuck SB. Does socioeconomic status relate to central serotonergic responsivity in healthy adults? *Psychosom Med* 2000; 62: 231-7.
 85. Balaban E, Alper JS, Kasamon YL. Mean genes and the biology of aggression: a critical review of recent animal and human research. *J Neurogenet* 1996; 2: 1-43.
 86. Olivier B, Mos J, van Oorschoot R, Hen R. Serotonin receptors and ani-

- mal models of aggressive behavior. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28 (Suppl 2): 80-90.
87. Ramboz S, Saudou F, Amara DA, Belzung C, Segu L, Misslin R et al. 5-HT1B receptor knock out - behavioral consequences. *Behav Brain Res* 1996; 73: 305-12.
88. Brunner D, Hen R. Insights into the neurobiology of impulsive behavior from serotonin receptor knockout mice. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 836: 81-105.
89. Lesch KP, Mössner R. Knockout Corner: 5-HT(1A) receptor inactivation: anxiety or depression as a murine experience. *Int J Neuropsychopharmacol* 1999; 2: 327-331.
90. Seif I, De Maeyer E. Knockout Corner: Knockout mice for monoamine oxidase A. *Int J Neuropsychopharmacol* 1999; 2: 241-243.
91. 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: 578-80.
92. Schuback DE, Mulligan EL, Sims KB, Tivol EA, Greenberg BD, Chang SF et al. Screen for MAOA mutations in target human groups. *Am J Med Genet* 1999; 88: 25-8.
93. de Almeida RM, Ferrari PF, Parmigiani S, Miczek KA. Escalated aggressive behavior: dopamine, serotonin and GABA. *Eur J Pharmacol* 2005; 526: 51-64.
94. Rutter M. Sex differences in response to family stress. En: Anthony EJ, Komperek C (eds), *The child and his family*. New York: Wiley, 1970.
95. Stott DH. Follow-up study from birth of the effects of prenatal stresses. *Dev Med Child Neurol* 1973; 15: 770-87.
96. Stott DH, Latchford SA. Prenatal antecedents of child health, development, and behavior. An epidemiological report of incidence and association. *J Am Acad Child Psychiatry* 1976; 15: 161-91.
97. Lemoine P, Lemoine P. Outcome of children of alcoholic mothers (study of 105 cases followed to adult age) and various prophylactic findings. *Ann Pediatr (Paris)* 1992; 39: 226-35.
98. Ehrhardt AA, Epstein R, Money J. Fetal androgens and female gender identity in the early-treated adrenogenital syndrome. *Johns Hopkins Med J* 1968; 122: 160-7.
99. Levine MD, Karmiski WM, Palfrey JS, Meltzer LJ, Fenton T. A study of risk factor complexes in early adolescent delinquency. *Am J Dis Child* 1985; 139: 50-6.
100. Lewis DO, Balla D, Shanok S, Snell L. Delinquency, parental psychopathology, and parental criminality: clinical and epidemiological findings. *J Am Acad Child Psychiatry* 1976; 15: 665-78.
101. Lewis DO, Shanok S, Balla D. Parents of delinquents. En: Lewis DO (ed), *Vulnerabilities to delinquency*. New York: Robert B. Luce Publishers, 1981.
102. Mugford RA, Nowell NW. Paternal stimulation during infancy: effects upon aggression and open-field performance of mice. *J Comp Physiol Psychol* 1972; 79: 30-6.
103. Smith ML, Simmel EC. Parental effects on the development of social behavior in *Mus musculus*. En: Cicchetti D, Carlson V (eds), *Child maltreatment: theory and research on the causes and consequences of child abuse and neglect*. New York: Cambridge University Press, 1977.
104. McCarty R, Southwick CH. Parental environment: effects on survival, growth and aggressive behaviors of 2 rodent species. *Dev Psychobiol* 1979; 12: 269-79.
105. Luciano D, Lore R. Aggression and social experience in domesticated rats. *J Comp Physiol Psychol* 1975; 88: 917-23.
106. Lyons-Ruth K. Attachment relationships among children with aggressive behavior problems: the role of disorganized early attachment patterns. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 64-73.
107. Renken B, Egeland B, Marvinney D, Mangelsdorf S, Sroufe LA. Early childhood antecedents of aggression and passive-withdrawal in early elementary school. *J Pers* 1989; 57: 257-81.
108. Lyons-Ruth K, Alpern L, Repacholi B. Disorganized infant attachment classification and maternal psychosocial problems as predictors of hostile-aggressive behavior in the preschool classroom. *Child Dev* 1993; 64: 572-85.
109. Main M, Solomon J. Procedures for identifying infants as disorganized/disoriented during the Ainsworth Strange Situation. En: Greenberg M, Cicchetti D, Cummings EM (eds), *Attachment in the preschool years: theory, research and intervention*. Chicago: University of Chicago Press, 1993.
110. Glaser D. Child abuse and neglect and the brain--a review. *J Child Psychol Psychiatry* 2000; 41: 97-116.
111. Pincus JH. Neurologic evaluation of violent juveniles. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9: 777-92.
112. Singer W. Development and plasticity of cortical processing architectures. *Science* 1995; 270: 758-64.
113. Sroufe LA, Carlson EA, Levy AK, Egeland B. Implications of attachment theory for developmental psychopathology. *Dev Psychopathol* 1999; 11: 1-13.
114. Cicchetti D, Carlson V. *Child maltreatment: theory and research on the causes and consequences of child abuse and neglect*. New York: Cambridge University Press, 1989.
115. Bowlby J. *El apego y la pérdida. La separación*. Barcelona: Ediciones Paidós, 1985.
116. Spitz RA. Anaclitic depression. *Psychoanal Study Child* 1946; 2: 313-342.
117. Mueller E, Silverman N. Peer relations in maltreated children. En: Cicchetti D, Carlson V (eds), *Child maltreatment: theory and research on the causes and consequences of child abuse and neglect*. New York: Cambridge University Press, 1989.
118. Lewis DO, Yeager CA, Swica Y, Pincus JH, Lewis M. Objective documentation of child abuse and dissociation in 12 murderers with dissociative identity disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1703-10.
119. Le Doux J. *The emotional brain*. New York: Touchstone Books, 1998.
120. Sapolsky RM, Uno H, Rebert CS, Finch CE. Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *J Neurosci* 1990; 10: 2897-902.
121. Uno H, Lohmiller L, Thieme C, Kemnitz JW, Engle MJ, Roecker EB et

- al. Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in fetal rhesus macaques. I. Hippocampus. *Brain Res Dev Brain Res* 1990; 53: 157-67.
122. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging. *J Neurosci* 1985; 5: 1222-7.
123. Woolley CS, Gould E, McEwen BS. Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Res* 1990; 531: 225-31.
124. Reagan LP, McEwen BS. Controversies surrounding glucocorticoid-mediated cell death in the hippocampus. *J Chem Neuroanat* 1997; 13: 149-67.
125. Gould E, Beylin A, Tanapat P, Reeves A, Shors TJ. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. *Nat Neurosci* 1999; 2: 260-5.
126. Okuno T, Ito M, Konishi Y, Yoshioka M, Nakano Y. Cerebral atrophy following ACTH therapy. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 20-3.
127. Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, Schteingart DE. Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. *Biol Psychiatry* 1992; 32: 756-65.
128. Bremner JD, Randall PR, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 973-81.
129. Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C et al. Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse--a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 23-32.
130. Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, McClarty B. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med* 1997; 27: 951-9.
131. De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM et al. A.E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part II: Brain development. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1271-84.
132. McCrea M, Kelly JP, Kluge J, Ackley B, Randolph C. Standardized assessment of concussion in football players. *Neurology* 1997; 48: 586-8.
133. Ewing-Cobbs L, Kramer L, Prasad M, Canales DN, Louis PT, Fletcher JM et al. Neuroimaging, physical, and developmental findings after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in young children. *Pediatrics* 1998; 102: 300-7.
134. Brickman AS, McManus M, Grapentine WL, Alessi N. Neuropsychological assessment of seriously delinquent adolescents. *J Am Acad Child Psychiatry* 1984; 23: 453-7.
135. Grafman J, Schwab K, Warden D, Pridgen A, Brown HR, Salazar AM. Frontal lobe injuries, violence, and aggression: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology* 1996; 46: 1231-8.
136. Siegel A, Flynn JP. Differential effects of electrical stimulation and lesions of the hippocampus and adjacent regions upon attack behavior in cats. *Brain Res* 1968; 7: 252-67.
137. Mark VH, Ervin FR. Violence and the brain. New York: HarperCollins College Div., 1970.
138. Leshner AI. The role of hormones in the control of submissiveness. En: Brain PF, Benton D (eds), *Multidisciplinary approaches to aggression research*. Amsterdam: Elsevier Science, 1981.
139. Flannelly KJ, Flannelly L, Blanchard RJ. Adult experience and the expression of aggression: a comparative analysis. En: Flannelly KJ, Blanchard RJ, Blanchard DC (eds), *Biological perspectives on aggression*. New York: Wiley-Liss, 1984.
140. Rieder C, Cicchetti D. An organizational perspective on cognitive control functioning and cognitive-affective balance in maltreated children. *Dev Psychol* 1989; 25: 382-393.
141. Yesavage JA. Bipolar illness: correlates of dangerous inpatient behaviour. *Br J Psychiatry* 1983; 143: 554-7.
142. Lewis DO, Lovely R, Yeager C, Della Femina D. Toward a theory of the genesis of violence: a follow-up study of delinquents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 431-6.
143. Myers WC, Scott K, Burgess AW, Burgess AG. Psychopathology, biopsychosocial factors, crime characteristics, and classification of 25 homicidal youths. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1483-9.
144. Ulzen TP, Hamilton H. The nature and characteristics of psychiatric comorbidity in incarcerated adolescents. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 57-63.
145. Halgren E. Emotional neurophysiology of the amygdala within the context of human cognition. En: Aggleton J (ed), *The amygdala: neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*. New York: Wiley, 1992.
146. Cicchetti D, Beeghly M. Symbolic development in maltreated youngsters: an organizational perspective. En: Cicchetti D, Beeghly M (eds), *Atypical symbolic development*. San Francisco: Jossey-Bass, 1987.
147. Main M, George C. Response of abused and disadvantaged toddlers to distress in agitates: a study in the day care setting. *Dev Psychol* 1985; 21: 407-12.
148. Currie E. Crime and punishment in America. New York: Owl Books, 1998.
149. Landau SF. Trends in violence and aggression: a cross-cultural analysis. *Int J Comp Sociol* 1984; 24: 133-158.
150. Farrington DP, Loeber R. Epidemiology of juvenile violence. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2000; 9: 733-748.
151. Lagerspetz K. Media and the social environment. En: Groebel J, Hinde RA (eds), *Aggression and war: their biological and social bases*. New York: Cambridge University Press, 1989.
152. Brown K, Pennell A. The influence of film and video on young people and violence. En: Boswell G (ed.), *Violent children and adolescents: asking the question why*. Londres: Whurr Books, 2000.
153. Hess TH, Hess KD, Hess AK. The effects of violent media on adoles-

- cent inkblot responses: implications for clinical and forensic assessments. *J Clin Psychol* 1999; 55: 439-45.
154. Federman J. National Television Violence Study I. California: Sage, 1996.
155. Federman J. National Television Violence Study II. California: Sage, 1997.
156. Federman J. National Television Violence Study III. California: Sage, 1998.
157. Leifer AP, Roberts DF. Children's response to television violence. En: Murray JP, Rubenstein EA, Comstock GA (eds), *Television and social behavior*, vol 2: television and social learning. Washington: Government Printing Office, 1972.
158. Paik H, Comstock G. The effects of television violence on antisocial behavior: a meta-analysis. *Commun Res* 1994; 21: 516-546.
159. Durant RH, Rich M, Emans SJ, Rome ES, Allred E, Woods DR. Violence and weapon carrying in music videos. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 443-8.
160. Rich M, Woods ER, Goodman E, Emans SJ, DuRant RH. Aggressors or victims: gender and race in music video violence. *Pediatrics* 1998; 101: 669-74.
161. Dirksen DJ, Strasberger VC. Media and television violence: effects on violence, aggression and antisocial behaviors in children. En: Hoffman AM (ed), *Schools, violence and society*. Westport: Praeger Publishers, 1996.
162. Huesman LR, Moise JF, Podolski C. The effects of media violence on the development of antisocial behavior. En: Stoff DM, Breiling J, Maser JD (eds), *Handbook of antisocial behavior*. New York: Wiley, 1997.
163. Groebel J, Hinde RA. Aggression and war: their biological and social bases. New York: Cambridge University Press, 1989.
164. Volavka J, Laska E, Baker S, Meisner M, Czobor P, Krivelevich I. History of violent behaviour and schizophrenia in different cultures. Analyses based on the WHO study on Determinants of Outcome of Severe Mental Disorders. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 9-14.
165. Brennan PA, Mednick SA, Hodgins S. Major mental disorders and cri-

MANUAL DE PSIQUIATRÍA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE.

C. Soutullo Esperón y M.J. Mardomingo Sanz (coordinadores). Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2010

“El Manual de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, coordinado por el Dr. César Soutullo y la Dra. María Jesús Mardomingo, es el primer texto formal de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNyA) que trata sobre la materia que siempre nos ha preocupado y ocupado: los trastornos psiquiátricos de los niños y de los adolescentes.

Está organizado en cuatro partes fundamentales: evaluación y desarrollo normal; trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes; interconsulta y situaciones especiales; y tratamiento.

Su objetivo es ofrecer una respuesta práctica a las necesidades que se presentan en la clínica cotidiana de los profesionales que trabajan en el ámbito de la psiquiatría de este tipo de pacientes. Asimismo, puede ayudar a aquellos profesionales que, desde la práctica general de la psiquiatría, atienden en sus consultas a menores de edad. Esta situación es bastante frecuente, ya que hasta ahora no ha sido posible desarrollar una especialidad propia.

Desde la AEPNyA consideramos que este es un buen momento para publicar el libro y, aunque todavía no se ha definido la especialidad, estamos convencidos de que se convertirá en un instrumento útil para los médicos internos residentes y para los futuros especialistas.

La AEPNyA agradece la generosidad de los coordinadores de la obra, el Dr. Soutullo y la Dra. Mardomingo, por poner todo su esfuerzo al servicio de un manual que lleva el sello de esta Asociación y que pasa, por tanto, a ser de su propiedad y responsabilidad. No siempre es fácil encontrar a profesionales dispuestos a ceder un trabajo propio para beneficio de todos. Del mismo modo, da las gracias a todos los autores que han participado en los diferentes capítulos de la obra por su esfuerzo, generosidad, diligencia y rigor en el cumplimiento de los plazos.

Finalmente, en nombre de nuestra Asociación, deseo sinceramente que este libro vea muchas ediciones y que cuando sea necesario se nos convoque para revisar y enriquecer el texto.”

De la “Presentación”, **Dra. MD. Domínguez Santos**, Presidenta de AEPNyA

DIAGNOSING LEARNING DISORDERS. A NEUROPSYCHOLOGICAL FRAMEWORK.

Bruce F. Pennington. The Guilford Press. New York, 2ª edición. 2009

Los trastornos y problemas de aprendizaje tienen una presencia constante en nuestras consultas de Psiquiatría Infanto-Juvenil, hasta el punto de haber llegado últimamente a convertirse, y cada vez con más frecuencia, en un motivo principal de derivación. Así, lo que antes aparecía como un síntoma secundario, acompañante, fuera de nuestro ámbito de trabajo (aunque estrechamente relacionado), hoy se ha tornado en motivo de consulta, a veces hasta único.

Otra cara de la misma moneda es la frecuente asunción, por parte de otros profesionales, de las dificultades y el fracaso escolar como una consecuencia casi ineludible de la psicopatología del niño enfermo, llevando este concepto erróneo a negar la posibilidad (la necesidad) de una evaluación, diagnóstico e intervención específicas en este terreno si hay un diagnóstico psiquiátrico presente. Esta última creencia en torno a la enfermedad mental en la infancia y adolescencia, junto con la mayor difusión (que no conocimiento) de trastornos como el TDAH por parte de profesionales no sanitarios, quizás esté derivando en un infradiagnóstico de las dificultades y trastornos del aprendizaje, subsumiéndolos en otros diagnósticos y haciéndolos así desaparecer, determinando una actitud fatalista frente a ellos, y negando sus posibilidades de intervención y recuperación.

En este contexto, el libro del Dr. Pennington proporciona los conocimientos neuropsicológicos y psicopedagógicos necesarios en nuestra consulta para poder establecer la orientación diagnóstica, y, por tanto, un correcto diseño terapéutico individualizado, en los pacientes con dificultades y trastornos del aprendizaje. Dividido en tres partes (Conceptos Básicos, Diagnósticos Clínicos, e Implicaciones Prácticas y en la Política Pública), este volumen revisa de forma clara y actualizada desde la etiología y el desarrollo de los trastornos del aprendizaje hasta las más recientes modalidades de intervención (tanto las basadas en pruebas como las no validadas), sin olvidar en sus anexos la inclusión de otras fuentes de información para padres y profesores, webs de interés, y pruebas útiles para el diagnóstico (evidentemente, todas ellas en el entorno anglosajón, lo que no les resta importancia aunque sí utilidad en el manejo práctico).

Su primera parte, “Conceptos Básicos”, presenta un

modelo etiopatogénico con factores de riesgo y protección, procesos cognitivos (lenguaje, funciones ejecutivas, y cognición social) y constructos neuropsicológicos (inteligencia fluida, inteligencia cristalizada, memoria de trabajo, y velocidad de procesamiento) relacionados, así como sus implicaciones en el proceso diagnóstico. Particularmente interesantes y esclarecedores son los dos capítulos dedicados a la validación de los síndromes presentados y a algunos nuevos síndromes no validados hasta la fecha.

La segunda parte, "Revisiones de los Trastornos", presenta clara y detalladamente ocho diagnósticos al uso: dislexia, trastornos del habla y del lenguaje, trastornos del espectro autista, TDAH, discapacidad intelectual, trastorno del desarrollo de la coordinación, trastorno del cálculo, y discapacidad del aprendizaje no verbal. Cada uno se presenta con su definición, comorbilidades, procesos cognitivos y neuropsicológicos relacionados, diagnóstico y tratamiento.

En su tercera parte, "Implicaciones prácticas y políticas", quizás lo más reseñable, novedoso y útil en la clínica diaria sea el extenso y cuidadoso repaso que el autor hace a las prácticas terapéuticas "heterodoxas", tales como el Entrenamiento en Integración Auditiva, el Método Tomatis, el Entrenamiento Visual Optométrico y las gafas con lentes de colores, el Entrenamiento en Integración Sensorial, el Tratamiento Cerebelar-Vestibular, la Comunicación Facilitada, etc. Más allá de la simple negación, nos encontramos con una revisión y crítica (en su sentido más etimológico y desapasionado) de sus hipótesis de trabajo, estudios publicados y procesos de aplicación.

En suma, "Diagnosing Learning Disorders", es un libro magnífico, claro, conciso y práctico, escrito por un reputadísimo experto internacional en el tema, de una enorme utilidad en nuestras actuales consultas de Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Óscar Herreros
oherreros@gmail.com

TEXTBOOK OF PEDIATRIC PSYCHOSOMATIC MEDICINE. 271

Richard J. Shaw & David R. DeMaso. American Psychiatric Publishing. Arlington (VA), 2010

El libro que nos ocupa debe probablemente considerarse el primer gran texto de Psiquiatría Psicósomática (hoy de Interconsulta y Enlace) en la infancia y adolescencia. De vocación internacional en su autoría, está dirigido por dos de los más prestigiosos expertos en la materia, los doctores Shaw y DeMaso, de los que ya disponemos, en español, de un manual clínico, más práctico y sencillo, sobre esta misma área de nuestra especialidad (reseñado en el anterior número de esta Revista). De vocación multidisciplinar en su desarrollo, incluye expertos de campos como la pediatría, la psicología, la enfermería, el trabajo social, y, obviamente, la psiquiatría infanto-juvenil.

Está organizado este Tratado en cuatro secciones maestras: Introducción, Cuestiones de Referencia, Especialidades y Subespecialidades, y Tratamientos.

La primera parte, "Introducción", cubre los aspectos básicos de la Psiquiatría Psicósomática: su definición y estado actual en el panorama científico mundial, los procesos de adaptación del niño/adolescente ante la enfermedad crónica, la evaluación (del paciente, de su enfermedad, de su entorno), y cuestiones médico-legales básicas críticas (consentimiento y rechazo de tratamientos, disensiones entre padres y del paciente con sus padres, confidencialidad, límites de la autoridad parental...).

Su segunda parte, "Cuestiones de Referencia", revisa comprensivamente los aspectos clínicos generales más importantes a tener en cuenta en la práctica, comenzando por el delirium y acabando en la Adherencia Terapéutica. Especialmente destacables de este grupo de capítulos todos ellos relevantes, son los dedicados al Dolor, los Problemas en la Alimentación (que no los Trastornos Alimentarios, a los que se dedica otro capítulo), y el Munchausen por proximidad, problemas tan frecuentes y graves como obviados, y a veces negados, en la práctica.

La tercera parte, "Especialidades y Subespecialidades", es un exhaustivo repaso por especialidades (órganos y sistemas) de los problemas, síndromes y enfermedades más relevantemente relacionados con la Psiquiatría Psicósomática, más de 200 páginas de oncología, asma, diabetes, patologías cardiovasculares..., sin olvidar tres capítulos esenciales (y hasta controvertidos): cuidados críticos, cuidados paliativos, y trasplantes. En todos ellos,

272 de forma complementaria a la cuarta parte de este Tratado, se incluyen sus aspectos terapéuticos particulares.

Su cuarta y última parte, "Tratamientos", revisa los aspectos más generales de las Psicoterapias Individuales, las Intervenciones Familiares, la Psicofarmacología, y la Preparación para Procedimientos. Si bien todos son relevantes, útiles y prácticos, es quizás destacable de entre ellos el capítulo dedicado a la Psicofarmacología, por su brillante exposición tanto de las interacciones farmacológicas como del manejo de los psicofármacos en situaciones particulares (enfermedad hepática, renal, cardiaca, etc.), dos aspectos clave en la Psiquiatría de Interconsul-

ta y Enlace poco conocidos a veces por los mismos profesionales.

Los autores ponen en manos del lector, del especialista, un Tratado claro, ameno, fácil de leer y asimilar a la vez que exhaustivo y riguroso, en un área donde el necesario manejo de aspectos diferentes de diferentes especialidades médicas tanto nos complica la vida a veces. Imprescindible desde luego para el residente y para el especialista que ejerza en un hospital general o en contacto estrecho con la pediatría.

Óscar Herreros
oherreros@gmail.com