

# Violencia asociada con los trastornos esquizofrénicos

Silvia GONZÁLEZ PARRA\*; Juan D. MOLINA\*\*; David HUERTAS\*\*\*;  
Hilario BLASCO-FONTECILLA\*; Fernando MORA-MÍNGUEZ\*;  
Fernando PASCUAL-PINAZO\*

## RESUMEN

*Los actos violentos llevados a cabo por los pacientes con esquizofrenia con frecuencia resultan inexplicables para la población general, por lo que generan gran alarma social y generalizan el estigma a todo el colectivo de enfermos. Aunque no más del 10% de los actos de violencia criminal están relacionados con la enfermedad mental y la mayoría de los pacientes diagnosticados de trastorno esquizofrénico no muestran agresión patológica, estudios recientes han encontrado una asociación significativa entre violencia y esquizofrenia en ciertos grupos de pacientes. La presente revisión actualiza las variables implicadas en dicha asociación, como el consumo de sustancias o el incumplimiento terapéutico. La predicción de este riesgo resulta difícil y es frecuente la sobreutilización de medidas de seguridad. Se debe subrayar la diferencia entre el análisis de las variables predictoras de violencia asociadas al trastorno esquizofrénico y el concepto de peligrosidad social. Este último pertenece al ámbito jurídico y de política social, y no puede ser determinado por la psiquiatría basada en las pruebas científicas. Los resultados de la investigación indican que algunos tratamientos pueden ser útiles en el control de la agresión, como la clozapina, pero también señalan que es importante trabajar sobre otros factores sociodemográficos y*

\* Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Hospital Dr. R. Lafora, Madrid

\*\* Psiquiatra. Universidad Camilo José Cela (Madrid). Hospital Dr. R. Lafora.

\*\*\* Psiquiatra. Hospital Universitario de Guadalajara (España). Universidad de Alcalá de Henares (Madrid)

Correspondencia: Dra. Silvia González Parra. Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Ctra. de Colmenar Viejo km. 13,800. 28049 Madrid (España). Correo electrónico: [sgonzalez.hpma@salud.madrid.org](mailto:sgonzalez.hpma@salud.madrid.org)

RECIBIDO: 8-2-2008

ACEPTADO: 15-4-2008

*clínicos relacionados. En esta última línea destacan las estrategias de incremento de los recursos sociosanitarios, el control del abuso de sustancias y la mejora del cumplimiento terapéutico.*

**PALABRAS CLAVE:** Violencia. Esquizofrenia. Enfermedad mental. Agresividad.

## **Violence associated with schizophrenic disorders**

### **SUMMARY**

*Violent acts carried out by patients with schizophrenia are frequently inexplicable to the general population, which is why they generate great social alarm and generally stigmatize the whole group of patients. Although no more than 10% of violent criminal acts are related to mental illness, and the majority of patients diagnosed with schizophrenic disorders show no sign of pathological aggressiveness, recent studies have found a significant connection between violence and schizophrenia in certain groups of patients. This review updates the variables involved in this relationship, such as substance abuse or failure to follow treatment. The prediction of this risk is difficult and the overuse of safety measures is frequent. The difference between the analysis of the predicting variables of violence associated to schizophrenic disorder and the concept of social danger should be stressed. The latter belongs to the field of law and social policy, and cannot be determined by psychiatry based on scientific evidence. Research results indicate that some treatments may be useful in the control of aggression, such as clozapine, but also indicate that it is important to work on other related sociodemographic and clinical factors. Most noteworthy in this latter sense are the strategy of extending socio-sanitary resources, the control of substance abuse and ensuring better adherence to treatment programs.*

**KEY WORDS:** Violence. Schizophrenia. Mental disorder. Aggression.

### **INTRODUCCIÓN**

La violencia se ha convertido en un problema de primera magnitud en la sociedad actual pero existe una sensibilización especial hacia los delitos cometidos por los enfermos mentales.<sup>1</sup> La violencia cometida por un enfermo mental es más temida por no tener sentido, ser impredecible y extraña. Todo ello provoca mayor repercusión en los medios de comunicación y estimación excesiva del riesgo, contribuyendo a una estigmatización que ha repercutido negativamente en los pacientes que sufren esta enfermedad y sus familias.

Se calcula que, en las sociedades occidentales, menos del 5-10% de los actos de violencia criminal están relacionados con una enfermedad mental.<sup>2</sup> Esta asociación es

mucho mayor si es autoinflingida puesto que los datos indican que detrás del 90% de los suicidios consumados existe un trastorno psiquiátrico de base.<sup>2</sup>

Aunque la mayor parte de la violencia no está relacionada con la enfermedad mental y la mayoría de los pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia no son violentos, estudios recientes han confirmado que estas variables tienen una asociación pequeña, pero significativa.<sup>3-7</sup> No hay que olvidar que estos pacientes suelen presentar otros factores asociados con la propensión agresiva como las características sociodemográficas desfavorables, que se acumulan en este colectivo por su fragilidad psicosocial (la llamada «deriva social»), la frecuente asociación del consumo de sustancias o el incumplimiento terapéutico.

La investigación clínica de la violencia se enfrenta a varios problemas metodológicos. Hay que tener en cuenta que la violencia es un fenómeno complejo, difícil de evaluar, con múltiples manifestaciones y causas. Además tiene otras dificultades epidemiológicas que complican su estudio como la tendencia a la predicción excesiva del riesgo en la clínica y el diseño de la mayoría de los estudios de carácter prospectivo, con muestras heterogéneas o durante cortos periodos de seguimiento. En el presente trabajo realizamos una revisión de lo publicado hasta la fecha, valorando la utilidad de estos datos en la práctica clínica cotidiana.

## VIOLENCIA Y ENFERMEDAD MENTAL

Los estudios realizados antes del periodo de la desinstitucionalización psiquiátrica ofrecían cifras de violencia más bajas entre los enfermos mentales que entre la población general. Para algunos autores se podía justificar porque la mayoría de los pacientes se encontraban recluidos. En las primeras publicaciones postdesinstitucionalización que se realizaron, se obtuvo una mayor incidencia de violencia entre los pacientes con enfermedad mental, pero no se tuvieron en cuenta los factores sociodemográficos «desfavorables» asociados con la población psiquiátrica. Hay que tener en cuenta que la baja clase social, el desempleo o la falta de recursos sociales se han asociado tanto con la enfermedad mental como con la violencia. Posteriormente, distintos trabajos en los que se controlan dichos factores sociodemográficos, realizados en distintos contextos (instituciones, hospitales, prisiones y población general), demuestran que existe una asociación entre enfermedad mental y violencia de menor magnitud de la inicialmente estimada, aunque las circunstancias íntimas de esta relación aún no han sido correctamente establecidas.<sup>8</sup>

Para otros autores este incremento de los datos recogidos sobre conductas violentas son generales y no exclusivas de los pacientes con una enfermedad mental.<sup>9</sup> Incluso llegan a sugerir que los pacientes contribuyen en menor medida al porcentaje de homicidios cometidos.<sup>10</sup> Se apoyan en un trabajo realizado por Wallace en Victoria, Australia, donde los hospitales psiquiátricos se cerraron con posterioridad. Recogieron dos cortes de pacientes con esquizofrenia a los que siguieron durante diez años.<sup>11</sup> El primer grupo fue atendido por primera vez en 1975 y el segundo en 1985. Al mismo

tiempo se estudiaron grupos controles sin enfermedad psiquiátrica pero con las mismas características sociodemográficas. En las dos muestras de 1985 la violencia aumentó de forma equiparable (40% en el grupo con esquizofrenia y el 50% en el grupo control).

Hodgins obtuvo un riesgo relativo de violencia de 4,2 entre los pacientes que sufren un trastorno mental mayor.<sup>12</sup> Estas cifras varían según la categoría diagnóstica estudiada o el sexo. Tendrían mayor riesgo las mujeres o patologías como el abuso de sustancias o el trastorno antisocial de personalidad y en menor grado la esquizofrenia.<sup>6,13</sup> Los trastornos mentales secundarios (demencias, epilepsia del lóbulo temporal o traumatismos craneoencefálicos) también se han asociado con riesgo alto de violencia en algunos estudios realizados con muestras pequeñas.<sup>14-16</sup> En cuanto a los trastornos afectivos los resultados son más dispares, posiblemente debido a la confusión producida por la frecuente comorbilidad con el consumo de alcohol. En un estudio en población general realizado en Israel con personas que padecían un trastorno psicótico o un trastorno bipolar, se encontró que el *odds ratio* para implicarse en un comportamiento violento con la utilización de un arma era del 3,3 y del 6,6 respectivamente.<sup>17</sup>

En la Tabla 1 figuran los principales factores predictivos del comportamiento violento en pacientes con trastornos psiquiátricos.<sup>18</sup> Entre las variables con mayor fortaleza destacan en primer lugar la reincidencia y por tanto los antecedentes de violencia, y a continuación los factores sociodemográficos «desfavorables» y el consumo de tóxicos.<sup>19</sup>

Tabla 1. Factores de predicción sociodemográficos y clínicos de conductas agresivas en pacientes con trastornos psiquiátricos.

Factores sociodemográficos	Factores clínicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Historia previa de violencia</li> <li>▪ Antecedentes de delitos</li> <li>▪ Historia de abuso infantil</li> <li>▪ Sexo masculino</li> <li>▪ Edad joven</li> <li>▪ Bajo nivel socioeconómico</li> <li>▪ Historia de abuso de alcohol o de otras sustancias</li> <li>▪ Estado civil: separados/divorciados</li> <li>▪ Factores de estrés explícitos: conflicto marital, pérdidas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnóstico precoz de trastorno psiquiátrico</li> <li>▪ Historia de ideación o intento de suicidio</li> <li>▪ Historia de hospitalizaciones frecuentes</li> <li>▪ Deterioro cognitivo o neurológico</li> <li>▪ Agresividad y ansiedad en la hospitalización</li> <li>▪ Agresividad en el momento de la entrevista</li> </ul>

## VIOLENCIA Y ESQUIZOFRENIA

Se describe que entre un 10 y un 50% de los pacientes esquizofrénicos son violentos en algún momento de su enfermedad y que estos pacientes tienen multiplicadas por cuatro (respecto a la población general) las posibilidades de cometer un acto violento no homicida.<sup>20,21</sup> El suicidio también destaca en esta patología y más en los varones. La frecuencia de los intentos autolíticos asciende hasta el 40% de los pacientes que padecen esta psicosis y cerca del 10% mueren por esta causa durante los primeros 10 años de evolución.<sup>22</sup> En estos casos probablemente se infravalore la existencia de un cuadro depresivo subyacente que a menudo se diagnostica erróneamente como aplanamiento afectivo o como efecto secundario de la medicación.

### **Estudios en la comunidad**

Reiger y cols.,<sup>23</sup> realizaron un trabajo con una muestra de 20.000 personas de la población general americana en la que el 50% tenían historia de violencia física. De esta forma se pudo identificar la alta proporción de personas con patología psiquiátrica que no acudía a los servicios sanitarios. Con estos datos, Swanson controló otros factores sociodemográficos asociados con la violencia como la edad, el sexo, el nivel socio-económico y el estado civil y calculó, mediante una regresión logística, la probabilidad de cometer un acto violento en un año en las distintas patologías psiquiátricas.<sup>24</sup> En el caso de la esquizofrenia, la probabilidad de cometer un acto violento era unas 5 veces mayor (5,3 en varones y 5,9 en mujeres) que en las personas sin un trastorno psiquiátrico (Figura 1).

Cuando se estudian distintas culturas se encuentran diferencias estadísticamente significativas. El grupo de Volavka encontró en una cohorte de 1.017 pacientes con esquizofrenia, de los que el 20,6% se veían implicados en ataques violentos, que la proporción de este comportamiento era mucho mayor en países en vías de desarrollo (Colombia, India y Nigeria) (31,5%) que en los desarrollados (Dinamarca, Irlanda, Japón, Inglaterra, Estados Unidos y Rusia) (10,5%).<sup>25</sup> Todo ello pone en evidencia la implicación de varios factores que pueden interferir en esta diferencia como la presentación de la enfermedad, la definición de la violencia aceptable y la que no, así como de la distinta reacción social ante la violencia o las personas con esquizofrenia.

### **Estudios hospitalarios**

La proporción de agresión patológica aumenta en este ámbito ya que su presencia o riesgo de aparición es por si misma causa de ingreso. En este caso tienen un mayor valor predictivo de violencia las variables clínicas que las sociodemográficas.<sup>26</sup> Tanke y cols.,<sup>27</sup> encontraron que el 8,7% de los pacientes ingresados con un trastorno esquizofrénico tuvo al menos un episodio de agresión durante la primera semana.

Los trabajos realizados en las unidades de larga estancia tienen sus peculiaridades. Tardiff y cols.,<sup>28</sup> estudiaron los accesos violentos cometidos en esta población y encontraron que la proporción general era la misma que en el subgrupo de pacientes diagnosticados de esquizofrenia, en torno al 7%. Además, parece que la mayor parte de los episodios violentos en estas unidades es cometido por un grupo reducido de

pacientes, así lo describen Convit y cols.,<sup>29</sup> en un trabajo realizado durante 6 meses con 1.552 pacientes ingresados en el que se registró 576 incidentes violentos; de todos ellos el 53% habían sido provocados por un grupo que representaba menos del 5% del total, en el que predominaban los diagnósticos de esquizofrenia (en los varones), trastorno de la personalidad o del control de los impulsos. Owen y cols.,<sup>30</sup> aportaban información similar en un artículo realizado con 174 pacientes internados en los que el 12% de ellos eran reincidentes y producían el 69% de los 752 actos de violencia, en este caso el diagnóstico más frecuente en los varones era el de síndrome cerebral orgánico y en las mujeres el de trastorno de la personalidad.

### **Estudios en instituciones penitenciarias**

El riesgo entre los pacientes con esquizofrenia respecto a la población general de cometer un delito parece estar multiplicado por cuatro.<sup>31</sup> Estos hallazgos han inducido la realización de múltiples estudios en población penitenciaria.

Entre la población penitenciaria que ha cometido un homicidio existe una mayor prevalencia de esquizofrenia (entre el 5-10%)<sup>32</sup> y de antecedentes de consumo de sustancias (62%).<sup>33</sup> Algunos trabajos señalan que, comparando con la población general, los enfermos mentales tienen el riesgo de ser encarcelados (por cometer actos violentos) incrementado 4 veces si son varones y 27,5 veces si son mujeres. Sin embargo se ha calculado que el riesgo de realizar un ataque homicida en las personas con esquizofrenia no es mayor del 0,05% (100 veces menor que el de suicidio).<sup>34</sup>

García Álvarez establece las variables asociadas con un buen pronóstico en esta población que por orden de importancia son la presencia de un soporte social adecuado, la ausencia de psicopatología aguda y una menor gravedad del acto delictivo.<sup>33</sup>

### **ETIOPATOGENIA**

Como posibles factores desencadenantes o inductores de violencia en los trastornos esquizofrénicos se han señalado la sintomatología productiva como los delirios, el pobre control impulsivo secundario al déficit neuropsicológico, el entorno caótico, un trastorno de personalidad subyacente (especialmente el antisocial) y el abuso de sustancias.<sup>35-37</sup>

Se han descrito dos tipos principales de violencia en pacientes con esquizofrenia.<sup>38</sup> Una de ellas transitoria, de mayor gravedad, dirigida y asociada con el componente funcional (psicopatológico) de la enfermedad. Y otra, crónica, repetitiva, no dirigida y de menor gravedad, con menor influencia del ambiente, que es la que provoca la mayoría de los incidentes violentos.<sup>39</sup> El primer tipo se asocia a la esquizofrenia paranoide y al ser menos previsible, comprensible y de mayor intensidad es responsable de la mayor parte de actos violentos que aparecen recogidos en los medios de comunicación. Algunas características predominan en este tipo de pacientes como: el subtipo paranoide, su mejor respuesta a los antipsicóticos<sup>40</sup> y la mayor influencia de

factores ambientales como el exceso de estimulación y el estrés, favorecidos por el hacinamiento institucional o la escasa experiencia del personal sanitario. Por otro lado la violencia crónica o repetitiva se encuentra asociada con la neurobiología de la enfermedad, es más probable que esté relacionada con alteraciones neurológicas y aparece con mayor frecuencia en pacientes crónicos, institucionalizados o que padecen una esquizofrenia desorganizada.<sup>41,42</sup>

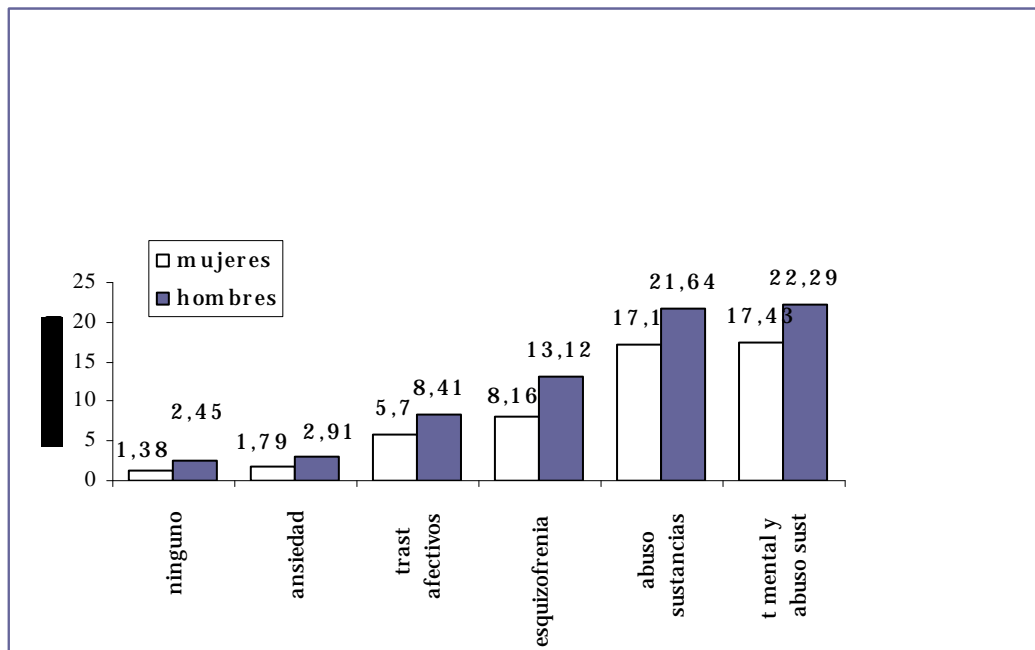
En estos momentos, parte del trabajo investigador se está centrando en estudiar el papel que desempeñan las complicaciones obstétricas y las primeras influencias sociales como determinantes de violencia y criminalidad en etapas posteriores de la vida en los trastornos mentales mayores. Un estudio comparado en Helsinki entre individuos esquizofrénicos y el registro nacional de criminalidad, concluyó que un pobre nivel de escolarización, bajo grado de atención escolar, junto con aumento del perímetro cefálico y alto peso al nacer, se relacionaban de forma significativa con el riesgo criminal.<sup>43</sup> En este sentido se plantea la utilidad de potenciar la escolarización en las estrategias de prevención de riesgos.

Las diferencias encontradas en las relaciones sociales durante la niñez y adolescencia han mostrado que los pacientes esquizofrénicos violentos tenían un peor funcionamiento social en esta etapa en comparación con los no violentos.<sup>44</sup> Por otro lado, debemos tener en cuenta que esta asociación es bidireccional y que los pacientes con esquizofrenia son víctimas habituales de explotación y crímenes con una probabilidad 2,5 superior y con un índice de mortalidad que supera el doble del de la población general.<sup>45,46</sup>

El consumo de tóxicos supone un mayor riesgo de conductas violentas tanto en individuos sanos como en enfermos mentales graves.<sup>47</sup> Varios trabajos coinciden en calcular que el riesgo de cometer un delito en los varones con esquizofrenia es 10 veces mayor que en la población general y cuando se asocia con alcoholismo el riesgo pasa a multiplicarse por 17 (80 en el caso de las mujeres).<sup>48</sup> En esta relación parece estar implicada la desinhibición y la afectación de la capacidad de alerta perceptual y cognitiva producidos por la droga, con el resultante deterioro de la capacidad de juicio. Por otra parte, en el contexto de la patología dual se asocian con mayor frecuencia factores directamente implicados con la violencia, como psicopatología grave, inicio temprano de la psicosis, trastorno antisocial de la personalidad, pobre capacidad de introspección y mala adherencia al tratamiento.

Aunque estos datos indican que existe una mayor probabilidad de actos violentos entre los pacientes psiquiátricos, especialmente cuando se asocia un trastorno por consumo de sustancias, ninguno de ellos ha encontrado una relación causal clara y la discusión aún se encuentra abierta.<sup>49</sup> Habría que demostrar una relación temporal y de grado entre violencia y psicosis, pero hay pocos estudios en esta línea. Uno de ellos es el del grupo de Taylor que establece una relación temporal entre el cuadro psicótico y el acto violento.<sup>50</sup> Describe una muestra de 121 pacientes varones, psicóticos (la mayoría con esquizofrenia) y que habían cometido actos delictivos, encontrando que el 90% de ellos tenían síntomas activos en el momento del delito.

Figura 1. Probabilidad de acto violento en un año, en función del sexo y diagnóstico psiquiátrico. Tomado de Swanson.<sup>35</sup>



## VALORACIÓN DEL RIESGO

El riesgo de violencia en el paciente esquizofrénico se asocia con distintas variables que se podrían agrupar en 4 clusters: demográficas, antecedentes personales, ambientales y clínicas. Las *demográficas* son similares a las de la población general, como ser varón, pertenecer a una clase social desfavorecida, vivir solo o estar desempleado.<sup>51,52</sup> Como excepción figura la edad, ya que el riesgo de violencia no decrece con esta (como ocurre en la población general). En *antecedentes personales*, la historia previa de violencia es una de las variables más fiables desde el punto de vista predictivo, pero pierde validez a medida que se aleja en el tiempo.<sup>53</sup> Entre las *ambientales* se incluyen los factores estresantes, la falta de apoyo psicosocial y la disponibilidad de armas.<sup>54</sup> Las *clínicas* son las que tienen un mayor poder predictivo. Al parecer entre el 24 y el 44% de los incidentes agresivos protagonizados por estos enfermos ocurren durante una fase de reagudización.<sup>55</sup> Para algunos autores, cuando el paciente se encuentra clínicamente estable, esta asociación disminuye y cobran mayor importancia las otras variables no clínicas.<sup>56</sup> En este sentido, Torrey<sup>57</sup> llega a afirmar que el enfermo psicótico no es más violento que la población general cuando cumple el tratamiento. Entre los factores clínicos implicados figuran los tipos de enfermedad paranoide y catatónico, la gravedad de la sintomatología (con mayores puntuaciones en la escala de psicopatología general de la PANSS), en especial de los síntomas positivos (como la ideación delirante paranoide), menor *insight*, peor pronóstico, mayor número de ingresos, comienzo más temprano de la enfermedad y duración del tiempo sin tratamiento.<sup>58-64</sup> En general, el



riesgo de violencia aumenta de forma proporcional al tiempo de evolución del trastorno esquizofrénico y es mayor en las formas agudas respecto a las más deteriorantes. Entre los síntomas que predisponen destacan los delirios, especialmente si son sistematizados, con contenidos agresivos o de control y con una mayor resonancia afectiva. Por otro lado, se describen como síntomas protectores los de rango obsesivo y los relacionados con el componente negativo de la enfermedad (como el retraimiento social).<sup>65,66</sup>

Con frecuencia el clínico se ve implicado en valorar el riesgo de violencia en los enfermos mentales para su manejo y suele maximizarla en pro de la seguridad. Se calcula que para prevenir un solo acto violento se suelen retener 6 pacientes con factores de riesgo.<sup>67</sup>

Sin embargo, no debemos confundir el análisis de las variables de predicción de violencia con el concepto de peligrosidad social que, como afirman diversos autores, se trata de un constructo social. La peligrosidad social no es un diagnóstico psiquiátrico ni médico, sino que comprende cuestiones de definición y de juicio jurídico, así como de política social. Según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) no se ha establecido una competencia científica de la psiquiatría en la predicción de la peligrosidad, por lo que los médicos deben renunciar a juicios concluyentes sobre este campo. Son múltiples los problemas metodológicos en la aproximación a la predicción de la violencia y sólo la predicción negativa de los resultados se considera aceptable.<sup>68</sup> Las soluciones pueden venir desde tres tipos de propuestas.<sup>69</sup> Una propone abandonar abordajes globales y centrar la valoración del riesgo en sujetos individuales o en grupos pequeños homogéneos.<sup>70,71</sup> Otra trata de sustituir los métodos clínicos por métodos actuariales, que se basan no en estimaciones y valoraciones, sino en datos objetivos mediante protocolos estandarizados obtenidos del análisis de un grupo de pacientes de similares características y han demostrado su superioridad sobre el método clínico.<sup>72,73</sup> La última defiende la necesidad de evitar las estrategias de predicción, poco útiles en la práctica y para colectivos genéricos, y utilizar en su lugar lo que se conoce en la literatura mundial como «estrategias de manejo de riesgos» que resultan de la combinación de medidas de seguridad, de supervisión y de soporte personal, basadas en predictores clínicos.<sup>74,75</sup>

## **TRATAMIENTO DE LA AGRESIÓN PATOLÓGICA**

En el abordaje de la violencia debe tenerse en cuenta que es un hecho heterogéneo, multifactorial e individual, que debe ser explorado y valorado para cada sujeto.

### **Psicofarmacológico**

En general para el control químico de la conducta violenta se recomiendan el uso de antagonistas dopaminérgicos o noradrenérgicos así como agonistas serotoninérgicos o gabaérgicos.

La sedación aislada no parece adecuada ya que impediría la integración social del paciente. Para establecer la medicación más adecuada sería importante determinar la causa de la agresividad. Si esta está relacionada con la sintomatología productiva de la enfermedad se debe incidir en la medicación antipsicótica. Si existe una dificultad en el control de los impulsos puede ser útil añadir un anticonvulsivante.

### *Antipsicóticos*

Los antipsicóticos clásicos, cuya acción principal es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2, a dosis altas, producen un efecto antiagresivo inespecífico basado en su acción sedante o inhibitoria de la conducta.<sup>76</sup> Según algunos autores los antipsicóticos de nueva generación podrían tener una mayor eficacia que los convencionales sobre el control de la agresividad.<sup>77</sup>

La clozapina es el antipsicótico que tiene un mayor número de pruebas en reducir este tipo de comportamientos en patologías como la esquizofrenia, superando en su efecto antihostilidad al haloperidol o la risperidona.<sup>3,78</sup> Además de ser un tratamiento efectivo para los pacientes resistentes al tratamiento, posiblemente tenga un efecto específico en la reducción de la agresividad que no sea justificable sólo por el efecto antipsicótico, la sedación, ni la menor inducción de acatisia.<sup>79-81</sup> En este sentido Spivak atribuye la menor tasa de suicidios en estos pacientes a la disminución de la impulsividad y violencia que produce este fármaco.<sup>82</sup>

Se han realizado estudios clínicos aleatorizados que comparan el efecto antiagresivo de haloperidol con risperidona,<sup>83</sup> olanzapina,<sup>84</sup> quetiapina,<sup>85</sup> aripiprazol<sup>86</sup> y ziprasidona.<sup>87</sup> Los resultados varían entre la superioridad o la equivalencia con el haloperidol. De todas maneras no siempre se pudo encontrar un efecto específico en este sentido. Hay que tener en cuenta que en la mayor parte de los ensayos la selección de los pacientes no se realizó en función del riesgo de agresividad, es más, este factor en ocasiones ha resultado excluyente.

### *Estabilizadores del humor*

Apenas se han realizado estudios sobre la utilización de estos fármacos en pacientes con esquizofrenia.

Han resultado beneficiosos en el tratamiento combinado con antipsicóticos en algunos pacientes con esquizofrenia resistente y de hecho las directrices establecidas por los consejos de expertos recomiendan el uso complementario de estabilizadores del humor en pacientes con esquizofrenia acompañada de agitación, excitación o agresión (especialmente la de tipo impulsivo).<sup>88,89</sup>

*Ácido valproico.* La asociación de valproato al tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia se utiliza con frecuencia. Se ha demostrado un efecto antihostilidad específico del valproato durante la primera semana en un ensayo aleatorizado

comparativo de olanzapina o risperidona en monoterapia frente a olanzapina o risperidona asociados con valproato.<sup>90</sup>

*Carbonato de litio.* Es el primer tratamiento que ha demostrado un efecto específico, no sedativo, de la agresividad impulsiva en múltiples diagnósticos y situaciones.<sup>91</sup> Se han propuesto como alternativa, con las mismas dosis que en los trastornos afectivos, en el trastorno antisocial o límite de la personalidad, retraso mental y en el trastorno bipolar.<sup>92</sup> Su eficacia terapéutica en los casos de esquizofrenia aún no se ha establecido, si bien existen casos susceptibles.<sup>93</sup>

*Carbamacepina.* Existen varios ensayos clínicos de pequeña envergadura que demuestran la eficacia de este fármaco. Su uso ha disminuido progresivamente, quizá debido a que induce su propio metabolismo, su mal perfil de tolerancia y a que se han introducido alternativas como el valproato, cuyo uso es más sencillo.

### *Betabloqueantes*

Pueden ser eficaces en los casos de violencia impulsiva en distintas condiciones psiquiátricas.<sup>94</sup> El propanolol se ha utilizado como tratamiento coadyuvante de la esquizofrenia con una reducción sintomática, incluyendo la agresividad.<sup>95</sup> Probablemente influya en este resultado la mejoría de la acatisia y la interacción de estos fármacos con los antipsicóticos, elevando sus niveles plasmáticos. Hay que tener en cuenta que el tiempo de latencia es muy variable (entre 12 horas y 2 meses).

### *Ansiolíticos*

Las benzodiazepinas tienen cierta utilidad en el control de la agitación aguda, pero no se recomienda su administración a largo plazo ya que producen tolerancia y dependencia, así como alta probabilidad de aparición de reacciones paradójicas. La interrupción brusca de su administración, como puede suponer el olvido de una toma, puede causar sintomatología de abstinencia con aparición de comportamiento agresivo.

Una alternativa muy interesante y con mejor perfil para su uso a medio-largo plazo es la buspirona que se ha mostrado útil en el manejo de la agresividad en los pacientes con retraso mental y de la hostilidad que puede acompañar al síndrome premenstrual.<sup>96,97</sup> También se perfila como de mayor utilidad en el tratamiento crónico de los pacientes con trastornos mentales orgánicos, ya que incluso a dosis altas ocasiona menor deterioro cognitivo y menor retraso psicomotor que las benzodiazepinas.

### *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agonistas serotoninérgicos*

Los hallazgos neurobiológicos sugieren que los fármacos que aumentan la función serotoninérgica central ayudarían a reducir la impulsividad relacionada con la agresividad.<sup>98</sup>

Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) ofrecen resultados contradictorios en este área; probablemente porque aumentan tanto el funcionamiento del sistema serotoninérgico como noradrenérgico, lo que puede reducir su efectividad e incluso dar lugar a un aumento paradójico del comportamiento agresivo.<sup>99</sup>

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han demostrado ser eficaces en el tratamiento de las formas crónicas de agresividad impulsiva en pacientes con trastorno de personalidad de cluster B y en la esquizofrenia.<sup>100</sup> Parecen menos indicados para otras situaciones donde el exceso de estimulación ambiental es importante.<sup>101</sup> El citalopram ha sido más eficaz que el placebo en un estudio doble ciego, con 15 pacientes esquizofrénicos violentos y la fluoxetina en cinco.<sup>102,103</sup>

### *Naltrexona*

Existe un pequeño número de estudios que demuestran que este fármaco tiene cierta utilidad en el control de los impulsos y la agresividad, especialmente en aquellos que presentan una discapacidad física y en pacientes autistas.<sup>104,105</sup>

### *Hormonas*

Los antiandrógenos han sido utilizados principalmente en psiquiatría para controlar la agresión sexual o parafilica. Thibaut y cols., han publicado casos aislados en los que la administración de 200-300 mg/día de ciproterona tuvo un efecto antiagresivo en pacientes con retraso mental y psicosis.<sup>106</sup> El grupo de Huertas y colaboradores han demostrado la eficacia del acetato de ciproterona en el control de la agresión asociada con la enfermedad de Alzheimer.<sup>1</sup> Algunos estudios emergentes apoyan la hipótesis del denominado vínculo testosterona-serotonina, según la cual los neuromoduladores androgénicos tienden a inhibir el control serotoninérgico de la agresión en las áreas prefrontales del cerebro.<sup>107</sup> En nuestra especie los andrógenos modulan la conducta sexual y agresiva. A su vez esta acción está relacionada con la expresión genotípica, ya que la sensibilidad al efecto de estas hormonas está determinada por la densidad y afinidad de los receptores androgénicos citosólicos neuronales. Por lo tanto, el ambiente podría modular la agresión a través de cambios genómicos postnatales.<sup>108</sup>

### *Tratamiento electroconvulsivo*

Se ha documentado una disminución de los episodios violentos con su utilización en pacientes esquizofrénicos resistentes, así como en 9 casos de terapia combinada con risperidona.<sup>109</sup>

### *Líneas futuras de investigación*

Los avances futuros se podrán centrar en la síntesis de nuevos agentes hormonales con efecto antiandrogénico (no feminizantes y con mejor tolerancia). Con la farmacogenética se podrían diseñar tratamientos individualizados teniendo en cuenta los polimorfismos genéticos. Un ejemplo de ello podría ser la hipótesis que relaciona los polimorfismos de la COMT y la variabilidad en la respuesta terapéutica al propranolol.<sup>110</sup>

### **Otras intervenciones**

El objetivo fundamental de la psicoterapia es fomentar en el sujeto la conciencia de las propias emociones y de autocontrol, desarrollando una premeditación consciente que favorezca la acción racional en lugar de los actos impulsivos de carácter mórbido. El mejor candidato para este abordaje es el paciente con violencia episódica-reactiva que presenta un malestar subjetivo importante y alta conciencia de inadecuación conductual tras los episodios.

Las terapias cognitivo-conductuales parecen más indicadas en el medio hospitalario, en los pacientes graves y crónicos. Aún quedan por realizar estudios bien diseñados y controlados, pero los resultados de los que se han terminado hasta la fecha son alentadores con reducción del índice de recaídas.<sup>111</sup> Se trata de enseñar a los pacientes a reconocer su comportamiento violento como una reacción automática e inapropiada frente a un peligro inexistente, formular reacciones alternativas y valorar la mejora en los resultados que se obtiene con el comportamiento no violento.

Otras técnicas como el entrenamiento en habilidades sociales, resolución de problemas (que aumentan las conductas prosociales y disminuyen la frustración y el rechazo), el ejercicio o la relajación reducen la ansiedad, hostilidad y agresividad.

La psicoeducación es quizá otro de los abordajes más prometedores y mejor conocido porque trabaja explícitamente factores como la hostilidad, el criticismo y la sobreimplicación de los familiares. De hecho, en una revisión se confirma que la utilización de esta técnica disminuye las recaídas y los reingresos de la población con esquizofrenia.<sup>112</sup>

Algunos autores sugieren que la base de la prevención de la violencia es el desarrollo, en los programas comunitarios, de una alianza terapéutica estable y responsable; esta permitiría actuar antes de que el conflicto estalle, anticipándonos ante una descompensación o la aparición de estrés.<sup>113</sup> En este sentido varias publicaciones han demostrado que los pacientes que usan más y mejor los servicios de salud mental y los que establecen relaciones más cercanas con el personal sanitario cometen menos amenazas o actos violentos y necesitan con menor frecuencia tratamiento involuntario.<sup>114</sup>

Otros autores inciden sobre la importancia de las intervenciones psicosociales orientadas a corregir las circunstancias ambientales que favorecen el estilo de repuesta hostil como la marginalidad, las disfunciones familiares y en especial el abuso de drogas.<sup>115,116</sup>

El tratamiento forzoso ambulatorio despierta cierta polémica. Para algunos autores como Torrey supone una opción para que muchos de los enfermos de esquizofrenia con problemas de violencia puedan vivir en la comunidad como alternativa a la hospitalización prolongada.<sup>117,118</sup> Sin embargo otros enfatizan la importancia de limitar su uso para proteger las libertades civiles. Abogan por situar en un segundo plano el diagnóstico priorizando el abordaje de los factores de riesgo como la presencia de sintomatología positiva (como ideación paranoide o alucinaciones imperativas), los antecedentes de violencia o el abuso de drogas.<sup>119</sup>

## **CONCLUSIONES**

Aunque gran parte de la violencia no está relacionada con la enfermedad mental y la mayoría de los pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia no son violentos, estudios recientes han confirmado que estas variables presentan una asociación significativa. Su magnitud es pequeña y afecta a un porcentaje muy bajo de pacientes, al compararla con el resto de la sociedad, pero los actos violentos llevados a cabo por estos pacientes son inexplicables para la población y la alarma social que generan es importante. Todo ello contribuye a una mayor estigmatización y a la sobreutilización de medidas restrictivas hacia el enfermo mental. Es importante no confundir el análisis de las variables de predicción de violencia con el concepto de peligrosidad social que, como afirman diversos autores, se trata de un constructo jurídico y de política social y que en su predicción la psiquiatría no ha demostrado su competencia científica.

Para la aplicación de posibles medidas sanitarias y sociales aún es necesario avanzar en la investigación de esta problemática de forma que podamos conocer que es lo que diferencia a los pacientes que actúan de forma violenta del resto. Las dificultades metodológicas son muy numerosas y hay que tener en cuenta que los pacientes con esta enfermedad además suelen presentar otros factores (como el consumo de sustancias) asociados con la violencia.

En relación con la prevención, los datos indican que sólo una pequeña proporción de los homicidas han tenido contacto con los servicios de salud mental durante el año previo al delito (el 28% de los enfermos y el 8% de los no enfermos).<sup>120</sup> Esto nos hace pensar que quizá la predicción del riesgo no sea tan importante y compense más comenzar por potenciar los recursos de salud mental, de forma que sean más atractivos y efectivos para los potenciales usuarios.

En la terapia está tomando consistencia la utilización de antipsicóticos de segunda generación por su mecanismo de acción dual sobre los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos. Los avances futuros se podrán centrar en la síntesis de nuevos agentes hormonales con efecto antiandrogénico con un mejor perfil de tolerancia y en el desarrollo de la farmacogenética.

Aún es preciso seguir avanzando en el esclarecimiento de esta problemática ya que hay mucho en juego como la seguridad de la población, la libertad y el funcionamiento psicosocial de los enfermos. Se requieren estudios sistemáticos controlados para demostrar la relación causal entre la enfermedad mental (en especial, la esquizofrenia) y la violencia; o probar la eficacia de las diferentes estrategias terapéuticas. A pesar de ello, algunos autores como Taylor señalan que podemos ir priorizando las medidas que contribuyan a un mayor apoyo sociosanitario a los pacientes psiquiátricos, la disminución del abuso de sustancias en esta población y un mejor cumplimiento del tratamiento.<sup>120</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Huertas D, López-Ibor Aliño JJ, Crespo Hervás MD. Neurobiología de la agresividad humana. Barcelona: Ars Medica; 2005. pp. 32-7.
2. Man JJ. Violence and aggression. In: Bloom FE, Kupfer DJ, editors. Psychopharmacology: The Fourth Generation Progress. Nueva York: Raven Press; 1995. p. 1919-28.
3. Wallace C, Mullen PE, Burgess P. Criminal offending in schizophrenia over a 25-year period marked by deinstitutionalization and increasing prevalence of comorbid substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2004;161(4):716-27.
4. Volavka J, Citrome L, Huertas D. Actualización del tratamiento biológico de la agresión. *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34:123-35.
5. Eronen M, Tiihonen J, Hakola P. Schizophrenia and homicidal behavior. *Schizophr Bull*. 1996;22:83-9.
6. Tiihonen J, Isohanni M, Rasanen P, Koiranen M, Moring J. Specific major mental disorders and criminality: a 26-year prospective study of the 1966 northern Finland birth cohort. *Am J Psychiatry*. 1997;154:840-5.
7. Modestin J. Criminal and violent behavior in schizophrenic patients: an overview. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;52(6):547-54.
8. Straznicas KA, McNeil DE, Binder RL. Violence toward family caregivers by mentally ill relatives. *Hospital and Community Psychiatry*. 1993;44:385-7.
9. Mullen PE, Burgess P, Wallace C, Palmer S, Ruschena D. Community care and criminal offending in schizophrenia. *Lancet*. 2000;355(9204):614-7.
10. Taylor PJ, Gunn J. Homicides of people with mental illness: myth and reality. *Br J Psychiatry*. 1999;174:9-14.
11. Wallace C, Mullen P, Burgess P, Palmer S, Ruschena D, Browne C. Serious criminal offending and mental disorder. *Br J Psychiatry*. 1998;172:477-84.
12. Hodgins S, Tiihonen J, Ross D. The consequences of Conduct Disorder for males who develop schizophrenia: associations with criminality, aggressive behaviour, substance use, and psychiatric services. *Schizophr Res*. 2005;78(2-3):323-35.
13. Quinsey VL, Harris GT, Rice ME, Cormier CA. Violent offenders: Appraising and Managing Risk. Washington DC: American Psychological Association; 1998.
14. Paradiso S, Robinson RG, Arndt S. Self-reported aggressive behavior in patients with stroke. *J Nerv Ment Dis*. 1996;184(12):746-53.
15. Turkstra L, Jones D, Toler HL. Brain injury and violent crime. *Brain Inj*. 2003;17(1):39-47.
16. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288(12):1475-83.
17. Stueve A, Link BG. Violence and psychiatric disorders: results from epidemiological study of young adults in Israel. *Psychiatr Q*. 1997;68:327-42.
18. Glazer WM, Dickinson RA. Clozapine reduces violence and persistent aggression in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(3):8-14.
19. Blomhoff S, Seim S, Friss S. Can prediction of violence among psychiatric inpatients be improved? *Hospital and Community Psychiatry*. 1990;41:771-5.
20. Taylor PJ. Schizophrenia and the risk of violence. Schizophrenia. Oxford: Blackwell Science; 1995.
21. Steinert T. Schizophrenia and violence: epidemiological, forensic and clinical aspects. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1998;66(9):391-401.
22. Kaplan H, Sadok B J. Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1999.
23. Reiger DA, Farmer ME, Rae DS et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264:2511-8.
24. Swanson JW. Mental disorder, substance abuse and community violence: an epidemiological approach. In: Monahan J, Steadman HJ, editors. Violence and Mental Disorder: Developments in Risk Assessment. Chicago, IL: University of Chicago Press; 1994. p. 101-36.
25. Volavka J, Laska E, Baker S et al. History of violent behavior and schizophrenia in different cultures. *Br J Psychiatry*. 1997;171:9-14.
26. Arango C, Calcedo Barba A, González Salvador, Calcedo Ordoñez A. Violence in patients with schizophrenia: a prospective study. *Schizophr Bull*. 1999;25(3):493-503.
27. Tanke ED, Yesavage JA. Characteristics of assaultive patients who do and do not provide visible cues of potential violence. *Am J Psychiatry*. 1985;142:149-1413.
28. Tardiff K, Sweillan A. Assaultive behaviour among chronic inpatients. *Am J Psychiatry*. 1982;139:212-5.
29. Convit A, Isay D, Otis D. Characteristics of repeatedly assaultive psychiatric inpatients. *Hospital and Community Psychiatry*. 1990;41:1112-5.
30. Owen C, Tarantello C, Jones M. Repetitively violent patients in psychiatric units. *Psychiatr Serv*. 1998;49:1458-61.
31. Modestin J, Ammann R. Mental disorder and criminality: male schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1996;22:69-82.



32. Goltieb P, Gabrielsen G. Psychotic homicides in Copenhagen from 1959 to 1983. *Acta Psychiatr Scand.* 1987;76:285-99.
33. García Álvarez JC, Pérez Martín J. Estudio descriptivo de los pacientes ingresados en el Hospital Psiquiátrico Penitenciario de Alicante. *Archivos de Psiquiatría.* 2001;64:241-60.
34. Häfner H y Böker W. Crimes of Violence by Mentally Abnormal Offenders. Cambridge: Cambridge University Press; 1973.
35. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA, Elbogen EB, Wagner HR, Rosenheck RA, et al. A national study of violent behaviour in persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(5):490-9.
36. Hwang M, Bermanzohn C. Schizophrenia and comorbid conditions diagnosis and treatment. Washington DC: American Psychiatric Press Inc; 2001.
37. Cheung P, Schweitzer I, Crowley K, Tuckwell V. Aggressive behaviour in schizophrenia: the role of psychopathology. *Aust N Z J Psychiatry.* 1997;31:62-7.
38. Krawoski MI, Czobor P. Clinical symptoms, neurological impairment, and prediction of violence in psychiatric inpatients. *Hospital and Community Psychiatry.* 1994;45:700-5.
39. Krakowski M, Czobor P. Violence in psychiatric patients: the role of psychosis, frontal lobe impairment, and ward turmoil. *Compr Psychiatry.* 1997;38:230-6.
40. Volavka J, Krakowski M. Schizophrenia and violence. *Psychol Med.* 1989;19:559-62.
41. Krakowski M, Convit A, Jaeger J, Lin S, Volavka J. Inpatient violence. Trait and state. *J Psychiatr Res.* 1989;23:57-64.
42. Convit A, Czobor P, Volavka J. Lateralized abnormality in the EEG of persistently violent psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry.* 1991;30:363-70.
43. Cannon M, Huttunen MO, Tanskanen AJ, Arseneault L, Jones P, Murray RM. Perinatal and childhood risk factors for later criminality and violence in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2002;180:496-501.
44. Fresán A, Apiquian R, de la Fuente-Sandoval C, García-Anaya M, Loyzaga C, Nicolini H. Premorbid adjustment and violence behaviour in schizophrenic patients. *Schizophr Res.* 2004;69(2-3):143-8.
45. Hiday VA, Swartz MS, Swanson JW, Borum R, Wagner HR. Criminal victimization of persons with severe mental illness. *Psychiatr Serv.* 1999;50:62-8.
46. Zitrin A, Hardesty AS. Crime and violence among mental patients. *Am J Psychiatry.* 1976;133:142-9.
47. Taylor PJ, Gunn JC. Violence and psychosis. *BMJ.* 1984;289:9-12.
48. Eronen M, Hakola P, Tiihonen J. Mental disorders and homicidal behaviour in Finland. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:497-501.
49. Citrome L, Volavka J. Aggression and violence in patients with schizophrenia. In: Hwang M, Bermanzohn P. Schizophrenia and comorbid conditions diagnosis and treatment. Washington: American Psychiatric Press Inc; 2001.
50. Taylor PJ. Motives for offending among violent and psychotic men. *Br J Psychiatry.* 1985;147:491-8.
51. Edwards JG, Jones D, Reid WH, Chung-Chou Ch. Physical assaults in a psychiatric unit of a general hospital. *Am J Psychiatry.* 1988;145:1.568-71.
52. Martín JC, Noval D, Morinigo A, García de la Concha JA. Predicción de la conducta violenta en pacientes ingresados. *Actas Esp Psiquiatr.* 2000;28(3):151-5.
53. Hyman SE. El paciente violento. Manual de urgencias psiquiátricas. Madrid: Salvat; 1987.
54. Calcedo Barba AL, Calcedo Ordoñez A. Violence and paranoid schizophrenia. *Int Law Psychiatry.* 1994;17:253-63.
55. Beaudoin MH, Hodgins S, Lavoie F. Homicide, schizophrenia and substance abuse or dependency. *Can J Psychiatry.* 1993;38:541-6.
56. Mulvey EP. Assessing the evidence of a link between mental illness and violence. *Hospital and Community Psychiatry.* 1994;45:663-8.
57. Torrey F. Violent behaviour by individuals with serious mental illness. *Hospital and Community Psychiatry.* 1994;45:653-62.
58. Buckley PF, Hrouda DR, Friedman L, Noffsinger SG, Resnick PJ, Camlin-Shingler K. Insight and its relationship to violent behaviour in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004;161(9):1712-4.
59. McGlassan TH. Predictors of shorter, medium and longer outcome in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1986;143:50-5.
60. Karson C, Bigelow LB. Violent behaviour in schizophrenic inpatients. *J Nerv Ment Dis.* 1987;175:161-4.
61. Sandyck R. Aggressive behaviour in schizophrenia: relationship to age of onset and cortical atrophy. *Int J Neurosc.* 1993;68:1-10.
62. Humphreis MS, Johnstone EC, MacMillan JF, Taylor PJ. Dangerous behaviour preceding first admissions for schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1992;161:501-5.
63. Buchanan A, Reed A, Wessely S, Garety P, Taylor P, Grubin D, Dunn G. Acting on delusions II. The phenomenological correlates of acting on delusions. *Br J Psychiatry.* 1993;163:77-81.
64. Soyka M, Graz C, Bottlender R, Dirschedl P, Schoech H. Clinical correlates of later violence and criminal offences in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;94(1-3):89-98.
65. Harris GT. Rice me: risk appraisal and management of violent behaviour. *Psychiatr Serv.* 1997;48:1.168-76.
66. Taylor PJ. Psychosis, violence and crime. En: Gunn J, Tailor PJ, editors. *Forensic Psychiatry.* Oxford: Heineman; 1993. p. 329-71.

67. Buchanan A, Leese M. Detention of people with dangerous severe personality disorders: a systematic review. *Lancet*. 2001;358:1955-9.
68. McNiel D, Binder RL. Correlates of accuracy in the assessment of psychiatric inpatients risk of violence. *Am J Psychiatry*. 1995;152:901-6.
69. Morera B, Hueso V, Martínez L. Conductas violentas y enfermedad mental: predicción y abordaje en pacientes hospitalizados. *Archivos de Psiquiatría*. 2001;64(2):137-54.
70. Allen J. Assessing and managing risk of violence in the mentally disordered. *J Psychiatr Ment Health Nur*. 1997;4:369-78.
71. Tam E, Engelsmann F, Fugere R. Patterns of violent incidents by patients in a general hospital psychiatric facility. *Psychiatr Serv*. 1996;47:86-8.
72. Gardner W, Lidz CW, Mulvey EP, Shaw EC. Clinical versus actuarial predictions of violence in patients with mental illnesses. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64:602-9.
73. Monahan J, Steadman H, Silver E. *Rethinking Risk Assessment: The MacArthur Study of Mental Disorder and Violence*. New York: Oxford University Press; 2001.
74. Holloway F. The assessment and management of risk in psychiatry: can we do better? *Psychiatr Bull*. 1997;21:283-5.
75. Heilbrun K. Prediction versus management models relevant to risk assessment: the importance of legal decision-making context. *Law and Human Behaviour*. 1997;21:347-59.
76. Volavka J, Citrome L. Atypical antipsychotics in treatment of the persistently aggressive psychotic patient: methodological concerns. *Schizophr Res*. 1999;35:S23-33.
77. Swanson JW, Swartz MS, Elbogen EB. Effectiveness of atypical antipsychotic medications in reducing violent behaviour among persons with schizophrenia in community-based treatment. *Schizophr Bull*. 2004;30(1):3-20.
78. Krakowski MI, Czobor P, Citrome L, Bark N, Cooper TB. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(6):622-9.
79. Gobbi G, Debonnel G. What is a recommended treatment for aggression in a patient with schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci*. 2003;28(4):320.
80. Volavka J, Czobor P, Nolan K, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, et al. Overt aggression and psychotic symptoms in patients with schizophrenia treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(2):225-8.
81. Kranzler H, Roofeh D, Gerbino-Rosen G, Dombrowski C, McMeniman M, DeThomas C, et al. Clozapine: its impact on aggressive behaviour among children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(1):55-63.
82. Spivak B, Shabash E, Sheitman B, Weizman A, Mester R. The effects of clozapine versus haloperidol on measures of impulsive aggression and suicidality in chronic schizophrenia patients: an open, nonrandomized, 6-month study. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(7):755-60.
83. Czobor P, Volavka J, Meibach RC. Effect of risperidone on hostility in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 1995;15:243-9.
84. Kinon BJ, Roychowdhury SM, Milton DR, Hill AL. Effective resolution with olanzapine of acute presentation of behavioural agitation and positive psychotic symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2001;62[Suppl 2]:17-21.
85. Chengappa KN, Goldstein JM, Greenwood M, John V, Levine J. A post hoc analysis of the impact on hostility and agitation of quetiapine and haloperidol among patients with schizophrenia. *Clin Ther*. 2003;25(2):530-41.
86. Volavka J, Czobor P, Citrome L, McQuade RD, Carson WH, Kostic D, et al. Efficacy of aripiprazol against hostility in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(11):1362-6.
87. Citrome L, Volavka J, Czobor P, Brook S, Loebel A, MAndel FS. Efficacy of ziprasidone against hostility in schizophrenia: a post hoc analysis of randomized, open-label study data. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(4):638-42.
88. Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(Suppl. 12):1-100.
89. Haw C, Stubbs J. A survey of the off-label use of mood stabilizers in large psychiatric hospital. *J Psychopharmacol*. 2005;19:402-7.
90. Citrome L, Casey DE, Daniel DG, Wozniak P, Kochan LD, Tracy KA. Adjunctive divalproex and hostility among patients with schizophrenia receiving olanzapine or risperidone. *Psychiatr Serv*. 2004;55(3):290-4.
91. Grof P, Grof E. Varieties of lithium benefit. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1990;14:689-96.
92. Links PS, Steiner M. Lithium therapy for borderline patients: preliminary findings. *J Pers Disord*. 1990;4:173-81.
93. Biederman J, Lerner Y, Belmaker RH. Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 1979;36:327-33.
94. Ratey JJ, Sorgi P, O'Driscoll GA. Nandolol to treat aggression and psychiatric symptomatology in chronic psychiatric inpatients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:41-6.
95. Shepard GP. High-dose propranolol in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1979;134:470-6.

96. Ratey JJ, Sovner R, Parks A. Bupirone treatment of aggression and anxiety in mentally retarded patients: a multiple-baseline placebo lead-in study. *J Clin Psychiatry*. 1991;52:159-62.
97. Colella R, Ratey J, Glaser A. Paramenstrual aggression in mentally retarded ameliorated by bupirone. *Int J Psychiatry Med*. 1992;22:351-6.
98. Conacher GN. Pharmacological approaches to impulsive aggressive behaviour. In: Webster CHD, Jackson MA, editors. *Impulsivity theory, assessment and treatment*. New York: Guilford Press; 1997. p. 394-408.
99. Kavoussi RJ, Coccaro EF. Biology and pharmacological treatment of impulse-control disorders. In: Oldham JM, Hollander E, Skodol AE, editors. *Impulsivity and Compulsivity*. Washington: American Psychiatric Press; 1996. p.119-42
100. López-Muñoz F, Rubio G, Álamo C, Cuenca E. Tratamiento farmacológico de la agresividad y la violencia en población consumidora de drogas de abuso y en pacientes con trastorno dual. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J, editores. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 447-76.
101. Alan C, Swann MD. Neuroreceptor mechanisms of aggression and its treatment. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(4):26-35.
102. Vartianen H, Tiihonen J, Putkonen A. Citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, in the treatment of aggression in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1995;91:348-51.
103. Goldman MB, Janecek HM. Adjunctive fluoxetine improves global function in chronic schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc*. 1990;2:429-31.
104. Konicki PE, Schulz C. Rationale of clinical of opiate antagonist in treating patients with personality disorders and self-injurious behaviour. *Psychopharmacol Bull*. 1989;25:556-63.
105. Panksepp J, Lensing P, Leboyer M, Bouvard MP. Naltrexone and other potential new pharmacological treatments of autism. *Brain Dysfunct*. 1999;4:281-300.
106. Thibaut F, Colonna L. Cyproterone acetate in treatment of aggression. *Am J Psychiatry*. 1992;149:3.
107. Birger M, Swartz M, Cohen D, Alesh Y, Grishpan C, Koteir M. Aggression: the testosterone-serotonin link. *Isr Med Assoc J*. 2003;5:653-8.
108. Simon NG, McKenna SE, Lu SF, Cologer-Clifford A. Development and expression of hormonal systems regulating aggression. *Ann N Y Acad Sci*. 1996;794:8-17.
109. Hirose S, Ashby CR Jr, Mills MJ. Effectiveness of ETC combined with risperidone against aggression in schizophrenia. *J ETC*. 2001;17:22-6.
110. Volavka J, Bilder R, Nolan K. Catecholamines and aggression: the role of COMT and MAO polymorphisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1036:393-8.
111. Jones C, Carmac I, Mota J, Campbell C. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. (Cochrane review). En: *The Cochrane Library 3*. Update software, Oxford: 2001.
112. Peckala E, Merinder I. Psychoeducational for schizophrenia (Cochrane review). En: *The Cochrane Library, 3*. Update Software, Oxford 2001.
113. Estroff SE. Social and Community Services and the risk for violence among people with serious psychiatric disorders: in search of mechanisms. In: Hodgins S, editor. *Violence among mentally ill*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 383-8.
114. Estroff SE, Zimmer C. Social networks, social support and the risk for violence among persons with severe, persistent mental illness. In: Monahan J, Steadman H, editors. *Violence and mental illness: Development in risk assessment*. Chicago: University of Chicago Press; 1994. p. 259-93.
115. Soyka M. Substance misuse, psychiatric disorder, and violent and disturbed behaviour. *Br J Psychiatry*. 2000;176:345-50.
116. Vita A. Violence and schizophrenia: commentary. *Schizophr Res*. 2007 ;94(1-3):377-8.
117. Torrey EF, Kaplan RJ. A National survey on the use of outpatient commitment. *Psychiatr Serv*. 1995;46:778-84.
118. Torrey EF. Violence and schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006;88(1-3):3-4.
119. Friedman RA. Violence and mental illness--how strong is the link? *N Engl J Med*. 2006;355(20):2064-6.
120. Taylor PJ, Estroff SE. Schizophrenia and violence. En: Hirsch SR, Weinberg DR, editors. *Schizophrenia*. Oxford: Blackwell Science; 2003.