

# Bases morfológicas de la agresividad



**DR. JORGE VIVÉ**

*Cátedra de Anatomía III. Facultad de Medicina.  
Universidad de Buenos Aires. Argentina. Carrera  
de Neurocirugía. Facultad de Ciencias Médicas.  
Universidad Católica Argentina*

### Introducción

Desde los trabajos de Kluver y Bucy en 1939<sup>1</sup>, parece quedar claro que en el control del humor y la expresión de la agresividad intervienen estructuras del área medial del lóbulo temporal así como del sistema límbico. Los síndromes clínicos que los tienen como sustrato así como las respuestas de miedo o agresión, o la falta de ellas, son las bases para iniciar la comprensión del sustrato morfológico del comportamiento agresivo.

Numerosos trabajos posteriores terminaron de consolidar, al menos en modelos animales, la relación entre la amígdala y la agresión así como la estrecha conexión con el hipotálamo y el cortex frontal. Schreiner y Kling<sup>2</sup> generando lesiones bilaterales amigdalinas en varias especies felinas de conocida agresividad obtuvieron la abolición de dicho comportamiento adicionando lesiones del hipotálamo ventrolateral.

Como contrapartida, la estimulación de amígdala, hipotálamo y el área circundante al fórnix diencefálico provocaron agresividad de acuerdo a Siegel y col.<sup>3</sup> que fue controlada con la estimulación del cortex frontal ipsilateral. La utilización de estructuras límbicas parecerían objetivar cambios en el comportamiento de gatos tanto en la falta de agresividad como de defensa. Esta denominada permeabilidad límbica puede explicar en diferentes modelos los grados y la facilitación de la propagación de convulsiones desde dichas estructuras hasta áreas hipotalámicas que se relacionarían con estos cambios de comportamiento de acuerdo a Adamec<sup>4</sup>.

Queda expuesta entonces la estrecha relación entre la estimulación y la lesión de determinadas estructuras, lo cual permite inferir el sustrato anatómico de una modulación del comportamiento agresivo.

Otros factores quedan a considerar, ya que desde un punto de vista conectivista no podríamos desarrollar un modelo de locación aislado de la función cerebral, está asentada la idea del rol central en la regulación de la actividad que juegan los neurotransmisores.

En la literatura el papel de varios transmisores aparece confusa respecto de su relevancia en la agresividad pero aparentemente dependería en primera instancia de la especie. De todas formas el fenómeno en común registrado de depleción de serotonina y GABA o el incremento de actividad colinérgica o el manejo catecolaminérgico facilitarían el comportamiento agresivo, así como el desarrollo de las hormonas tipo testosterona particularmente<sup>5,7</sup>.

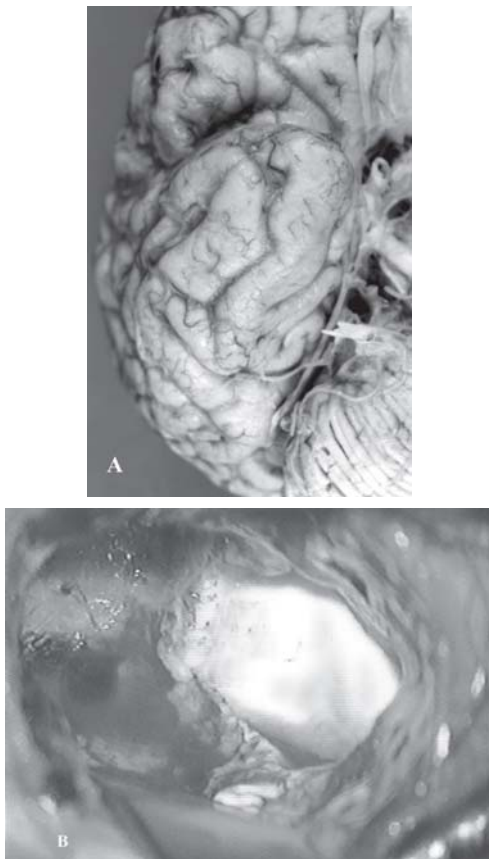
La amígdala y la denominada extensión amigdalina podrían ser núcleos centrales en el circuito que regula la expresión de la agresividad.

## Amígdala y Extensión Amigdalina

También conocida como núcleo amigdalino, es una masa de sustancia gris de forma almendrada alojada en el extremo anterior y medial del lóbulo temporal.

De unos 12 a 15 mm. y ubicada en la porción anterior de la circunvolución del hipocampo, se hunde en sustancia blanca para invadir la porción inicial del uncus. (Figura 1)

*Figura 1: A Vista inferior y medial del lóbulo temporal derecho en espécimen humano adulto. B: Vista intraoperatoria del núcleo amigdalino en un abordaje transventricular en una EMT (esclerosis mesial temporal).*



Corresponde hacia delante al plano de la comisura blanca anterior y por detrás al de los tubérculos mamilares. En realidad no establece contacto con las estructuras que la limitan por delante ya que la comisura blanca anterior y el antemuro, y en un plano sagital la región sublenticular y el asta temporal del ventrículo lateral conforman una bóveda que le da un contorno. Por detrás y arriba la cola del núcleo caudado conforma una fusión macroscópica pero en un aspecto topográfico ya que no existen analogías morfológicas o funcionales. Su extremo posterior conforma un relieve frente al asta de Amón en la pared ventricular.

Cerca de la línea media, la porción superior de su cara interna se adosa a la corteza del uncus hipocampal, mientras el resto es cubierto por la corteza piriforme (entorinal) y se prolonga rodeando su cara inferior (Figura 2). La sustancia blanca temporal rodea su cara externa y su polo anterior.

Su vascularización está provista por la arteria coroidea anterior a través de dos o tres ramos que reciben el nombre de pedículo del gancho hipocampal y se desprenden al inicio de la art. o a lo largo de la cintilla óptica<sup>6</sup>.

Filogenéticamente parte de un grupo de estructuras arcaicas rinencefálicas, fue relegada hasta la aparición de las técnicas neurofisiológicas e histológicas que de estación de las vías olfatorias la reposicionaron como centro de proyección mesencéfalo-hipotálamo-cortical en actividades como el comportamiento sexual y de defensa.

Fue Meynert quien encuentra similitud celular arquitectónica con el claustrum; refutado posteriormente se acepta un origen común de un área claustral de algunos subnúcleos amigdalinos basados en la anatomía comparada, lo cual dio lugar a numerosas controversias dada la diversidad de fisonomías en la escala zoológica.

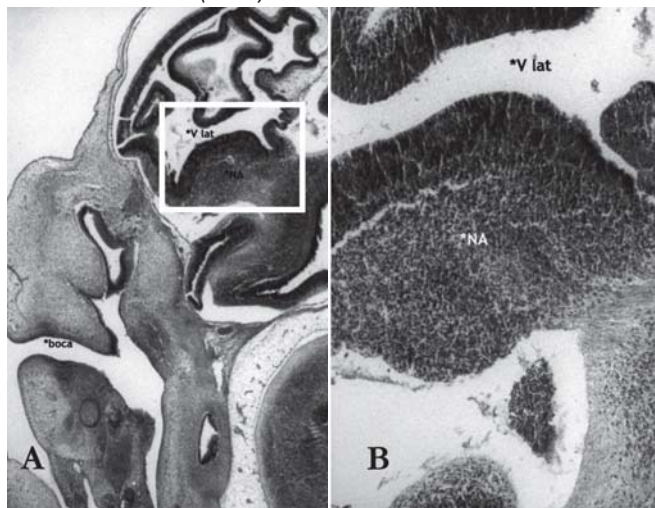
Johnston finalmente con un criterio filogénico sistematiza a partir de sus trabajos en embriología en 1923 los subnúcleos en:

- Núcleos antiguos; mal diferenciados y ontológicamente anteriores como el cortical, mediano, central, intercalar y de la estría olfatoria lateral.
- Núcleos recientes; de aparición tardía y de mejor definición anatómica como el basal y el lateral.

Brockhaus describe luego nueve núcleos en 1938 y son finalmente Crosby y Humprey quienes le dan forma definitiva a la clasificación y nomenclatura, usadas actualmente, en 1941.

Mac Lean y Gloor fueron quienes cerraron a principios de los '60 el ciclo de estudios detallados del área esta vez desde lo electrofisiológico y las conexiones con las demás estructuras<sup>6,7</sup>.

**Figura 2:** A Corte sagital en embrión humano destacándose área mesial temporal. B: Vista ampliada que muestra el núcleo amigdalino (NA) y el ventrículo lateral (V lat.).



Para Crosby y Humprey en la amígdala se distinguen dos complejos; el baso-lateral, conformado por los núcleos basal y lateral, y el corticomediano, conformado por los subnúcleos cortical, mediano, central, intercalares y de la estría olfatoria lateral.

El complejo baso-lateral comprende el 74% del peso total amigdalino, más reciente ontogénicamente empieza a visualizarse a partir del tercer mes, es el punto de partida de la vía eferente amigdalohipotálamica más importante.

El denominado complejo centromediano parecería centrarse en las conexiones olfatorias y su origen arquipallidal confirmaría ontogénicamente esto.

Dos estructuras se encuentran estrechamente relacionadas tanto topográficamente como morfológicamente:

- a) el área periamigdalina; puente celular entre el polo anterior de la amígdala y la corteza piriforme
- b) el claustrum, capa de sustancia gris extendida a lo largo de la cara profunda de la ínsula en la que se reconocen tres porciones (dorsal, ventral y periamigdalina) de las que ontogénicamente aún se postulan las dos últimas como de origen común al complejo baso-lateral.

En los últimos 15 años la teoría del continuum neuronal recibió un empuje hasta ahora poco difundido de respaldo a los trabajos pioneros de Johnston y el concepto de «extensión amigdalina» pasa junto con el de sistema ventral striatopallidal a representar una nueva significación de un área estudiada y controversial aún.

El desarrollo de las denominadas técnicas de impregnación de plata al final de los '60<sup>8,9</sup> fue el fundamento a partir del cual se desarrollan los conceptos de extensiones amigdalinas y de sistema

striatopallidal ventral y desde el cual el término área innominada se vuelve superfluo ya que numerosas partes ya son identificables, o como complejo magnocelular del prosencéfalo basal (incluido el núcleo basal de Meynert) o como partes ventrales de los ganglios basales (sistema striatopallidal basal) o como extensiones del complejo centromediano amigdalino que, conectadas por columnas celulares subpallidales con los núcleos basales de la stria terminalis, constituyen las «extensiones amigdalinas».

Tanto en vertebrados inferiores como en embriones las estructuras mencionadas constituyen un continuo que se mantiene en mamíferos adultos en forma de columnas de sustancia gris en el área subpallidal de la sustancia innominada por lo que aparecen las extensiones amigdalinas como una larga formación anular alrededor de la cápsula interna y de hecho se puede dividir en dos anillos: uno que incluye al núcleo central amigdalino y al lateral basal de la stria terminalis, constituiría la división central, otro conformado por el núcleo amigdalino medial y su vecino rostral el mediano basal de la stria terminalis<sup>8,9</sup>.

## Agresión y Epilepsia

La amígdala y por consecuencia la extensión amigdalina podrían ser entonces por lo expuesto nodos centrales en el circuito que regule la expresión de la agresividad. En pacientes que desarrollan síndromes epilépticos temporales con convulsiones parciales complejas, es frecuente de encontrar daños estructurales amigdalinos y, como parte de la denominada epilepsia mesial temporal, auras y un comportamiento agresivo mayor que en otras formas y aún mayor que en aquellos que no desarrollan epilepsia. De todas maneras las formas de definir la agresión siguen siendo controversiales ya que no solo van a depender de su descripción (comportamiento depredatorio, defensivo etc.) si no también de lo que se considere agresivo en una sociedad en particular, o en un determinado tiempo, o en una etapa del desarrollo individual.

La delgada línea que divide el comportamiento aceptado de su desvío patológico se va ver comprometida no solo por lo anterior si no también por el patrón cultural y la medición de ese desvío.

En pacientes que sufren epilepsia la aparición de actitudes extravagantes o conductas agresivas son una constante en diferentes estudios. Para algunos autores representan episodios asociados, no siempre, al evento comicial. Son frecuentemente divididos en dos categorías; los perictales y los interictales.

La denominada perictal es la menos controversial. Las epilepsias refractarias suelen cursar con cuadros confusionales post comiciales y en estos esta-

dos las manifestaciones agresivas son diversas. Estas tomadas como parte de un cuadro delirante pero menos frecuentes y más expresivas son las manifestaciones de las denominadas psicosis post comiciales, cuadros desarrollados en algunos casos en los denominados intervalos lúcidos entre salvas de convulsiones, que pueden durar entre 24 y 48 hs. desde el primero con paranoias y brotes agresivos contra sí mismos u otros<sup>11</sup>.

La violencia ictal, denominada así cuando está en directa relación al cuadro convulsivo, es rara pero claramente descrita por autores como Delgado y col.<sup>10</sup> Puede documentarse el cambio de conducta a través de un video-electroencefalograma (EEG), pero está claro que los pacientes así como desarrollan disparadores de crisis convulsivas y desvío conductual también lo pueden hacer respecto del control de estos.

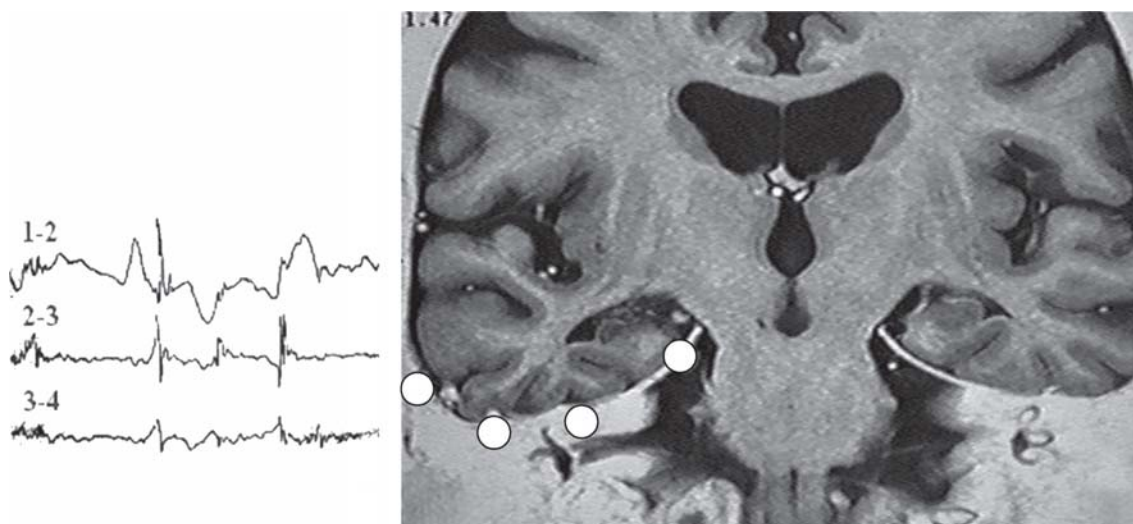
Diversos autores detallan factores relacionados al desarrollo de violencia en estos pacientes, pero no pueden detallar un patrón de inclusión.

El área de agresión en estos casos clínicos fue exhaustivamente estudiada por Fenwick<sup>12</sup> a través de electrodos intracraneanos (Figura 3) y sugieren el protagonismo de la amígdala en la mediación de la agresión que se perdería en las amigdalohipocampectomías (Figura 4) o lobectomías temporales.

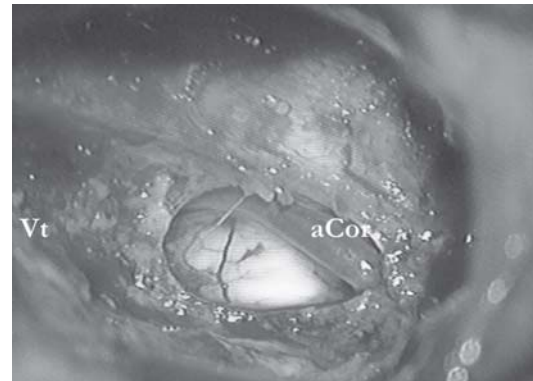
Adicionalmente a lo anterior, en el denominado síndrome de descontrol episódico, descrito como comportamiento violento ante mínimos estímulos provocativos o mínimas cantidades de alcohol, un EEG alterado o mínimos daños neurológicos fueron evidenciados.

Es decir las conexiones entre epilepsia, anormalidades del lóbulo temporal y descontrol episódico si bien no cuentan con un patrón fisiopatológico en

**Figura 3:** Diseño en una IRM (de un paciente con esclerosis amígdalo-hipocampal) de la colocación de electrodos corticales subtemporales y registro intraoperatorio. (Gentileza Eliseu Paglioli Neto)



**Figura 4:** Vista intraoperatoria durante una amigdalohipocampectomía transventricular. Ventriculo lateral, asta temporal (Vt) Arteria coroidea (aCor).



común podrían sí contar con un sustrato en común y de hecho la American Psychiatric Association las agrupa sindromáticamente como «Desordenes Explosivos Intermitentes» en su DSM IV de 1994<sup>14</sup>.

## Discusión

Si bien la sugerencia del rol desarrollado por la amígdala y las extensiones amigdalinas en el desarrollo de agresividad cuenta con una larga historia, la mayoría de los autores parten de una estrecha relación de cuadros clínicos y lesiones de localización temporal. Para Fenwick, existe evidencia suficiente entre las descargas comiciales y el comportamiento agresivo con un sustrato anatómico temporal mesial, pero también sugiere que podría ser influido por un pobre control del impulso dado el daño cerebral evidenciado.

Trimble y col.<sup>13</sup> van más allá, y tratando de establecer mayores conexiones, estudian un grupo de pacientes sin y con agresión afectiva intermitente y

epilepsia, describiendo en el subgrupo agresivo cambios bilaterales en el EEG con franca falta de anomalías localizadas a derecha y sin diferencias significativas en el volumen amigdalino medido por imagen de resonancia magnética (IRM). Como dato adicional en aquellos en los cuales se registró una atrofia se contabilizó también antecedentes de encefalitis.

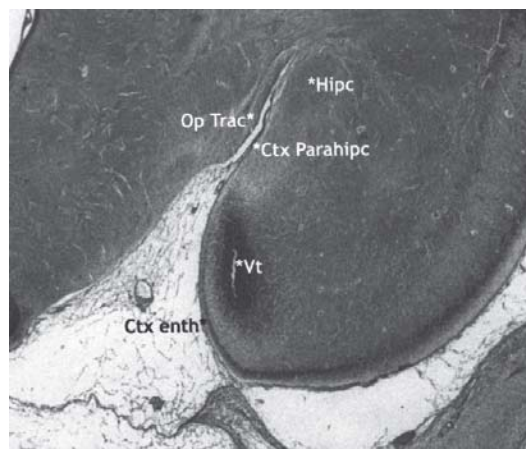
En los agresivos el llamativo descenso de desarrollo verbal y baja performance en el coeficiente intelectual (IQ) fue el dato significativo que acompañó el fenómeno de bilateralidad.

## Conclusiones

La referencia de la influencia de la amígdala y sus extensiones en un circuito neuronal de la expresión de la agresividad es un concepto establecido por décadas y abundante evidencia en la literatura. El modelo clínico más estudiado es de las epilepsias temporales mesiales y en ellas no está establecida una relación directa entre un daño estructural puntual y un comportamiento agresivo.

Sin embargo en todos los casos de desarrollo de desórdenes agresivos coexisten alteraciones en los circuitos que involucran a estas estructuras y particularmente a las filogénica y ontogénicamente antiguas (Figura 5).

**Figura 5: Corte axial en embrión humano (H/E) detallando estructuras temporales mesiales. Tracto Optico (Op Trac) Hipocampo (Hipc) corteza parahipocampal (Ctx Parahipc) ventrículo lateral (Vt ) corteza entorrinal (Ctx enth)**



Los trazadores de De Olmo y col. abrieron una expectativa de sistematización diferente y cambian un concepto establecido por décadas como el de Área Innominada permitiendo una nueva visión en el estudio de circuitos que basados en un continuum neuronal podrían jugar un rol en estos fenómenos.

## Bibliografía

1. Kluver, H. Bucy, B.: 1939. Preliminary analysis of functions of the Temporal Lobe in Monkeys. Arch. Neurol.Psychol. 42:979-1000.
2. Schreiner, L. Kling, A.: 1956. Rhinencephalon and Behaviour. Am Jour. Psychiatry. 114:486-490.
3. Siegel, A. Edinger, H. Dotto, M.: 1975. Effects of electrical stimulations of the lateral aspects of the prefrontal cortex upon attack behaviour. Brain. 93:473-484.
4. Adamec, R Stark-Adamec, C.: 1983. Limbic Kindling and animal Behaviour. Biol Psychiatry. 18:269-293.
5. Trimble, M. 1996. Biological Psychiatry. 2nd. edit. J. Wiley and Sons. Chichester, England.
6. Di Demetrio, M. 1986. el Núcleo Amigdalino. Anatomía, histología y conexiones. Cerebro. 1:57-92.
7. Kandel, E. Schwartz, J. Jessel, T. 1991 Principles of Neural Sciences. 3th. edit. Appleton and Lange. Connecticut, USA.
8. Carlsen, J. De Olmos, J. 1981. A modified cupric-silver technique for the impregnation of degenerating neurons and their processes. Brain Research. 208:426-431.
9. De Olmos, J. Heimer, L. 1991. The concepts of the ventral Striatopallidal System and Extended Amygdala. Annals New York Acad of Sciences. 1-31.
10. Delgado-Escueta, A. Mattson, R. King, L.: The nature of aggression during epileptic seizures. N. Engl.J.Med.
11. Kligman, D. Goldberg, D. 1975. Temporal lobe epilepsy and aggression. J Nerv. Ment. Dis. 160:324-341.
12. Fenwick, P. 1986. Aggression and Epilepsy. In aspects of Epilepsy in Psychiatry. Trimble, M. Bolwig, T. Eds.: 31-60. J. Wiley and sons. Chichester, England.
13. Trimble, M. Van Elst, L. 1999. On Some Clinical Implications of the Ventral Striatum and the Extended Amygdala: Investigations of Aggression. Ann of the New York Acad of Scienc. 877:638-644.
14. American Psychiatric Association. 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, IV edit. APA Press. Washington, DC.