

Neurobiología del maltrato infantil: el 'ciclo de la violencia'

Patricia Mesa-Gresa, Luis Moya-Albiol

Introducción. Un nivel alto de estrés a una edad temprana de la vida, como el que se produce en el caso del maltrato infantil, puede tener consecuencias cruciales para el desarrollo del cerebro humano.

Objetivo. Revisar y recapitular los resultados obtenidos por diversas investigaciones de tipo clínico sobre las consecuencias estructurales y funcionales del maltrato infantil sobre el sistema nervioso central, e integrarlas y relacionarlas con aquellas descritas en adultos violentos.

Desarrollo. En primer lugar, se establece la relación entre el desarrollo cerebral posnatal y el maltrato infantil. A continuación, se revisan los cambios cerebrales más importantes, tanto estructurales como funcionales, y se resaltan las principales variables moduladoras. Por último, se relacionan los cambios neurobiológicos con el denominado 'ciclo de la violencia'.

Conclusiones. Además de las diferencias individuales y de diversos factores ambientales, sociales y genéticos implicados en las consecuencias del maltrato, hay cambios neurobiológicos que influyen en su desarrollo tanto a corto como a largo plazo. Entre los cambios estructurales destacan alteraciones en el hipocampo, la amígdala, las estructuras cerebelares, el cuerpo caloso y el córtex cerebral. Funcionalmente, se observan secuelas cognitivas, altos niveles de estrés psicosocial, dificultades conductuales y problemas sociales, que se asocian con diversas psicopatologías. Estas alteraciones están moduladas por diversas variables, como el tipo de maltrato y el sexo del menor, y pueden relacionarse con los cambios observados en adultos agresivos, lo que podría contribuir a la perpetuación de la violencia humana.

Palabras clave. Cerebelo. Cerebro. Córtex cerebral. Lateralización cerebral. Maltrato infantil. Neuroimagen. Sistema límbico. Violencia.

Introducción

El maltrato a una edad temprana puede tener consecuencias psicológicas y neurológicas irreversibles [1], ya que el cerebro humano continúa desarrollándose durante la niñez, la adolescencia e incluso el período adulto. En este sentido, las experiencias traumáticas o de estrés crónico durante el desarrollo pueden afectar al menor tanto física como cognitivamente [2].

La definición de maltrato incluye tanto la falta de atención adecuada (negligencia o abandono), como los hechos que lesionan la salud física del menor (maltrato físico o abuso sexual), así como las acciones que atentan contra su salud mental (maltrato psicológico). Es posible elaborar una clasificación categórica del maltrato infantil, aunque habitualmente conviven diversos tipos de maltrato que pueden producir importantes consecuencias. El abuso físico y sexual, así como la negligencia en la infancia, están incluidos dentro del apartado 'Otros problemas que pueden ser objeto de atención clínica' del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado* (DSM-IV-TR). Las principales definiciones a tener en cuenta son:

- *Maltrato físico.* Se define como toda acción no accidental por parte de los padres o cuidadores que provoque daño físico o enfermedad en el niño o lo ponga en riesgo de padecerlos.
- *Abuso sexual.* Es cualquier clase de contacto sexual con una persona menor de 18 años por parte de un adulto desde una posición de poder o autoridad. Este tipo de abuso puede clasificarse en función del tipo de contacto sexual, ya que puede darse con o sin contacto físico, y en función de la relación que existe entre la víctima y el ofensor, de manera que se diferencia entre incesto y violación.
- *Maltrato emocional o psicológico.* Se refiere a formas de hostilidad verbal crónica como insultos, desprecios, críticas o amenazas de abandono, así como al constante bloqueo de las iniciativas de interacción infantiles (desde la evitación hasta el encierro) por parte de cualquier adulto del grupo familiar, e incluye formas de atemorizar, humillar o rechazar a los menores [3].
- *Negligencia.* Se refiere al maltrato por omisión, cuyo caso extremo es el abandono. Consiste en el fracaso de los cuidadores en salvaguardar la salud, seguridad y bienestar del niño, y la hay de

Departamento de Psicobiología.
Facultad de Psicología. Universitat de València. Valencia, España.

Correspondencia:
Dr. Luis Moya Albiol.
Departamento de Psicobiología.
Facultad de Psicología. Universitat de València. Avda. Blasco Ibáñez, 21. E-46010 Valencia.

Fax:
+34 963 864 668.

E-mail:
luis.moya@uv.es

Financiación:
La realización de este trabajo ha sido en parte posible gracias a la financiación de la Dirección General de Política Científica de la Conselleria d'Educació de la Generalitat Valenciana (proyecto GVPRE/2008/260 y ACOMP/2010/250) y de la Dirección General de Programas y Transferencia de Conocimiento del Ministerio de Ciencia e Innovación (proyecto PSI2008-0448/PSIC).

Aceptado tras revisión externa:
09.06.10.

Cómo citar este artículo:
Mesa-Gresa P, Moya-Albiol L. Neurobiología del maltrato infantil: el 'ciclo de la violencia'. Rev Neurol 2011; 52: 489-503.

© 2011 Revista de Neurología

diversos tipos, como son: la negligencia física, que se define como actitud pasiva de los cuidadores para proporcionar las necesidades mínimas adecuadas en relación con la vivienda, ropa, nutrición, higiene y seguridad; la negligencia médica, que se da ante el descuido de proporcionar al niño el tratamiento adecuado para su salud física y mental; la negligencia emocional, que se define como rechazo a los cuidados psicológicos, atención inadecuada a las necesidades de afecto del niño y falta de soporte emocional, y, por último, la negligencia educacional, que se entiende como la alta permisividad (de manera crónica) ante las conductas desadaptativas, la falta de límites, el fracaso en la escolarización obligatoria y la inatención de las necesidades especiales del menor [4].

A grandes rasgos, el maltrato infantil provoca, entre otros efectos, una alta mortalidad y morbilidad, ya que se calcula que más de un 10% de los casos de niños que padecen retraso mental o parálisis cerebral se debe al maltrato [1]. Además, estos niños presentan déficits cognitivos o del lenguaje, trastornos del aprendizaje, dificultades académicas (incluyendo déficits de atención y trastornos de conducta), problemas emocionales y comportamientos autodestructivos. Por tanto, se ha observado que los malos tratos durante la infancia reducen la calidad de vida relacionada con la salud física y mental [5]. El abandono puede ocasionar desnutrición grave que, al menos durante los primeros seis meses de vida, se asocia con secuelas neurológicas permanentes y que a su vez pueden verse potenciadas por las lesiones producidas por el maltrato físico. Este tipo de maltrato es el que más secuelas neurológicas origina, y son los niños menores de 5 años los más vulnerables a sus consecuencias [1].

Aunque no todos los niños maltratados desarrollan conductas desadaptativas, las interrupciones en el desarrollo psicológico y neurobiológico sufridas durante la infancia pueden contribuir a que estos niños presenten psicopatologías a corto y a largo plazo. Los trastornos de mayor prevalencia que aparecen en estos niños son la depresión, los problemas de conducta y la delincuencia, los trastornos de conducta antisocial y oposicionista [6], el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Además, el maltrato infantil también se ha relacionado con trastornos de personalidad [7], esquizofrenia [8], consumo de drogas, conductas autolesivas y suicidas, somatización, ansiedad y disociación [3]. La alta comorbilidad y variedad de trastornos sitúan el maltrato infantil como

uno de los más relevantes factores de riesgo de padecer una psicopatología [8,9].

Desde el punto de vista neurobiológico, el maltrato infantil se asocia con importantes alteraciones del sistema nervioso central (SNC), del sistema nervioso autónomo (SNA), del sistema endocrino y del sistema inmune. Por otra parte, los estudios genéticos han mostrado que las víctimas de malos tratos durante la infancia presentan a largo plazo cambios en la expresión del gen *NR3C1* –relacionado con la regulación de los receptores de glucocorticoides en el hipocampo– y, por tanto, alteraciones en la respuesta de estrés del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, con lo que puede aumentar el riesgo de suicidio [10].

Los datos analizados en la presente revisión se basan en los resultados obtenidos por estudios de tipo clínico realizados en niños y adultos que han sufrido malos tratos a una edad temprana. Cabe destacar que, a pesar de que este tipo de estudios aporta información imprescindible para el avance en esta área de conocimiento, cuenta con algunas limitaciones de tipo ético y metodológico. En este sentido, se ha señalado que los estudios retrospectivos realizados en adultos que fueron maltratados a una edad temprana son de tipo correlacional, de modo que no se puede establecer una relación inequívoca de causa-efecto entre las alteraciones en la morfología y funciones del cerebro observadas y la vivencia de abusos durante la infancia. Por ello, se ha planteado como alternativa el desarrollo y estudio de investigaciones preclínicas realizadas con animales de laboratorio, que nos permitan superar estas limitaciones complementando y validando los resultados obtenidos en humanos [8,9]. La exposición de los animales a diversos estresores posnatales a una edad temprana puede aportar un amplio conocimiento sobre el desarrollo posterior de conductas desadaptativas, como puede ser la agresión, así como sobre los cambios neuroanatómicos y neuroendocrinos que se produzcan [8].

Según todo lo expuesto, se podría afirmar que el maltrato durante la infancia supone en la mayoría de los casos una grave interrupción del desarrollo normal del niño, ya que, además de los daños y lesiones que puede sufrir debido al maltrato de tipo físico, éste se encuentra sometido a altos niveles de estrés crónico que provocarán importantes secuelas anatómicas, estructurales y funcionales en su cerebro. El objetivo del presente trabajo es recapitular e integrar, a modo de revisión científica actualizada, las consecuencias neurobiológicas del maltrato infantil sobre el encéfalo y su desarrollo, así como su posible relación con las bases neuroanatómicas implicadas en la agresión y en la violencia hu-

mana. El análisis de esta interacción puede resultar de gran utilidad para la prevención y el tratamiento de las consecuencias derivadas del maltrato en la edad adulta. Para ello se explicará, en primer lugar, la relación entre el desarrollo cerebral posnatal y el maltrato infantil. A continuación, se describirán de manera exhaustiva los principales resultados obtenidos en los diversos estudios clínicos analizados sobre los cambios estructurales y funcionales que se producen como consecuencia del maltrato a edades tempranas, así como las variables más relevantes que los modulan. Por último, y teniendo en cuenta los datos existentes acerca de las bases neurales de la violencia humana, se analizará la posible interacción existente entre las consecuencias observadas en los niños maltratados con las de los adultos violentos, para desgranar de este modo la influencia de los cambios neurobiológicos producidos por el maltrato en el llamado 'ciclo de la violencia'.

Desarrollo cerebral posnatal y maltrato

Desde el nacimiento hasta el período adulto se produce un desarrollo físico, conductual y emocional progresivo, paralelo a los cambios observados en la maduración cerebral [11]. Las expansiones de las células neuronales y dendritas de las neuronas corticales comienzan a desarrollarse unos meses antes del nacimiento, aunque de un modo bastante rudimentario. Durante el primer año de vida, las prolongaciones de cada neurona se desarrollan para establecer las conexiones neuronales definitivas. De este modo, las neuronas nacen y llegan a diferenciarse unas de otras hasta que migran a distintas regiones y establecen así sus propias conexiones [11]. Aunque este proceso está genéticamente determinado, el papel del ambiente en el que se produce el desarrollo va a ser definitivo para el mantenimiento de determinadas conexiones, ya que podrá favorecer que se produzcan los cambios neurales responsables de procesos como el aprendizaje, el consumo de drogas o los producidos como consecuencia de daños, desnutrición y situaciones de estrés agudo a edades tempranas. Este fenómeno se conoce como plasticidad neuronal [11].

Otro proceso posnatal importante es la mielinización, o formación de mielina alrededor de los axones con el objetivo de favorecer la conducción de impulsos nerviosos. La mielinización está íntimamente asociada al desarrollo de la capacidad funcional de las neuronas, por lo que las neuronas amielínicas tienen una velocidad de conducción lenta y muestran una fatiga precoz, mientras que las

neuronas mielinizadas conducen más rápidamente y cuentan con un largo período de actividad antes de que se produzca la fatiga. La mielinización más intensa se produce poco tiempo después del nacimiento y continúa durante años. Comienza en la médula espinal y después se extiende al encéfalo posterior, medio y anterior. Si se producen fracasos en el proceso de mielinización, se observa inhibición en el desarrollo satisfactorio de las funciones cognitivas, motoras y sensoriales, de modo que se impide la integración de la información [12].

Los malos tratos a edades tempranas pueden producir cambios intrínsecos, que afectan principalmente a neurotransmisores, hormonas neuroendocrinas y factores neurotróficos, muy implicados en el desarrollo normal del cerebro [11]. La exposición a situaciones altamente estresantes durante la infancia lleva asociada un aumento en las respuestas de estrés. De este modo, los mecanismos que actúan ante los niveles de ansiedad a los que se ve sometido el niño activan los sistemas biológicos de respuesta de estrés y se producen, como consecuencia, cambios cerebrales adversos [4,13]. Los principales cambios observados son la pérdida acelerada de neuronas, retrasos en el proceso de mielinización, anomalías en el desarrollo apropiado de la poda neural, inhibición en la neurogénesis o estrés inducido por factores de crecimiento cerebral [4]. A su vez, se observan importantes efectos neurobiológicos funcionales y estructurales que parecen desempeñar un papel relevante, junto con otros factores ambientales y genéticos, en el desarrollo posterior de diversas psicopatologías. Se observan también cambios respecto a las zonas cerebrales que regulan las funciones ejecutivas en niños que han sufrido malos tratos [2].

Por tanto, el maltrato, los abusos y el abandono durante la infancia pueden considerarse como agentes que interrumpen el desarrollo cerebral normal y que, dependiendo además de la edad de inicio y de la duración de los malos tratos, pueden incluso llegar a producir modificaciones considerables en algunas estructuras cerebrales. Muy probablemente estos cambios estén relacionados con la mayor vulnerabilidad de estos niños a sufrir ciertas psicopatologías –especialmente TEPT, depresión y consumo de drogas–, así como a tener problemas de aprendizaje, atención y memoria [4,11]. A pesar de la alta probabilidad de que estos problemas y modificaciones cerebrales estén presentes en los niños con historia de abusos, no todos los menores maltratados desarrollan este tipo de dificultades [3], por lo que destaca el papel de las diferencias individuales. Como analizaremos a continuación, la bibliografía esencial

existente sobre este tema se ha basado principalmente en el estudio de los problemas derivados del maltrato, pero pocos han mostrado evidencias de la existencia de discrepancias en cuanto a la vulnerabilidad individual a padecer estos problemas [14]. En el origen de esta vulnerabilidad individual podrían encontrarse, entre otras causas, factores genéticos, como puede ser el gen de la monoaminoxidasa A (MAO-A), implicado en la regulación de los mecanismos neuronales de la serotonina, la norepinefrina y la dopamina. De este modo, diversas investigaciones han mostrado que el gen que codifica la MAO-A ejerce un efecto moderador sobre los efectos ambientales del maltrato, ya que los niños maltratados con altos niveles de MAO-A expresada por el gen eran menos propensos a desarrollar una conducta antisocial que aquellos niños portadores del genotipo que proporciona niveles más bajos de la enzima MAO-A [15]. En esta misma línea, otro estudio puso de manifiesto los efectos moderados del gen de la MAO-A en el desarrollo de psicopatologías tras la exposición a abuso físico en una muestra de niños de 7 años [16]. Estos resultados revelan la importancia de la interacción entre factores de riesgo de tipo ambiental –como el maltrato a edades tempranas– y de tipo genético en el desarrollo de diversos trastornos mentales [17,18].

En relación con lo señalado, la vulnerabilidad individual mostrada por los niños maltratados se ve notablemente modulada por la resiliencia, entendida en este ámbito como la adaptación positiva y la consecución de un desarrollo óptimo, a pesar de la exposición a experiencias altamente traumáticas durante la infancia, y que podría estar relacionada con características específicas de personalidad que actúan como factores protectores frente al maltrato [3]. La resiliencia puede depender de factores tan diversos como las variables personales, el contexto social de desarrollo y las variables demográficas [19], y a pesar de que las personas pueden poseer algunas de estas características, sólo podríamos hablar de ‘sujetos resilientes’ si atendemos al nivel de adaptación de éstos ante un suceso traumático [20].

Consecuencias del maltrato infantil sobre el desarrollo del sistema nervioso central

Los estudios que han analizado los efectos del maltrato infantil sobre el desarrollo del SNC se han basado tanto en los datos aportados por las técnicas de neuroimagen estructural como en aquellos que provienen de la neuroimagen funcional. Por ello, y con la finalidad de ofrecer de forma resumida e in-

tegrada la información aportada por numerosas investigaciones, se presentarán las principales conclusiones obtenidas sobre las consecuencias estructurales y funcionales del maltrato infantil.

Diversos estudios preclínicos muestran que existen algunas regiones cerebrales que son especialmente vulnerables a las situaciones de estrés temprano. Estas regiones comparten algunas características, ya que se desarrollan durante los primeros años de la vida, poseen un alto nivel de receptores de glucocorticoides y presentan cierto grado de neurogénesis posnatal [11]. El maltrato infantil produce además consecuencias sobre el funcionamiento intelectual, académico, social y comportamental de los afectados. Los niños víctimas de abusos suelen mostrar estrés psicosocial, dificultades conductuales y problemas sociales [12]. A continuación se muestran los principales datos publicados al respecto, en función de las distintas áreas cerebrales dañadas y de las funciones afectadas. Con la finalidad de organizar y ofrecer de forma resumida los datos procedentes de multitud de publicaciones científicas, se ha integrado la información en las siguientes estructuras cerebrales implicadas: hipocampo, amígdala, giro temporal superior, cerebelo, cuerpo caloso y córtex cerebral (Tabla).

Hipocampo

El estrés temprano puede producir cambios estructurales profundos en el hipocampo, ya que esta región es especialmente vulnerable a sus efectos. Ello se debe fundamentalmente a la alta densidad de receptores de glucocorticoides, a su desarrollo posnatal y a su alta plasticidad neuronal [11]. El estrés temprano parece prevenir la sobreproducción normal de sinapsis en las zonas hipocampales CA1 y CA3 en las etapas periadolescentes, pero no previene de la poda neural, lo cual conduce a un déficit permanente de la densidad sináptica de forma generalizada [13]. Se hipotetiza, por tanto, que los altos niveles de estrés temprano podrían reducir el volumen hipocampal en los niños que lo padecen; sin embargo, los resultados de los trabajos sobre esta cuestión no son unánimes, ya que ofrecen datos contradictorios.

Bremner et al compararon mediante la tomografía por emisión de positrones a mujeres que habían sufrido abusos sexuales en la infancia y presentaban un TEPT, mujeres con historia de abusos sexuales sin TEPT y mujeres control de características socio-demográficas similares. Obtuvieron que el volumen hipocampal de la parte izquierda del grupo de mujeres con abusos y TEPT era un 16% menor compa-

Tabla. Principales cambios observados en estructuras cerebrales como consecuencia del maltrato infantil.

	Estudio	Muestra	Resultados
Hipocampo	[21]	Mujeres 1. Historia de abusos sexuales con TEPT 2. Historia de abusos sexuales sin TEPT 3. Control	Las mujeres del grupo 1 mostraron un volumen hipocampal izquierdo un 16% menor que las mujeres del grupo 2 y un 19% menor que las del grupo 3
	[22]	Mujeres 1. Trastorno límite de personalidad + historia de maltrato infantil 2. Control	Disminución bilateral del volumen hipocampal en mujeres del grupo 1 Correlación negativa entre un menor volumen hipocampal y la duración del trauma
	[24]	Niños/as 1. TEPT + maltrato 2. Control	No significativos
	[13]	Jóvenes 1. Abusos sexuales 2. Control	No significativos
Amígdala	[29]	Mujeres 1. TEPT secundario a abuso sexual en la infancia 2. Control	Paradigma de adquisición del miedo: mujeres del grupo 1 mostraron mayor activación de la parte izquierda de la amígdala durante la adquisición y menor en el córtex cingulado durante la extinción
	[30]	Niños/as 1. TEPT secundario a maltrato 2. Control	No significativos
Estructuras cerebelares	[33]	Adultos/as 1. Sometidos a abusos sexuales en la infancia 2. Control	El grupo 1 mostró daños en la actividad del vermis cerebelar similares a los observados en jóvenes consumidores habituales de sustancias
	[34]	Niños/as 1. TEPT secundario a maltrato 2. Trastornos de ansiedad 3. Control	Disminución en el volumen del cerebelo de niños maltratados Correlación positiva entre el volumen cerebelar y la edad de inicio del trauma, y correlación negativa con la duración de éste
Cuerpo caloso e integración hemisférica	[35]	Niños/as 1. Maltrato físico y abusos sexuales 2. Control	Niños maltratados: disminución significativa del tamaño del cuerpo caloso
	[36]	Niños/as 1. Hospitalizados con maltrato 2. Hospitalizados sin maltrato 3. Control	Disminución significativa del volumen del cuerpo caloso en niños del grupo 1 respecto al grupo 2 (11%) y al 3 (17%) Niños: menor cuerpo caloso producido por abandono Niñas: menor cuerpo caloso producido por abusos sexuales
Córtex cerebral	[35]	Niños/as 1. Maltratados diestros 2. Controles diestros	Hemisferio derecho: igual nivel de desarrollo en el grupo 1 y 2 Hemisferio izquierdo: niños maltratados mostraron menor desarrollo que los niños control
	[32]	Niños/as 1. TEPT + maltrato 2. Control	Grupo 1: atenuación de la asimetría del lóbulo frontal y menor volumen cerebral
	[4]	Niños/as y adolescentes 1. TEPT secundario a maltrato 2. Control	Estructuras cerebrales más vulnerables al estrés en niños que en niñas Grupo 1: menor volumen intracraneal (7%) y volumen total del cerebro (8%) Correlación negativa entre el volumen intracraneal y la duración del abuso Correlación positiva entre el volumen total del cerebro y la edad de inicio del maltrato

rado con las mujeres con abusos y sin TEPT y un 19% menor comparado con las mujeres del grupo control [21], reducción que se asocia con los síntomas depresivos y pensamientos disociativos. Otro estudio analizó mediante resonancia magnética (RM) el volumen del hipocampo y de la amígdala en mujeres con trastorno límite de la personalidad asociado a traumas tempranos, y obtuvo una reducción

bilateral del volumen hipocampal que se correlacionaba negativamente con el inicio y la duración del trauma vivido durante la infancia [22]. En el mismo sentido, se ha observado una disminución del volumen del hipocampo y de la amígdala en adultos con TEPT supervivientes de maltrato infantil [23].

Por el contrario, no se han hallado diferencias significativas en el hipocampo tras comparar a ni-

ños que habían sufrido malos tratos y que habían recibido el diagnóstico de TEPT [24] o a jóvenes sometidos a abusos sexuales durante la niñez con sus correspondientes grupos controles [13]. Estos resultados pueden apoyar la hipótesis de que la reducción del volumen hipocampal asociada al maltrato infantil es sólo posible detectarla en sujetos adultos y no durante la infancia [11]. Este efecto puede deberse a que los daños hipocampales producidos como consecuencia del estrés no se hacen evidentes hasta que no se produce el desarrollo pospuberal. Ésta sería quizá una de las claves que explicarían una mayor vulnerabilidad de estos sujetos para desarrollar un TEPT durante la edad adulta [4]. La plasticidad neuronal y el desarrollo aparentemente normal del hipocampo pueden enmascarar algunos de los efectos cerebrales sufridos por los niños maltratados con TEPT [4]. Los resultados de un metaanálisis reciente parecen verificar esta idea, ya que no se han descrito diferencias entre el volumen hipocampal izquierdo, el derecho y el total de niños con TEPT secundario a maltrato y el de controles sanos. No obstante, si se comparan estos mismos datos en adultos con las mismas características, se obtienen diferencias significativas en el volumen hipocampal izquierdo y derecho [25].

Las manifestaciones funcionales de los cambios observados en el volumen hipocampal en sujetos maltratados están relacionadas con los síntomas amnésicos, disociativos, ansiosos y desinhibitorios característicos del TEPT. El estrés a edades tempranas está asociado con la reducción de las regiones sinápticas del hipocampo, lo que podría explicar algunas de las dificultades en la recuperación de recuerdos relacionados con eventos traumáticos. Las alteraciones del hipocampo en mujeres víctimas de abusos sexuales durante la infancia podrían estar más asociadas con la sintomatología disociativa y psiquiátrica desarrollada tras el trauma que con el funcionamiento de la memoria [13,26]. Otros datos obtenidos con muestras de mujeres sometidas a abusos o abandono en la niñez y que presentan depresión durante la adultez, comparadas con aquellas que no han sufrido abusos pero padecen depresión, manifiestan una disminución y atrofia hipocampal en el grupo de mujeres deprimidas con historia de maltrato, lo que sugiere que los cambios observados en el volumen hipocampal de las mujeres deprimidas pueden relacionarse con el trauma a edades tempranas [27].

Amígdala

El estrés temprano produce alteraciones en la composición de la subunidad del complejo supramole-

cular del ácido γ -aminobutírico del tipo A ($GABA_A$) de la amígdala, de tal manera que se reduce la densidad de los receptores centrales de benzodiazepinas y aumenta la afinidad de los receptores del $GABA_A$. Además, el estrés produce un incremento de los niveles de dopamina y atenúa los niveles de serotonina en la amígdala y en el núcleo *accumbens*. Un desarrollo anormal de la amígdala o del hipocampo, combinado con la disminución de la densidad de las benzodiazepinas centrales y la mayor afinidad de los receptores $GABA_A$, o las alteraciones en las subunidades de esta estructura, pueden acelerar la actividad del lóbulo temporal o del sistema límbico y producir lo que se ha denominado 'irritabilidad límbica' [13,28].

Algunos estudios de neuroimagen sugieren que las regiones mediales prefrontales son hiporresponsivas y que la amígdala es hiperresponsiva en adultos con TEPT secundario a abuso infantil [4]. En esta línea, en un trabajo sobre el paradigma de adquisición y extinción del miedo en el que se ha comparado a mujeres con historia de abusos infantiles y TEPT con mujeres control, se ha dado a conocer que las primeras mostraban un aumento en la activación de la parte izquierda de la amígdala ante la adquisición del miedo y una disminución de la función del córtex cingulado anterior durante la extinción [29].

No obstante, los resultados de las investigaciones llevadas a cabo sobre este aspecto no son unánimes, ya que por una parte se ha descrito una disminución del volumen de la amígdala en adultos con TEPT secundario a maltrato infantil [23], mientras que por otra parte otros trabajos han comparado a niños con TEPT secundario a maltrato con niños controles y no han revelado diferencias significativas en cuanto al volumen de la amígdala [24]. En este sentido, en un metaanálisis realizado recientemente [25] se han analizado los trabajos del grupo de De Bellis et al [24,30,31], y se ha concluido que no existen diferencias significativas en el volumen izquierdo y derecho de la amígdala entre sujetos con TEPT secundario a maltrato y sujetos sanos. Por el contrario, se ha descrito una disminución significativa, aunque con un efecto débil, del volumen total de la amígdala en niños con TEPT al compararlos con niños controles, tras incluir en el metaanálisis un estudio en el que se observó asimetría del lóbulo frontal y disminución en el volumen cerebral en estos niños [32].

Por otra parte, cabe destacar que el sistema neural que conforma las habilidades y capacidades de los sujetos para interpretar las conductas y situaciones sociales está integrado por la amígdala y sus proyecciones al giro temporal superior, al tálamo y al córtex prefrontal [4]. Un hecho ampliamente pro-

bado es que los sujetos que presentan historia de abandono tienen dificultades con las relaciones sociales. A pesar de que no existen investigaciones sobre inteligencia social y abandono, se ha descrito que los niños maltratados y con diagnóstico de TEPT tienen un volumen mayor de la sustancia gris en el giro temporal superior, lo cual indica una alteración del desarrollo adecuado de la poda neural determinada por la edad en esta región [31].

La activación del sistema límbico durante o después de una experiencia traumática puede impedir el desarrollo correcto en el procesamiento de la información, especialmente en lo que respecta a la recuperación de la memoria y los recuerdos, lo cual resulta esencial para diferenciar la intencionalidad, responsabilidad personal, sensación de control y confianza en los demás. Ello puede restringir el desarrollo de esquemas cognitivos en los niños y puede dar lugar a agresividad, conductas de evitación o ambas [2]. Por su parte, la amígdala es crucial en el condicionamiento del miedo y en el control de las conductas agresivas y sexuales, por lo que las conductas de descontrol episódico y de violencia impulsiva podrían tener su foco en la hiperresponsividad de esta estructura [13]. Además, la amígdala también está relacionada con la recuperación de los recuerdos de tipo emocional y con los patrones de aprendizaje, por lo que se ha sugerido que su excesiva activación estaría asociada al desarrollo del TEPT y de la depresión mayor [13]. En niños maltratados y abandonados esta activación crónica de la amígdala podría deteriorar el desarrollo del córtex prefrontal, lo que podría dar lugar a alteraciones en la adquisición de conductas y emociones dependientes de la edad, incluyendo el control de los impulsos [4].

Estructuras cerebelares

El vermis cerebelar se desarrolla considerablemente en el período posnatal y está implicado en algunas funciones cerebrales como la integración multisensorial y la activación límbica. Dada su alta densidad de receptores de glucocorticoides, también resulta especialmente vulnerable a los efectos del estrés temprano [11]. En un estudio realizado mediante RM funcional con adultos que sufrieron abusos sexuales repetidos durante la infancia, se detectaron daños en la actividad de esta zona del cerebro. Posteriormente se compararon estos datos con los obtenidos en jóvenes sanos consumidores habituales de sustancias y se observaron ciertas similitudes, por lo que los autores concluyeron que los daños producidos por traumas tempranos sobre el vermis pueden interac-

cionar con los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con el abuso de drogas [33].

Una investigación posterior comparó mediante RM a niños maltratados a los que se les había diagnosticado TEPT con niños con otros trastornos de ansiedad y niños control. Se halló una disminución en el cerebelo de los niños maltratados. El volumen cerebelar estaba positivamente relacionado con la edad de inicio del trauma y negativamente con la duración de éste. El volumen cerebelar fue mayor en los niños que en las niñas, pero no se observó interacción entre el grupo y el sexo [34].

El cerebelo desempeña un papel importante en la atención, el lenguaje, la cognición y el afecto. En cuanto a las manifestaciones funcionales relacionadas con cambios en las estructuras cerebelares cabe destacar que las lesiones en las áreas cerebelares y del vermis se relacionan con alteraciones cognitivas, lingüísticas, sociales, conductuales y emocionales. Las alteraciones del vermis cerebelar pueden estar relacionadas con el desarrollo de algunas psicopatologías como la esquizofrenia, el autismo, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad, la depresión unipolar y bipolar y el abuso de drogas [13,33]. Por todo ello, el vermis cerebelar es importante para el mantenimiento de la salud mental, y se ve gravemente afectado por el estrés temprano o el abandono, por lo que algunas de las consecuencias neuroconductuales producidas por el maltrato durante la infancia podrían estar mediadas por las alteraciones en esta estructura [13].

Cuerpo caloso e integración hemisférica

El cuerpo caloso comprende un haz de fibras mielinizadas que permiten la conexión interhemisférica. Diversos estudios muestran que el tamaño del cuerpo caloso se ve afectado por las experiencias de estrés temprano. La primera evidencia se obtuvo tras la observación de una marcada reducción de esta estructura en niños con historia de maltrato o abandono [35]. El trabajo fue replicado por otro grupo de investigación, que demostró que los niños a los que se había diagnosticado un TEPT con historia de abusos manifestaban evidencias de una mayor disminución anatómica en esta área cerebral. Los niños se mostraron más afectados que las niñas, al igual que en el estudio anterior [24]. Otra investigación relevante es la llevada a cabo por el grupo de Teicher, en la que compararon mediante RM el cuerpo caloso de niños y niñas hospitalizados con historia de abusos o abandono, niños y niñas hospitalizados sin historias de abusos y controles no hospitalizados. Sus resultados muestran una

disminución en el volumen del cuerpo calloso de un 17% en niños maltratados/abandonados hospitalizados con respecto a los niños controles, y una disminución del 11% con respecto a los niños hospitalizados. Ello sugiere que en estos niños se ha producido una menor integración de información entre el hemisferio izquierdo y el derecho en el lóbulo frontal. Se halló además que los niños que habían sufrido abandono poseían una mayor reducción del cuerpo calloso (15-18%) en comparación con los niños que habían sufrido abusos físicos o sexuales, lo que explicaría la menor utilización de las conexiones neurales de los niños abandonados como consecuencia de una alteración permanente del crecimiento cerebral o incluso de la muerte neuronal [2,36]. Por el contrario, el cuerpo calloso de las niñas mostró ser más vulnerable ante los efectos adversos de los abusos sexuales [36].

La reducción del tamaño del cuerpo calloso se ha asociado con la disminución de la comunicación entre los hemisferios cerebrales. Los adultos con historia de malos tratos durante la infancia muestran diferencias importantes en la activación hemisférica durante la recuperación de memorias de tipo neutral o ante recuerdos inquietantes, además de una marcada lateralización en el procesamiento hemisférico. De este modo, los sujetos que habían padecido maltrato presentaban mayor activación del hemisferio izquierdo ante recuerdos de tipo neutral y mayor activación en el derecho ante recuerdos inquietantes, mientras que los sujetos control no mostraban asimetrías ante los distintos recuerdos evocados [37].

Los cambios observados en el tamaño del cuerpo calloso, y, por tanto, en la integración hemisférica, también producen efectos funcionales. A pesar de que los hemisferios cerebrales tienen funciones propias –como el lenguaje y el pensamiento lógico y analítico, propio del hemisferio izquierdo, y la percepción y expresión de las emociones (principalmente las negativas), propias del hemisferio derecho–, es importante la función integradora del cuerpo calloso. Tal y como se ha descrito, el estrés temprano produce una disminución en el tamaño del cuerpo calloso, lo cual provoca un importante efecto en la integración de ambos hemisferios. Diversos estudios han mostrado asimetrías a favor del hemisferio derecho en las secreciones de dopamina y serotonina en la amígdala y el córtex prefrontal respectivamente, que se correlacionan de forma positiva con los niveles de ansiedad presentados por los sujetos. El estrés temprano altera el desarrollo de la neurotransmisión de monoaminas y su efecto en el grado de lateralización, lo que puede

producir cambios importantes sobre la conducta, dada la lateralización de los sistemas de neurotransmisores cerebrales [13].

Córtex cerebral

Los altos niveles de estrés temprano tienen efectos sobre el desarrollo cortical, principalmente en la maduración prefrontal y la lateralización hemisférica [13]. La corteza cerebral, esto es, la capa más externa de sustancia gris de los hemisferios cerebrales, se desarrolla lentamente mediante procesos cíclicos de reorganización [11,13]. El córtex prefrontal es la región cortical que se desarrolla más tarde, ya que las mayores proyecciones se mielinizan principalmente entre la adolescencia y la tercera década de la vida. A su vez, el córtex prefrontal también presenta una alta densidad de receptores para glucocorticoides y de proyecciones de dopamina que se activan principalmente como respuesta al estrés [11,13]. Entre sus funciones destacan la formulación de planes y estrategias, la toma de decisiones, la memoria de trabajo y la atención. Los altos niveles de estrés aumentan la activación de las monoaminas (como la norepinefrina, la serotonina y la dopamina), lo cual puede provocar que se detenga la función normal propia del córtex prefrontal de inhibición del sistema límbico [4,11]. Este efecto también se ha observado en adultos con altos niveles de estrés que han sufrido maltrato durante la infancia [38]. Por ello, se ha formulado la hipótesis de que el estrés temprano activa el desarrollo del córtex prefrontal, de manera que altera su desarrollo normal y produce una maduración precoz que tiene un efecto negativo sobre sus funciones y su capacidad [13].

El córtex prefrontal consta de distintas regiones, dos de las cuales son de especial interés en este contexto:

- *Córtex dorsolateral*. Se relaciona principalmente con las funciones de procesamiento emocional, manipulación y codificación de la información perteneciente a la memoria de trabajo y control de impulsos, y es importante para el mantenimiento de los niveles atencionales ante estímulos distractores. La disfunción en esta área estaría relacionada con la función perseverativa y la inhibición de respuestas, y causaría además dificultades en el planteamiento de alternativas. Es por ello, y porque es una de las últimas regiones en madurar, por lo que resulta especialmente vulnerable ante las interrupciones de su desarrollo durante la niñez y la adolescencia.
- *Córtex orbitofrontal*. Ayuda a regular el afecto negativo y la actividad automática. Por otra parte

te, y junto con la amígdala, tiene un importante papel en la percepción del contenido emocional de los estímulos ambientales y en la comprensión de las distintas señales sociales que indican ira o enfado. Los daños en esta área se asocian con un control de impulsos pobre, estallidos de agresividad y falta de sensibilidad interpersonal, como la observada en criminales adultos y pacientes psiquiátricos.

La disrupción en estas áreas se ha relacionado con una baja regulación de la emoción y, por tanto, con una mayor propensión a la conducta agresiva [2].

Por lo que respecta a la lateralización hemisférica, se ha visto que, si hay retrasos en la mielinización del cuerpo calloso, los hemisferios acaban desarrollándose de manera relativamente independiente [11,13]. Se ha evaluado la maduración cortical y la diferenciación hemisférica en niños maltratados, analizando y comparando el desarrollo de ambos hemisferios cerebrales mediante un electroencefalograma (EEG). El córtex cerebral izquierdo de los niños controles diestros estaba más desarrollado que el córtex derecho, lo cual va en la línea de los trabajos llevados a cabo sobre dominancia cerebral; sin embargo, en los niños estudiados que presentaban historia de maltrato, el EEG mostró que sus hemisferios derechos estaban más desarrollados que los hemisferios izquierdos, a pesar de que todos ellos también eran diestros. Las medidas obtenidas demostraron que el hemisferio derecho de los niños maltratados se había desarrollado en el mismo grado que el de los controles, mientras que el hemisferio izquierdo estaba significativamente menos desarrollado [35]. En otro trabajo posterior se observó una disminución en la asimetría del lóbulo frontal y disminución en el volumen cerebral de los niños con diagnóstico de TEPT con respecto a los controles [32].

Diversos estudios realizados sobre los efectos del maltrato en el volumen cerebral y ventricular presentan resultados concordantes con los expuestos anteriormente. Tras comparar a niños y adolescentes con TEPT secundario a maltrato durante la infancia con sujetos control, se puso de manifiesto que las estructuras cerebrales de los niños eran más vulnerables a los efectos de situaciones de estrés grave que las de las niñas. Además el volumen intracraneal era menor en un 7%, y el volumen total del cerebro, en un 8% en sujetos con TEPT. Asimismo, los síntomas típicos de TEPT se hallaban asociados a un mayor volumen ventricular. También se indicó la existencia de una relación entre el bajo volumen intracraneal y la alta duración del abuso, lo

que sugería que los efectos crónicos del abuso son acumulativos [4]. Además, el volumen total del cerebro se correlaciona positivamente con la edad de inicio del maltrato o abuso que da lugar al TEPT, y negativamente con la duración de éste. También se hallaron interacciones con el sexo de los sujetos estudiados: los niños maltratados con TEPT presentaron mayor volumen ventricular que las niñas [4].

Los cambios originados en el córtex prefrontal tienen diversos efectos sobre el desarrollo de las funciones cerebrales del niño. Los más pronunciados son los producidos en cuanto a la maduración cortical y la lateralización hemisférica. Se han observado déficits en las funciones ejecutivas en niños con TEPT secundario a maltrato, en comparación con controles sanos, que incluyen alteraciones en el pensamiento abstracto, en la atención y en la memoria [39]. Otras investigaciones llevadas a cabo mediante técnicas de neuroimagen relacionan las alteraciones desarrolladas en el córtex prefrontal con las que muestran los pacientes con diagnóstico de depresión o TEPT, así como con los cambios estructurales observados en la amígdala de pacientes deprimidos [27]. Estos datos indicarían que en el origen del desarrollo de este tipo de psicopatologías en los sujetos que han sufrido abusos durante la infancia se encuentran los cambios estructurales producidos como consecuencia de éstos. Es importante resaltar que muchos de los niños que sufren maltrato de tipo físico presentan daños neurológicos directamente relacionados con las agresiones, además de con los altos niveles de estrés, y que, a pesar de que no se van a analizar en detalle en esta revisión, debemos tener en cuenta que muchos de ellos manifiestan graves alteraciones de memoria, cierto grado de retraso mental, retrasos en el lenguaje, afasias, disfasias y alteraciones visuales y motoras producidas por traumatismos y hematomas craneoencefálicos [1].

Variables moduladoras del maltrato infantil

A la vista de los resultados comentados, es importante concluir que los efectos del maltrato infantil sobre las diversas estructuras cerebrales no son claros, ya que no se describen en todas las investigaciones, y cuando aparecen son, en muchas ocasiones, sutiles y matizables. Por tanto, es probable que algunas variables como el sexo de las personas maltratadas, el tipo de maltrato recibido, así como su intensidad y duración, puedan estar modulando esos efectos. Por ello, a continuación se analiza el efecto de estas variables sobre las repercusiones del maltrato infantil.

Tipología del maltrato

Los menores con historias de abuso o abandono presentan déficits en medidas estándares de habilidades académicas y cognitivas, obtienen bajas evaluaciones de los profesores en el colegio, sufren desajustes académicos y suelen repetir cursos escolares [12]. Al compararlos con sujetos control, los niños con TEPT secundario a maltrato infantil presentan mayores dificultades en tareas de atención, solución de problemas, función ejecutiva, razonamiento abstracto, aprendizaje, memoria y funcionamiento visual y espacial [12,39].

Estas consecuencias dependen del tipo de maltrato padecido, dado que son diversas según éste sea físico, sexual, por negligencia, por abandono o una combinación de ellos. El abandono puede provocar mayores efectos adversos al producir consecuencias permanentes, puesto que las regiones neurobiológicas y las capacidades emocionales y cognitivas no se desarrollan apropiadamente. En estudios prospectivos, el abandono y la negligencia durante la infancia se asocian con retrasos significativos en el desarrollo cognitivo y el crecimiento craneal en niños pequeños, así como con bajos logros académicos en la adolescencia y la adultez [4]. Las investigaciones realizadas con niños rumanos institucionalizados, con el fin de determinar disfunciones cerebrales asociadas con la tasa metabólica de glucosa, muestran que estos niños poseen una disminución significativa del metabolismo bilateral de las estructuras del cerebro relacionadas con las funciones cognitivas, con la inteligencia social y con la ansiedad, como son el córtex orbitofrontal, el córtex temporal, el córtex prefrontal, la amígdala, el hipocampo y el troncoencéfalo, comparados con niños con epilepsia crónica y con adultos sanos [40]. Se observan déficits en las tareas dependientes del córtex prefrontal, esto es, inatención y déficits sociales, lo que asocia la privación y los altos niveles de estrés a los que están sometidos los niños institucionalizados con los déficits cognitivos y conductuales que muestran a largo plazo. Otras investigaciones han revelado un menor funcionamiento cognitivo en niños médicamente sanos pero que han sufrido abandono –y que no tienen una historia de abuso físico grave, abuso sexual, exposición prenatal a sustancias o maltrato psicológico (insultos)– al compararlos con niños control no maltratados. Estos datos indican que los niños víctimas de abandono y negligencia en la niñez manifiestan déficits específicos en atención, funciones ejecutivas y funciones visuoespaciales [4].

En niños que han sufrido maltrato de tipo físico se observa una menor ejecución en las funciones

cognitivas, las habilidades motoras y el lenguaje [41], así como déficits en las habilidades verbales y de memoria [12]. Los estudios realizados con niñas sometidas a abusos sexuales revelan una clara relación entre la duración de los abusos y los déficits en las habilidades cognitivas y el fracaso escolar [12]. La hipervigilancia en los entornos amenazantes en los que crecen los niños maltratados físicamente se convierte en adaptativa, mientras que los niños que sufren abandono suelen crecer en entornos empobrecidos a nivel emocional y de estimulación. Por ello cabría esperar que las dificultades presentadas por niños maltratados físicamente se debieran principalmente a la hipervigilancia ante posibles amenazas y a sesgos de atribución hostil ante las distintas situaciones, mientras que los niños que han padecido abandono mostrasen más bien problemas en cuanto a la regulación emocional [2]. La excesiva hipervigilancia de los niños maltratados puede afectar al desarrollo de las regiones cerebrales asociadas a la ira o el enfado, como en el caso del córtex orbitofrontal. Por tanto, esta hipervigilancia ante cualquier signo de amenaza, añadida al sesgo cognitivo percibido que predispone a explicar las acciones de los otros como hostiles, pueden reforzarse mutuamente, lo que puede llevar a interpretar las situaciones como amenazantes y a actuar en consecuencia de manera agresiva sin que se den las señales suficientes en las distintas situaciones que apoyen esta interpretación sesgada de la realidad [2]. Por el contrario, las experiencias vividas por los niños abandonados, y las irregularidades sufridas a nivel emocional y con respecto al cuidador (en el caso de que lo haya), provocan alteraciones en las regiones neurales que guían la regulación de las emociones, principalmente en el sistema límbico. Por tanto, cuando el niño entra en la adolescencia, puede encontrarse con serios problemas a la hora de regular la mayor variedad e intensidad de emociones a las que se ve expuesto [2].

Es importante tener en cuenta que en muchas situaciones el abuso físico o sexual y el abandono se dan de manera conjunta, por lo que es difícil establecer los parámetros concretos característicos de cada uno de ellos. Además, diversos estudios señalan que los resultados observados en niños sometidos a malos tratos, abusos o abandono, se mantienen durante la adultez [12]. Las investigaciones con adultos sugieren que hay una estrecha relación entre el maltrato infantil y los síntomas clínicos relacionados con los diversos trastornos de personalidad, a pesar de que no se encuentren diferencias significativas con respecto al tipo de maltrato [7].

Efectos según el sexo

Existen diferencias en cuanto al sexo reseñables en los efectos que el maltrato infantil provoca en el cerebro. Algunas de las más notables son el hecho de que los niños presentan un déficit más pronunciado en el desarrollo normal de la zona del cuerpo calloso, un menor volumen cerebral y un mayor volumen ventricular que las niñas [4,34]. Estos datos podrían sugerir que los efectos del maltrato en cuanto al desarrollo cerebral son más aversivos en los niños que en las niñas, puesto que además estas diferencias se muestran persistentemente ante distintas edades de inicio, duración y tipos similares de maltrato, entre otras variables de estudio.

Otras investigaciones se han basado en el hecho de que algunos trastornos mentales, como el trastorno límite de la personalidad, son más prevalentes en mujeres que en hombres, por lo que se ha intentado averiguar cuáles son las diferencias existentes y qué posible interacción de factores da lugar a la aparición de estas psicopatologías. Las niñas presentan mayores casos de abuso sexual que los niños, pero hay un efecto dimórfico relacionado con el desarrollo cerebral tras el maltrato, ya que los casos de abuso sexual se asocian con una disminución en el tamaño del cuerpo calloso en niñas, mientras que esta disminución en niños se debe al abandono en la infancia.

Por otra parte, también hay diferencias de sexo en la lateralización cerebral y en los efectos hormonales. En este sentido, la mayor capacidad bilateral lingüística y la reducción de la dominancia cerebral en las mujeres facilitan los intercambios de información entre el hemisferio izquierdo y el derecho, lo que aumenta a su vez la capacidad de padecer inestabilidad afectiva y, por tanto, ocasiona una mayor probabilidad de padecer trastornos como el límite. Por el contrario, la alta lateralización del hemisferio izquierdo y la reducción del tamaño del cuerpo calloso que presentan los hombres que han sufrido maltrato pueden favorecer la separación entre el pensamiento y el afecto y la conciencia social, y facilitar así el desarrollo de alexitimia y del trastorno de personalidad antisocial [13].

El 'ciclo de la violencia': importancia de los cambios neurobiológicos

Los menores que han sufrido malos tratos durante la infancia muestran un mayor riesgo de presentar conductas antisociales y violentas durante la adultez, fenómeno que se ha denominado 'ciclo de la

violencia' [42]. Es evidente que en la base del desarrollo de conductas agresivas confluyen distintos factores tanto ambientales como biológicos, entre los que se encuentran los genéticos, los neuroquímicos, los hormonales, los neurológicos, los inmunológicos, los sociales, los familiares, la experiencia previa y las diferencias individuales [43,44]. Teniendo en cuenta esta compleja interacción de factores, nos proponemos establecer los posibles paralelismos existentes entre los cambios neurobiológicos que se producen como consecuencia del maltrato infantil y aquellos observados en adultos agresivos y/o violentos. Para ello, utilizaremos como marco de referencia una revisión teórica previa sobre las bases neurales de la violencia humana [43]. Esta relación podría explicar el 'ciclo de la violencia' desde un punto de vista neurobiológico, y el hecho de descifrar las claves biológicas de este ciclo tendría importantes implicaciones en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de este tipo de conductas y trastornos mentales asociados [45].

Investigaciones realizadas mediante técnicas de estimulación eléctrica han evidenciado que áreas como la amígdala, el hipocampo, el hipotálamo y estructuras tegmentales son precursoras de la agresión, mientras que otras áreas –como la zona ventromedial de los lóbulos frontales y el área central de los lóbulos temporales– son inhibitorias de este tipo de conductas. Diversos estudios realizados en sujetos que presentan conductas violentas y/o trastornos relacionados con algún tipo de agresión han detectado diferencias morfológicas y anatómicas con respecto a los sujetos control. En este sentido, se han observado déficits estructurales y funcionales en los lóbulos temporales y frontales en diversas muestras de sujetos violentos.

En el lóbulo temporal la disminución del volumen del hipocampo y de la amígdala en sujetos víctimas de malos tratos durante la infancia [21,23,32] podría contribuir al desarrollo de la violencia en sujetos adultos. De este modo, los estudios de neuroimagen realizados en adultos violentos han mostrado la existencia de una pérdida unilateral de tejido en la amígdala y el hipocampo del lóbulo temporal, y se ha llegado incluso a establecer una correlación positiva entre la reducción del tamaño bilateral del hipocampo y altas puntuaciones en escalas de psicopatía. Otra alteración ya explicada en niños maltratados es la de la 'irritabilidad límbica' [13,28], también observada en adultos que presentan comportamientos violentos, en los que se muestra una irritabilidad extrema manifestada por un aumento en la conducta agresiva, hipersexualidad y ataques irracionales.

Por lo que respecta a las alteraciones detectadas en el lóbulo frontal de niños maltratados, se muestra que los altos niveles de estrés afectan a su desarrollo normal, ya que producen una maduración prefrontal precoz y una lateralización hemisférica [13]. En relación con ello, se ha demostrado que la hipoactivación en regiones como el córtex orbitofrontal, unida a la hiperactivación de la amígdala, se corresponde con un bajo control de impulsos, estallidos de agresividad y falta de sensibilidad personal, que predisponen a la conducta agresiva y violenta [2]. En cuanto a la lateralización hemisférica y a las conexiones establecidas por el cuerpo caloso en menores maltratados, se ha observado (tal y como se ha comentado) un menor tamaño del cuerpo caloso [24,35,36], especialmente en varones, así como retrasos en la mielinización, lo cual propicia el desarrollo independiente de ambos hemisferios [11]. Estos hallazgos pueden relacionarse con datos obtenidos en adultos violentos, en los que se ve una menor lateralización en cuanto al lenguaje en tareas que implican procesamiento verbal, así como una disminución en el metabolismo de glucosa en el cuerpo caloso en muestras de asesinos [46].

La alteración del desarrollo y los daños cerebrales producidos como consecuencia del maltrato infantil podrían llevar a las alteraciones observadas en diversas zonas cerebrales, como en el hipocampo y la amígdala, y no únicamente a dañar las conexiones entre el córtex prefrontal y la amígdala, como se ha propuesto en los estudios realizados sobre el 'síndrome del zarandeo' [47].

Si atendemos a los modelos teóricos que explican la agresión humana, también es posible observar similitudes entre las bases biológicas que en ellos se proponen y los hallazgos obtenidos en sujetos maltratados durante la infancia. Uno de estos modelos establece que las conductas agresivas se relacionan con alteraciones en el lóbulo frontal que confluyen con diversos niveles de manifestación, como son el neurofisiológico, el neuroconductual, el de personalidad, el social y el cognitivo. Cuanto mayor fuese el déficit prefrontal observado, mayor sería la probabilidad de que confluyesen alteraciones en las distintas zonas mencionadas, y, por tanto, de que apareciese la violencia [46]. Estas alteraciones pueden relacionarse con las funcionales encontradas en niños maltratados, ya que las alteraciones y problemas de conducta que presentan podrían ser consecuencia de alteraciones en las diversas zonas explicadas y tener como base un mal funcionamiento del lóbulo frontal.

El modelo de Davidson et al establece que las alteraciones estructurales y funcionales del circuito

neural regulador de la emoción (compuesto por el córtex prefrontal, la amígdala, el hipocampo, el hipotálamo, el córtex cingulado anterior y otras estructuras interconectadas) pueden aumentar el riesgo de mostrar conductas agresivas y violentas de tipo impulsivo, pero no de tipo premeditado [48]. Teniendo en cuenta las diversas regiones que componen este circuito, a lo largo de la presente revisión se han establecido resultados que establecen alteraciones tanto estructurales como funcionales de estas áreas, por lo que, y considerando esta teoría, estos niños serían más propensos a mostrar conductas violentas e impulsivas durante el período adulto, posiblemente con mayor frecuencia ante impulsos incontrolados que ante acciones premeditadas.

En función de los hallazgos expuestos en el presente trabajo, y en función de los paralelismos neurobiológicos existentes, cabe establecer que, aun teniendo en cuenta las diferencias individuales y los diversos factores que confluyen en la aparición de las conductas agresivas durante el período adulto, hay una serie de cambios cerebrales en niños maltratados que se observan también en adultos violentos. Dichos cambios dan lugar a variaciones funcionales que, junto con otros factores ya especificados, podrían actuar como caldo de cultivo para este tipo de conductas, predisponiendo así a la perpetuación del 'ciclo de la violencia', e incluso contribuyendo al desarrollo de trastornos de personalidad y de conductas desadaptativas. Determinar los posibles paralelismos neurobiológicos entre ambos tipos de muestras es crucial a la hora de establecer tanto actuaciones de tipo diagnóstico y preventivo como los tratamientos adecuados para el control de la violencia humana.

Conclusiones y perspectivas de futuro

El maltrato infantil provoca graves secuelas neurobiológicas, psicológicas y conductuales en los menores que lo padecen, pero es importante resaltar el papel de las diferencias individuales y de la resiliencia, ya que algunas variables, como el sexo de la víctima y el tipo de maltrato recibido van a marcar el desarrollo posterior a la experiencia del maltrato. Por ello, no todos los sujetos que han sufrido abusos o abandono en la niñez van a presentar psicopatologías o déficits funcionales *per se*.

El hecho de que el cerebro humano siga desarrollándose durante la infancia y la adolescencia, e incluso durante el período adulto, hace que sea especialmente vulnerable ante situaciones traumáticas o de estrés crónico, y se pueden producir daños, en

ocasiones irreversibles, de tipo físico, emocional y cognitivo. En un alto porcentaje estos daños llevarán al desarrollo de diversas patologías en la edad adulta, tales como el TEPT o la depresión, el abuso de sustancias e incluso los trastornos de personalidad, además de todos los déficits cognitivos asociados. Es evidente, pues, que un desarrollo adecuado sin altos niveles de estrés y sin la vivencia de situaciones traumáticas durante los primeros años de vida permiten que el cerebro evolucione de un modo mucho más adaptativo, de forma que la persona pueda llegar a ser más social, estable y empática, y, por tanto, menos agresiva. Esta revisión se ha centrado en los efectos de los malos tratos como fuente importante de estrés temprano, pero los resultados aquí descritos podrían generalizarse a situaciones similares como, por ejemplo, las que deben vivir los niños que nacen y crecen en países en guerra o con carencia absoluta de recursos.

Un alto nivel de estrés a edades tempranas supone una interrupción en el desarrollo normal del niño, debido a que genera un aumento importante en los niveles hormonales que forjan cambios estructurales y funcionales en el cerebro. Como consecuencia del maltrato se producen alteraciones en los distintos sistemas, esto es, en el SNC, el SNA, el sistema endocrino y el sistema inmune. Hay una importante influencia de la genética, las hormonas, los factores de crecimiento, la nutrición y el enriquecimiento del ambiente en el desarrollo del cerebro en estos niños, además de los factores sociales, de los familiares, de la tipología de los abusos y del sexo del menor. Esta interacción de factores es muy importante para entender los efectos del maltrato, y es necesario tenerla en cuenta, ya que puede variar los datos obtenidos en las distintas investigaciones realizadas al respecto.

Los estudios clínicos no están libres de limitaciones. Las principales son las relacionadas con aspectos metodológicos y éticos, como el tamaño de la muestra y la realización de estudios retrospectivos en sujetos adultos. Estas limitaciones dificultan en ocasiones la generalización de los resultados, por lo que los modelos preclínicos realizados con animales son una alternativa óptima. Teniendo en consideración este aspecto, los principales resultados obtenidos en la presente revisión parecen indicar que los sujetos sometidos a malos tratos, abusos y negligencias durante la niñez muestran importantes secuelas neurobiológicas tanto estructurales como funcionales. Respecto a las estructurales, se observan alteraciones en el desarrollo del hipocampo (aunque sus efectos se perciben a largo plazo), la amígdala, el giro temporal superior, el cerebelo, el

cuerpo calloso, el córtex prefrontal y el volumen cerebral y ventricular. Estos cambios neuroanatómicos harían que los afectados manifestasen importantes secuelas cognitivas, altos niveles de estrés psicosocial, dificultades conductuales y problemas sociales, que se asociarían con diversas psicopatologías. Las modificaciones anatómicas y sus respectivos correlatos funcionales parecen coincidir, en gran parte, con los observados en sujetos agresivos y violentos, y muestran la base neurobiológica del llamado 'ciclo de la violencia'.

La tipología del maltrato y el sexo del menor pueden modular las consecuencias neurobiológicas y psicológicas del maltrato. El abandono o la negligencia parecen provocar efectos más adversos y permanentes, ya que no permiten el desarrollo completo ni adaptativo de las regiones neurobiológicas relacionadas con las habilidades cognitivas y emocionales. Por el contrario, los niños que crecen en entornos violentos y que sufren malos tratos o abusos constantes desarrollan una hipervigilancia que les hará responder de manera hostil ante cualquier tipo de situación. Es difícil obtener patrones claros de estos tipos de secuelas, ya que normalmente los niños que sufren malos tratos también padecen abandono, y viceversa. Además, es importante destacar que el sexo de la víctima parece estar relacionado con el tipo de maltrato que recibe, y prueba de ello es que las niñas suelen sufrir más abusos sexuales que los niños. En general los niños parecen verse más afectados por las vivencias de maltrato, al mostrar déficits más pronunciados en el cuerpo calloso, menor volumen cerebral y mayor volumen ventricular. Tal vez este dimorfismo marque las bases biológicas de las diferencias observadas en cuanto a los trastornos psicopatológicos sufridos durante la adultez. Por otra parte, muchos de los déficits presentados por los niños maltratados se correlacionan negativamente con la edad de inicio del trauma y positivamente con la duración de éste. Por otro lado, hay que tener presente que, en la clínica, hallazgos de serias alteraciones cerebrales estructurales a menudo no se corresponden con la psicopatología esperada, y, del mismo modo, afecciones preexistentes en los niños podrían incrementar el riesgo de abuso o maltrato.

Tomando como base todos los datos analizados y las limitaciones observadas, se pueden proponer distintas líneas de investigación futuras. Sería interesante realizar estudios (utilizando técnicas de neuroimagen funcional) sobre el desarrollo y los posibles déficits de los menores maltratados y que han sufrido abandono en áreas como el córtex prefrontal y los circuitos de ansiedad, de modo que

permitieran entender y relacionar estas experiencias con los neuromecanismos que les llevan a la agresividad. También sería importante determinar si los datos obtenidos sobre el desarrollo cerebral de los niños maltratados y las diferencias con respecto a las niñas poseen incidencia o guardan relación con los mayores índices de trastornos de conducta antisocial prevalentes en los hombres y trastornos límite de personalidad en las mujeres. Otros posibles estudios enmarcarían investigaciones más exhaustivas de las diferencias en cuanto al desarrollo cerebral producidas por los distintos tipos de maltrato, principalmente las diferencias entre el abandono y los abusos de tipo físico y sexual. Tras observar la disparidad de los datos obtenidos en algunas áreas cerebrales, como son el hipocampo y la amígdala, resultaría importante realizar nuevos estudios que aclararan estos puntos de controversia. Todos estos datos podrían integrarse con los conseguidos en los estudios que han evaluado otros indicadores, tales como niveles hormonales, variables inmunológicas y medidas del SNA. Y por último, y dado que la mayoría de los estudios recogen muestras muy reducidas, y a pesar de las limitaciones existentes, resultaría muy útil llevar a cabo investigaciones con muestras de sujetos más amplias, de modo que se obtengan resultados más válidos y fiables.

Bibliografía

- Giménez-Pando J, Pérez-Arjona E, Dujovny M, Díaz FG. Neurological sequelae of child abuse. Literature review. *Neurocirugia* 2007; 18: 95-100.
- Lee V, Hoaken PN. Cognition, emotion, and neurobiological development: mediating the relation between maltreatment and aggression. *Child Maltreat* 2007; 12: 281-98.
- Cicchetti D, Toth SL. Child maltreatment. *Annu Rev Clin Psychol* 2005; 1: 409-38.
- De Bellis MD. The psychobiology of neglect. *Child Maltreat* 2005; 10: 150-72.
- Afifi TO, Enns MW, Cox BJ, De Graaf R, Ten Have M, Sareen J. Child abuse and health-related quality of life in adulthood. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195: 797-804.
- Jaffee SR, Caspi A, Moffitt TE, Dodge KA, Rutter M, Taylor A, et al. Nature X nurture: genetic vulnerabilities interact with physical maltreatment to promote conduct problems. *Dev Psychopathol* 2005; 17: 67-84.
- Tyrka AR, Wyche MC, Kelly MM, Price LH, Carpenter LL. Childhood maltreatment and adult personality disorder symptoms: influence of maltreatment type. *Psychiatry Res* 2009; 165: 281-87.
- Veenema AH. Early life stress, the development of aggression and neuroendocrine and neurobiological correlates: what can we learn from animal models? *Front Neuroendocrinol* 2009; 30: 497-518.
- Teicher MH, Tomoda A, Andersen SL. Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: are results from human and animal studies comparable? *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1071: 313-23.
- McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, Dymov S, Labonte B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci* 2009; 12: 342-48.
- Grassi-Oliveira R, Ashy M, Stein LM. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load? *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30: 60-8.
- Watts-English T, Fortson BL, Gibler N, Hooper SR, De Bellis MD. The psychobiology of maltreatment in childhood. *J Soc Issues* 2006; 62: 717-36.
- Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP, Kim DM. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 33-44.
- Storr CL, Ialongo NS, Anthony JC, Breslau N. Childhood antecedents of exposure to traumatic events and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 119-25.
- Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 2002; 297: 851-4.
- Kim-Cohen J, Caspi A, Taylor A, Williams B, Newcombe R, Craig IW, et al. MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: new evidence and a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 903-13.
- Gallardo-Pujol D, Forero CG, Maydeu-Olivares A, Andrés-Pueyo A. Desarrollo del comportamiento antisocial: factores psicobiológicos, ambientales e interacciones genotipo-ambiente. *Rev Neurol* 2009; 48: 191-8.
- Rutter M, Moffitt TE, Caspi A. Gene-environment interplay and psychopathology: multiple varieties but real effects. *J Child Psychol Psychiatry* 2006; 47: 226-61.
- Bonanno GA, Mancini AD. The human capacity to thrive in the face of potential trauma. *Pediatrics* 2008; 121: 369-75.
- Mancini AD, Bonanno GA. Predictors and parameters of resilience to loss: toward an individual differences model. *J Pers* 2009; 77: 1805-32.
- Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Southwick SM, McGlashan T, Nazeer A, et al. MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 924-32.
- Diessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, et al. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1115-22.
- Weniger G, Lange C, Sachsse U, Irlé E. Amygdala and hippocampal volumes and cognition in adult survivors of childhood abuse with dissociative disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118: 281-90.
- 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.
- Woon FL, Hedges DW. Hippocampal and amygdala volumes in children and adults with childhood maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Hippocampus* 2008; 18: 729-36.
- 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.
- Nemeroff CB. Neurobiological consequences of childhood trauma. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 1): S18-28.
- Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25: 397-426.
- Bremner JD, Vermetten E, Schmahl C, Vaccarino V, Vythilingam M, Afzal N, et al. Positron emission tomographic imaging of neural correlates of a fear acquisition and extinction paradigm in women with childhood sexual-abuse-related post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2005; 35: 791-806.
- De Bellis MD, Hall J, Boring AM, Frustaci K, Moritz G. A pilot longitudinal study of hippocampal volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 305-9.
- De Bellis MD, Keshavan MS, Shifflett H, Iyengar S, Dahl RE, Axelson DA, et al. Superior temporal gyrus volumes in

- pediatric generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 553-62.
32. Carrion VG, Weems CF, Eliez S, Patwardhan A, Brown W, Ray RD, et al. Attenuation of frontal asymmetry in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 943-51.
 33. Anderson CM, Teicher MH, Polcari A, Renshaw PF. Abnormal T2 relaxation time in the cerebellar vermis of adults sexually abused in childhood: potential role of the vermis in stress-enhanced risk for drug abuse. *Psychoneuroendocrinology* 2002; 27: 231-44.
 34. De Bellis MD, Kuchibhatla M. Cerebellar volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 697-703.
 35. Teicher MH, Ito Y, Glod CA, Andersen SL, Dumont N, Ackerman E. Preliminary evidence for abnormal cortical development in physically and sexually abused children using EEG coherence and MRI. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 821: 160-75.
 36. Teicher MH, Dumont NL, Ito Y, Vaituzis C, Giedd JN, Andersen SL. Childhood neglect is associated with reduced corpus callosum area. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 80-5.
 37. Schiffer F, Teicher MH, Papanicolaou AC. Evoked potential evidence for right brain activity during the recall of traumatic memories. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 169-75.
 38. Bremner JD, Narayan M, Staib LH, Southwick SM, McGlashan T, Charney DS. Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1787-95.
 39. Beers SR, De Bellis MD. Neuropsychological function in children with maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 483-6.
 40. Chugani HT, Behen ME, Muzik O, Juhasz C, Nagy F, Chugani DC. Local brain functional activity following early deprivation: a study of postinstitutionalized Romanian orphans. *Neuroimage* 2001; 14: 1290-301.
 41. Prasad MR, Kramer LA, Ewing-Cobbs L. Cognitive and neuroimaging findings in physically abused preschoolers. *Arch Dis Child* 2005; 90: 82-5.
 42. Craig IW. The importance of stress and genetic variation in human aggression. *Bioessays* 2007; 29: 227-36.
 43. Moya-Albiol L. Bases neurales de la violencia humana. *Rev Neurol* 2004; 38: 1067-75.
 44. Nelson RJ, Trainor BC. Neural mechanisms of aggression. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 536-46.
 45. Miczek KA, De Almeida RM, Kravitz EA, Rissman EF, De Boer SF, Raine A. Neurobiology of escalated aggression and violence. *J Neurosci* 2007; 27: 11803-6.
 46. Raine A, Buchsbaum MS. Violence, brain imaging, and neuro psychology. In Stoff DM, Cairns RB, eds. *Aggression and violence: genetic, neurobiological and biosocial perspectives*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 1996. p. 195-217.
 47. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Ruza-Tarrio F, Víaño J, García-Segura JM. Síndrome del niño zarandeado. Presentación de un caso con graves secuelas. *Rev Neurol* 2001; 32: 532-5.
 48. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: a possible prelude to violence. *Science* 2000; 289: 591-4

Neurobiology of child abuse: the 'cycle of violence'

Introduction. A high level of stress at an early age, like that produced in the case of child abuse, can have crucial consequences for the development of the human brain.

Aims. This study aims to review and go over the main points of the results obtained by different clinical research works carried out on the structural and functional consequences of child abuse on the central nervous system. At the same it also seeks to integrate and relate them with those described in the case of violent adults.

Development. Firstly, we establish the relationship between post-natal development of the brain and child abuse. Then, the most important changes in the brain, both in structural and functional terms, are reviewed and the main modulating variables are highlighted. Lastly, the neurobiological changes are related with the so-called 'cycle of violence'.

Conclusions. In addition to the individual differences and the diverse environmental, social and genetic factors that exert an influence on the consequences of abuse, there are neurobiological changes that affect their development both in the short and the long term. Some of the more significant structural changes are those affecting the hippocampus, the amygdala, the cerebellar structures, the corpus callosum and the cerebral cortex. Functional changes include cognitive sequelae, high levels of psychosocial stress, behavioural disorders and social problems, which are associated with a range of psychopathologies. These disorders are modulated by a series of different variables, such as the kind of abuse and the child's sex, and may be related to the changes observed in aggressive adults, which could contribute to perpetuate human violence.

Key words. Brain. Cerebellum. Cerebral cortex. Cerebral lateralisation. Child abuse. Limbic system. Neuroimaging. Violence.