

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 intrahipotalámicas, 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 monoaminoxidasa 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 inhibitorio 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 Posttraumático 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 Posttraumático 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, Arikian 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. McDougale 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. McDougale 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, Scheingart 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-