Globethics Repository



Dinámica cerebral y orientación sexual, se nace, o se hace, homosexual [Dynamic brain and sexual orientation Homosexuals, are they born? Are they made?]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	López Moratalla, Natalia
Publisher	Asociación Española de Bioética y Ética Médica
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-11-19 18:15:05
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/203400

Nº 5

DINÁMICA CEREBRAL Y ORIENTACIÓN SEXUAL SE NACE, O SE HACE, HOMOSEXUAL: UNA CUESTIÓN MAL PLANTEADA

Contenido

Construcción del cerebro de varón y del cerebro de mujer
Algunos factores que han complicado el estudio de la homosexualidad humana
Sesgo conductista
La afirmación de que la homosexualidad está presente en el mundo animal
La aportación actual de las neurociencias a la orientación sexual
Homosexualidad masculina
Homosexualidad de las mujeres
1. El determinismo genético del sexo no incluye determinismo de la orientación homosexual humana
Genes-medio-cultura
Efecto de los genes
Dos formas del gen del receptor de andrógenos: posible predisposición genética a la orientación homosexual
Efecto epigenético en la predisposición a la homosexualidad masculina
2. El efecto de las hormonas y sus receptores en el cerebro
Etapa prenatal
Asimetría en las manos: Una medida de la exposición prenatal a esteroides hormonales
3. Dimorfismo sexual en algunas estructuras y funciones cerebrales
Asimetría hemisférica
Diferencias en el tamaño de áreas
Conexiones funcionales y respuesta a estímulos
Habilidades dimórficas
4. Dimorfismo del cerebro sexual
Activación con la pubertad de las áreas del cerebro sexual
Hipotálamo
Amígdala cerebral
5. Dinámica del procesamiento neuronal de la conducta sexual
Motivación
Consumación
Evolución de la sexualidad

6. Orientación heterosexual, homosexual y bisexual en hombres y en mujeres
   Respuesta a estímulos sexuales visuales según orientación sexual
   Respuesta a estímulos sexuales olfativos
   Percepción de las caras
   Personas bisexuales
   La consolidación de la orientación sexual
7. El afecto sexuado
   Amor romántico y orientación sexual

Las ciencias neurobiológicas actuales permiten salir del estrecho margen de planteamiento que se pregunta si la persona homosexual «nace o se hace». El cerebro de todo ser humano nace y se hace. Como todo lo humano el primer nivel es el biológico y éste se une intrínsecamente con el nivel de las relaciones interpersonales que permiten a cada uno su propia biografía, en convivencia con los demás. Es el nivel del psiquismo humano.

La enorme plasticidad del cerebro lo largo dela vida, y especialmente durante la infancia y adolescencia, hace que tanto la estructura y la funcionalidad cerebral de toda persona se configure de forma muy sensible a sus experiencias, vivencias, decisiones, adicciones y especialmente sus relaciones interpersonales, educación y cultura. Gracias a la plasticidad cerebral[1], especialmente entre la pubertad y final de la adolescencia, no hay dos cerebros iguales como no hay dos personas iguales sean mujeres o sean varones y sea cual sea su orientación sexual.

El presente trabajo se sitúa en esta perspectiva y pretende ofrecer los avances recientes de las ciencias neurobiológicas, que ayuden a una racionalidad, libre de prejuicios, y consciente de la necesidad de un claro y profundo conocimiento a la naturaleza de la homosexualidad, cuestión en la que la neuro-ciencia tiene mucho que aportar[2].

Construcción del cerebro de varón y del cerebro de mujer

Está bien establecido que existen diferencias en la estructura y en las estrategias –circuitos por los que discurre la información para procesar un evento- propias del cerebro de mujer y del cerebro de varón. La causa de las diferencias es en primer término siempre la dotación genética del par XX o XY. Un gen situado en el cromosoma Y pone en marcha en los varones el programa de la masculinidad y frena el patrón de la feminidad. En las mujeres el patrón de la feminidad se pone en marcha por la doble dosis de información genética que aporta el par XX y por la ausencia del Y. Durante el desarrollo embrionario, en dosis y en tiempos distintos, aparecen las hormonas sexuales de uno u otro sexo y las moléculas de las células

1 Dulac, C. «Brain function and chromatin plasticity». *Nature* 465, 2010, 728-735. López-Moratalla, N. «Neurobiología de la adolescencia. El control del circuito afectivo-cognitivo». *Clínica y Análisis Grupal* 1, 2011, 31-48.

2 López-Moratalla, N. «Fronteras del sexo biológico y cerebral en la transmión de la vida». Clínica y Análisis Grupal 2, 2011, 35-60. López-Moratalla. N.» Una aproximación científica a la ideología de género: cerebro de mujer, cerebro de varón». En: Persona y Genero. Ed. Aranzadi. Thomson Reuters. Pamplona. 2011.

que las captan, los receptores, tanto en las gónadas como en el cerebro. Se establece así, antes de nacer, el boceto de cerebro de cada uno con patrón masculino de hemisferios asimétricos, o femenino con simetría hemisférica[3] y áreas con diverso tamaño en uno u otro.

Lo importante del boceto no son los tamaños relativos de unas u otras regiones, sino cómo se establecen las conexiones entre ellas permitiendo, o por el contrario dificultando, el procesamiento de la información que fluye a través de las fibras y fascículos de materia blanca entre regiones más o menos alejadas en la estructura cerebral. La actividad cerebral depende de estos circuitos que conducen la información neuronal.

La estructura y la funcionalidad se crean de forma dinámica y principalmente en dos ventanas de tiempo en el que se dan una gran influencia de las hormonas sexuales: en la construcción y maduración del cerebro. En un primer periodo, que abarca el desarrollo prenatal y la infancia, la exposición a las hormonas de las células cerebrales condiciona la funcionalidad entre áreas cerebrales. Más adelante, a partir de la pubertad, a las diferencias debidas por las dosis hormonales y localización de sus receptores, se une el hecho de que la producción hormonal, lineal en el varón y cíclica en la mujer. Se consolida el dimorfismo sexual durante el periodo de la adolescencia precisamente cuando son más intensas las influencias y sobre todo las vivencias y experiencias de esta etapa de la vida, en que cada uno elabora sus señas de identidad e irrumpe en su vida con fuerza la sexualidad.

Hoy tenemos evidencia de que las hormonas desempeñan un papel importante a partir de la pubertad en el desarrollo y maduración del cerebro[4], y de cómo lo hacen. En general, la testosterona y el estradiol se asociaron con los cambios dinámicos en el cerebro en este período. La maduración de los lóbulos parietal y temporal y la corteza pre-frontal se relacionan con el aumento de los niveles de estradiol en las chicas y el aumento de los niveles de la testosterona en los chicos. La onda de maduración que parte de la nuca hacia la frente sigue diferentes velocidades en diferentes áreas de los dos hemisferios en unos y otras, consolidando el patrón cerebral prenatal como masculino y femenino. Las fluctuaciones en la relación de las concentraciones de las diversas hormonas modifican el trazado

3 López Moratalla, N. Cerebro de mujer y cerebro de varón. RIALP, Madrid, 2007. 2ª edición.

4 Entre otros: Dinov, I.D., Worthman, C.M., Sowell, E.R. «Puberty influences medial temporal lobe and cortical gray matter maturation differently in boys than girls matched for sexual maturity». *Cerebral Cortex* 21(3), 2011, 636–646. Giorgio, A., Watkins, K.E., Chadwick, M., James, S., Winmill, L., Douaud, G., De Stefano, N., Matthews, P.M., Smith, S.M., Johansen-Berg, H., James, A.C. «Longitudinal changes in grey and white matter during adolescence». *Neuroimage* 49, 2010, 94–103. De Bellis, M.D., Keshavan, M.S., Beers, S.R., Hall, J., Frustaci, K., Masalehdan, A., Noll, J., Boring, A.M. «Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence». *Cerebral Cortex* 11, 2001, 552–557. Raznahan, A., Lee, Y., Stidd, R., Long, R., Greenstein, D., Clasen, L., Addington, A., Gogtay, N., Rapoport, J.L., Giedd, J.N. «Longitudinally mapping the influence of sex and androgen signaling on the dynamics of human cortical maturation in adolescence». *Proceeding National Academic Science USA* 107, 2010, 16988–16993.

de las trayectorias que se estén trazando en esos tiempos.

Las diferencias según sexo en la anatomía, la fisiología y neuroquímica del cerebro, son reales y de importancia clínica[5]. Existen diferencias entre la mujer y el varón con respecto a enfermedades neurológicas y psiquiátricas, que afectan a su naturaleza y a su incidencia.

Algún autor ha sugerido[6], y muchos pensado, que considerando la profunda fascinación del público con la investigación sobre la diferencia sexual, y su impacto en los problemas mentales de salud, la educación y la equidad laboral, los neurocientíficos deberían prestar una mayor atención a que no se produzca una apropiación indebida de los llamados «hallazgos científicos sobre el cerebro masculino y femenino». Con demasiada frecuencia los datos, muy provisionalmente validados, se han utilizado para apoyar posturas ideológicas tomadas de antemano. La literatura de la diferencia cerebral está llena de afirmaciones extrapoladas y mal interpretadas.

Ciertamente los estudios de la orientación sexual no son estudios fáciles. Hasta recientemente, con los mismos datos, para unos las diferencias sexuales en el cerebro, porque son biológicas, son necesariamente innatas y determinadas hasta el punto de constituir una condición personal. Para otros, el género es un concepto socialmente «construido» que no tiene presupuestos ni en la realidad biológica ni en la psicológica. Se nace así, afirman los primeros; se hace, afirman los segundos. Las conclusiones que se derivan de una orientación sexual opcional, y variable o no a lo largo de la vida, o determinada desde el nacimiento, ejercen, obviamente, una fuerte influencia en la forma de vernos los hombres, en la cultura, y ha hecho interminables los debates ideológicos de las últimas décadas. Al mismo tiempo que la respuesta tiene consecuencias de gran calado en la política social y familiar.

Sin embargo, los avances de la neurobiología permiten contestar a las preguntas hechas desde hace tiempo sobre la orientación homosexual. La gran cantidad de estudios de diferente calidad tienen más concordancias que disparidad, desde el momento en que se puede conocer más de la actividad y los circuitos del cerebro sexual.

Tan recientemente, como el 1 de agosto de este mismo año 2012, Rieger[7] y colaboradores, publican un nuevo sistema para medir la excitación provocada por el estímulo sexual, que aporta el rigor necesario a las respuestas dadas en los últimos años, ya que permite confirmar los resultados concordantes de numerosos

5 Bao, A-M., Swaab, D.F. «Sex Differences in the brain, behavior and neuropsychiatric disorders. *The Neuroscientist* 16, 2010, 550–565. Klein, L.C., Corwin, E.J. «Seeing the unexpected: how sex differences in stress responses may provide a new perspective on the manifestation of psychiatric disorders». *Current Psychiatry Report* 4, 2002, 441-448. Cahill, L. «Why sex matters for neuroscience». *Nature Reviews Neuroscience* 7, 2006, 477-484. Shors, T.J. «Opposite effects of stressful experience on memory formation in males versus females». *Dialogues in Clinical Neuroscience* 4, 2002, 139-147.

6 Eliot, L. «The Trouble with Sex Differences». *Neuron* 72, 2011, 895-898.

7 Rieger, G., Savin-Williams R.C. «The Eyes Have It: Sex and Sexual Orientation Differences in Pupil Dilation Patterns». *PLoS ONE* 7, 2012, e40256.

estudios realizados. Medir la dilación de la pupila ante estímulos visuales eróticos, como parámetro automático e inconsciente de la excitación genital –tan difícil de medir y hacerlo comparativamente en hombres y mujeres–, ha permitido poder contar sin tanta dificultad con el número de voluntarios para los experimentos que arrojen resultados estadísticamente significativos. Se validan con estas medidas muchos de los resultados obtenidos anteriormente.

Algunos factores que han complicado el estudio de la homosexualidad humana

Sesgo conductista

La orientación sexual no tiene en los hombres el determinismo cerebral del sexo genético ni del sexo gonadal. Sin embargo, tampoco tiene la reversibilidad de la diferenciación sexual de la rata. Se ha descrito que en la hembra adulta el estímulo del olor de las feromonas activa los centros cerebrales del comportamiento sexual femenino, e inhibe el masculino[8]. La carencia del estímulo ejerce el efecto contrario puede desarrollar en los machos un comportamiento femenino. Los estudios realizados con animales han supuesto un sesgo de tipo conductista para los hombres. Ciertamente, algunos aspectos del comportamiento sexual en roedores han sido útiles para formular bases biológicas de determinación sexual, su control hormonal, incluso los circuitos cerebrales que subyacen a las respuestas al estímulo sexual[9]. Los mecanismos genéticos y hormonales pueden ser analizados en ellos muy fácilmente, ya que en roedores son procesos automáticos donde la relación «causa genética» y «respuesta efectiva» es directa. Estos estudios ponen de manifiesto una clara diversidad morfológica entre los dos sexos a nivel del cerebro en animales. Uno de los primeros trabajos[10] demostró el dimorfismo sexual en los centros nerviosos del cerebro sexual, al encontrar que núcleos del hipotálamo anterior presentaban un volumen diferente en las ratas machos que en las hembras.

En humanos también se han descrito[11] diferencias en el tamaño en estas y otras áreas cerebrales, aunque no siempre se han podido verificar. Meta-análisis posteriores han mostrado que las diferencias en simetría o asimetría pueden referirse a funciones muy específicas y que muchas de las medidas muestran diferencias más sutiles que las generalizaciones hechas por la divulgación de los datos. Pero sobre todo, el cerebro humano es plástico, liberado de los automatismos de los procesos neurológicos del cerebro animal. Todo lo que experimenta, vive, siente, decide deja huella en el cerebro y

8 Kimchi, T., Xu, J., Dulac, C. «A functional circuit underlying male sexual behaviour in the female mouse brain». *Nature* 448, 2007, 1009-1014.

9 Juntti, S.A., Coats, J.K., Shah, N.M. «A genetic approach to dissect sexually dimorphic behaviors». *Hormones and Behavior* 53, 2008, 627–637.

10 Gorski, R.A., Gordon, J.H., Shryne, J.E., Southam, A.M., «Evidence for a morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain». *Brain Research* 148, 1978, 333-346.

11 Swaab, D.F., Hofman, M.A. «Sexual differentiation of the human hypothalamus in relation to gender and sexual orientation». *Trends in Neuroscience* 18, 1995, 264-270.

esos cambios continuos van marcando su propia biografía.

Hasta recientemente no hemos contado con estudios longitudinales, especialmente durante la infancia y adolescencia, a fin de poder analizar la dinámica diferencial de la maduración de áreas cerebrales[12] y sus dimensiones funcionales en cuanto a la producción de neurotransmisores, o en cuanto a su respuesta funcional metabólica, o de expresión de genes.

Qué es genético y qué cultural en la orientación sexual humana no se puede extrapolar sin más de los experimentos con roedores. Sólo en los seres humanos, sobre las configuraciones cerebrales dimórficas que se basan en los factores genéticos, y por tanto hormonales, las influencias recibidas en las relaciones sociales, durante la educación, y en particular durante las etapas críticas de desarrollo, son muy intensas para la identidad, la personalidad y la madurez sexual de cada persona.

Ahora bien, la observación clínica de pacientes con el síndrome de Klüver-Bucy, que cursa con lesiones del lóbulo temporal y cambian su orientación de heterosexuales a homosexuales, y los cambios en la orientación sexual en ese mismo sentido de personas con tumores en el lóbulo temporal y el hipotálamo, ha permitido conocer que el correlato neuronal funcional, que subyace a la orientación sexual humana, son las que procesan la respuesta a los estímulos sexuales, diferentes en los hombres y las mujeres[13]. Este hecho ha dado acceso al conocimiento del cerebro sexual de las personas, sea cual sea su orientación sexual, en la búsqueda del origen de la homosexualidad sin necesidad de las peligrosas extrapolaciones desde los experimentos con roedores.

La afirmación de que la homosexualidad está presente en el mundo animal

Hay evidencia de que no existe una orientación homosexual en el mundo animal. Ciertamente en primates no humanos existe un aprendizaje de aspectos «sociales» y de comportamientos sexuales por imitación[14]. Teóricamente, una práctica de este tipo tenía necesariamente que haber sufrido una eliminación, selección negativa, por la selección natural: es incongruente que la naturaleza busque medios de «control de la natalidad» cuando la bajada de fertilidad de una población pone en peligro de extinción a la especie.

12 Neufang, S., Specht, K., Hausmann, M., Gunturkun, O., Herpertz-Dahlmann, B., Fink., G.R., Konrad, K. «Sex differences and the impact of steroid hormones on the developing human brain». *Cerebral Cortex* 19, 2009, 464-473. Peper, J.S., Hulshoff Pol, H.E., Crone, E.A., van Honk, J. «Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls: a mini-review of neuroimaging studies». *Neuroscience* 191, 2011, 28-37.

13 Savic, I, Garcia-Falgueras, A. Swaab, D.F. «Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation» *Progress in Brain Research* 186, 2010, 41-65.

14 Kahlenberg, S.M., Wrangham, R.W. «Sex differences in chimpanzees' use of sticks as play objects resemble those of children». *Current Biology* 20, 2010, R1067–R1068. Edelmann, N., Auger, A.P. «Epigenetic impact of simulated maternal grooming on estrogen receptor alpha within the developing amygdala» *Brain, Behavior and Immunity* 25, 2011, 1299–1304.

En la realidad algunos animales, los bononos entre otros[15] tienen contactos sexuales entre individuos del mismo sexo, esta actividad no ha sido eliminada por la selección natural porque cumple una función: es una actividad de integración en la vida social, al modo de cómo en otras especies se practica el acicalamiento mutuo. Esto es cemento político de su sociedad entre las hembras, es expresión de atención de las madres hacia las crías, saludo, mecanismos de apaciguamiento ante las fricciones por la posesión de la comida, o el territorio. Pero ningún animal restringe su actividad sexual a los individuos de su mismo sexo. Todos los que tiene actividad con los de su mismo sexo, son promiscuos y bisexuales.

El comportamiento sexual en los animales es un automatismo innato, y también aprendido, seleccionado en función de la reproducción, que no puede ser traducido a la orientación sexual y la atracción entre los seres humanos, en los que se integran componentes cognitivos, emocionales, afectivos, etc. Toda persona tiene capacidad de aflojar las ataduras que atan los estímulos sexuales fuertemente viscerales y responder a ellos, o no responder, personalmente.

La repetición de la idea de que la selección natural, que evidentemente premia la fecundidad, pudiera trabajar a la contra, dejando pasar por su filtro la homosexualidad animal, ha propiciado el concepto del «efecto fraternal del orden de nacimiento» en la homosexualidad humana masculina. Varias publicaciones, no confirmadas, propusieron[16], que para un chico tener varios hermanos mayores de la misma madre aumenta, en aproximadamente un 33%, las probabilidades de que sea homosexual, sin que cuente para nada el número de hermanas mayores. Esta relación, cuando existe, podría ser explicada por la tasa de exposición a las hormonas en la etapa prenatal. Si en cada uno de los sucesivos embarazos de varones aumentara la inmunidad de la madre contra el factor determinante del sexo masculino producido por el feto, disminuiría la masculinidad de los fetos masculinos posteriores[17].

Hay un dato en apoyo de que el orden del nacimiento baja la exposición a andrógenos durante la vida prenatal, y es que el orden en la escala de hermanos varones influye en un parámetro que mide dicha exposición prenatal[18]. Se trata, como se comentará más adelante de la asimetría de la mano derecha. Hoy sabemos que la

15 De Waal, F. «Tension Regulation and non-reproductive functions of sex among captive Bonobos». *National Geographic Research* 3, 1987, 318-335; De Waal, F. *El mono que llevamos dentro*. Editorial Tusquests, Barcelona, 2007.

16 Blanchard, R., Bogaert, A.F. «Homosexuality in men and number of older brothers» *American Journal Psychiatry* 153, 1996, 27–31. Blanchard, R. «Birth order and sibling sex ration in homosexual versus heterosexual males and females» *Annual Review Sex Researches* 8, 1997, 27–67. Jones, M.B., Blanchard, R. «Birth order and male homosexuality: extension of Slater's index» *Human Biology* 70, 1998, 775–787.

17 Blanchard, R., Klassen, P. «HY antigen and homosexuality in men» *Journal Theory Biology* 185, 1997, 373–378.

18 Blanchard, R., Cantor, J.M., Bogaert, A.F., Breedlove, S.M., Ellis, L. «Interaction of fraternal birth order and handedness in the development of male homosexuality» *Hormonal Behaviors* 49, 2006, 405–414.

sensibilidad a la exposición prenatal a la testosterona predispone a la homosexualidad masculina cuya causa es multifactorial. El ataque del sistema inmunitario de la madre a los factores que ponen en marcha el programa de la masculinidad puede ser una posibilidad de influencia en algunos casos.

Algunos han extrapolado estos datos y las sugerencias de los autores, interpretando la homosexualidad masculina como un método natural de control de la natalidad. Antes de dar por científico tal hecho será necesario confirmar que el puesto que ocupa entre los hermanos causa la orientación homosexual. Y aunque así fuera, los hombres no están determinados a reproducirse para mantener la especie, la trasmisión de la vida es proyecto personal. Y controlar la descendencia es en definitiva una cuestión de la pareja heterosexual.

La aportación actual de las neurociencias a la orientación sexual

Las técnicas actuales de las neurociencias «miden» las emociones suscitadas ante un estímulo. Esta matización es importante porque una parte de la emocionalidad detectable depende intrínsecamente de la comprensión racional que tiene la persona acerca de su orientación sexual y una gran cantidad de factores culturales, de educación, etc. Por ello el diseño de un experimento importa más que el hecho de que la media sea significativa.

Las áreas del cerebro sexual, social y emocional –hipotálamo, el tálamo, la amígdala cerebral y el hipocampo–, maduran de forma diferente para cada sexo, al igual que otras muchas áreas[19]. Con la particularidad añadida en este caso de estar caracterizadas por su alta densidad de receptores de las hormonas sexuales. Como consecuencia, su maduración a partir de la pubertad reafirma, o diluye, el patrón prenatal de respuesta femenina o masculina a los estímulos sexuales y se modifica con las experiencias sexuales y las formas de vida.

Ante un estímulo erótico –visual, táctil, olfativo– las áreas del cerebro sexual –diferentes en los hombres y mujeres– procesan el estímulo y la respuesta que es una motivación emocional, un deseo, que se somatiza como excitación genital.

El patrón de respuesta a los estímulos sexuales es diferente en hombres y en mujeres y emplea diferentes conexiones de la amígdala cerebral y áreas específicas de sexo del hipotálamo. Y por ello la organización cerebral de la orientación sexual también lo es.

Homosexualidad masculina

Un dato de enorme importancia es que la maduración del cerebro sexual, trazado en la vida prenatal con patrón bien femenino o bien masculino, se ve afectado por la variante genética del receptor de andrógenos que se herede en el genoma[20]. Este gen está situado en el

19 Savic, I, *op. cit.*12.

20 Perrin, J.S., Herve, P.Y., Leonard, G., Perron, M., Pike, G.B., Pitiot, A., Richer, L., Veillette, S., Pausova, Z., Paus, T. «Growth of white matter in the adolescent brain: role of testosterone and androgen

cromosoma X y tiene dos variantes, una de alta eficacia para unir la testosterona y otra de baja eficacia. Los hombres, por la dotación XY, solo tienen una copia: la que porta el cromosoma X, necesariamente de origen materno. Según la copia sea la eficiente o sea la menos eficiente tendrá *predisposición innata* a la orientación heterosexual u homosexual respectivamente. La predisposición supone diferencias en las conexiones del cerebro sexual y a su fisiología en cuanto a la sensibilidad a la testosterona. Por ello, en el hombre heterosexual la atracción es provocada prácticamente de forma exclusiva por las mujeres y en el hombre homosexual casi exclusivamente por hombres. Es muy rígida en este sentido, por lo que de hecho no existe propiamente en los hombres de forma innata y espontánea la bisexualidad.

El origen de una predisposición genética en la orientación homosexual de los varones tiene como factores, además de la copia menos eficaz del receptor de andrógenos, mutaciones en áreas del ADN que regulan genes del cerebro implicados en el metabolismo de las hormonas. Este factor hace que la predisposición innata sea de diferente intensidad.

La respuesta, la excitación genital, requiere activación de áreas diferentes que en hombre heterosexual. No es idéntico ni en intensidad ni sigue la misma estrategia la respuesta al estímulo de un hombre ante una mujer u otro hombre.

¿Qué significa por tanto la homosexualidad del hombre?

La modificación de la sensibilidad a la testosterona cambia la organización de las áreas del cerebro sexual –amígdala cerebral/hipocampo– que procesan la orientación sexual. Los estímulos eróticos –visuales por ejemplo–, como cualquier estímulo, llegan «en frio» a la amígdala cerebral, donde se traducen a emoción. Una emoción que es entonces evaluada, con el apoyo de otras áreas, de atracción o rechazo, de recompensa o castigo, siempre en función del significado biológico del estímulo. La amígdala pasa la información, el deseo o motivación, al hipocampo que somatiza la emoción como excitación genital.

Que el deseo se dirija a la atracción a personas del mismo sexo significa que se ha desconectado el estímulo sexual de su sentido biológico: la reproducción. Es decir, la predisposición genética se traduce en el cerebro en una desconexión del deseo del objetivo que espontánea y naturalmente ese deseo persigue. O dicho de otra forma, la homosexualidad humana supone una disfunción en la organización cerebral, por la que el placer sexual se sitúa en ámbitos ajenos a la transmisión de la vida.

Como toda predisposición genética y de regulación de genes el medio físico y el medio que podemos llamar biográfico y cultural, de vivencias y experiencias, actúan sobre el ADN contribuyendo a la regulación de los genes; en concreto en la aparición de los receptores hormonales. Intensifica o diluye las modificaciones más o menos intensas del patrón cerebral. Por ello, aunque la orientación sexual del varón no es espontáneamente flexible, al

---

receptor». *Journal Neuroscience* 28, 2008 9519–9524.

obedecer a una predisposición innata, esta predisposición se consolida, o por el contrario disminuye de intensidad, con las experiencias de la infancia y la adolescencia. La orientación homosexual del varón, según la intensidad de la modificación innata del patrón cerebral, es más fácil o difícilmente dirigible en el otro sentido.

Por ello, si la persona lo desea, tiene derecho a poder libremente buscar la ayuda psicológica que necesite. La opción a buscar ayuda para orientar su biografía no debe ser estigmatizada ni para la persona ni para el facultativo de la psiquiatría, o psicólogo que le asistiera.

Homosexualidad de las mujeres

La carga genética XX de las mujeres les permite tener dos receptores de andrógenos del tipo eficaz, o dos del tipo menos eficiente, o una de cada tipo. Sólo en el primer caso la mayor sensibilidad a los andrógenos aporta una cierta masculinización del patrón cerebral femenino. De ahí que la homosexualidad femenina sea menos frecuente que la masculina, es flexible, cambia en algunas épocas de la vida, y de hecho las mujeres homosexuales son espontáneamente bisexuales. No hay en las mujeres una predisposición genética sino una cierta masculinización del cerebro sexual que procesa los estímulos sexuales.

La diferencia entre la homosexualidad masculina y femenina podría servir para revisar muchas de las explicaciones dadas. Por el ejemplo la que aporta el psicoanálisis actual[21]: «la atracción sexual es una forma particular de compromiso de la relación yo/otro que sirve tanto para *consolidar* la posición de género inicial, como para *expandir* la capacidad de género potencial. La heterosexualidad consolida la masculinidad de un hombre y la feminidad de una mujer. El deseo de la mujer a «expandirse» en su masculinidad y el deseo del hombre de explorar su feminidad, se supone opcional en parejas heterosexuales». Esta visión de la orientación sexual como una realidad fluida y cambiante de la mente, no tiene apoyo en las neurociencias. Sin embargo, de acuerdo con los datos recopilados y visados en el presente trabajo, podemos decir que en los hombres la atracción sexual a las personas del mismo sexo, experimentada y vivida, *consolida* la predisposición innata y la puede llegar a convertir en *tendencia adquirida*; de la misma manera las formas de vida la pueden *des-consolidar*.

Por el contrario, en las mujeres la homosexualidad/bisexualidad corresponde más al deseo de expandir su masculinidad. En la población femenina aparece, una atracción *romántica* por personas de su mismo sexo[22], lo que se ha considerado como homosexualidad de expansión. Por otra parte, se ha descrito que la orientación sexual de las mujeres homosexuales, más que la de los hombres homosexuales,

21 McKenzie, S. «Genders and sexualities in individuation: theoretical and clinical explorations» *Journal of Analytical Psychology* 55, 2010, 91–111.

22 Jorm, A.F., Dear, K.B. et al. «Cohort difference in sexual orientation: Results from a large age-stratified population sample». *Gerontology* 49, 2003, 392-395.

revierte con más facilidad ya sea espontáneamente, ya sea con psicoterapia[23].

En resumen, la homosexualidad aparece en la investigación neurobiológica como un proceso ni irreversible, ni meramente opcional, como si se tratase de un continuo desplazable en una orientación u otra según la presión del ambiente, o de la decisión personal. Tiene como base una predisposición genética, influida por el entorno físico-fisiológico, y recibe las influencias positivas o negativas en las relaciones familiares y sociales, con la educación, particular durante las etapas críticas de desarrollo. Estas influencias son muy fuertes para la identidad, la personalidad y la madurez sexual de cada persona. No son indiferentes.

La realidad cerebral que nos muestran las neurociencias podría ser el punto de confluencia para un debate que analice con rigor el modelo de la relación heterosexual, implicado en la transmisión de la vida de la que depende el futuro de la sociedad, y el modelo de relación homosexual.

Es imprescindible conocer e informar a la sociedad de los efectos –indiferentes o adversos– en el desarrollo psicológico y emocional de las siguientes generaciones, si se admite sin más la opcionalidad de que la familia en que se educan unos niños esté constituida artificialmente por dos padres o dos madres, o naturalmente por uno y una.

Son muchas las funciones cerebrales de todas las personas los que exigen *alineación* con el cerebro masculino del padre, o de quien haga sus veces, y con el cerebro femenino de la madre o figura materna, al menos durante los dos primeros años de vida[24], para alcanzar un desarrollo armónico, y salud mental. En la familia basada en el modelo natural heterosexual, la ausencia de cualquiera de los padres es re-emplazada y remplazable. El modelo de convivencia que surge de una relación homosexual no trata de remplazar una carencia sino de presentar como realidad que tiene duplicada una de las figuras, e inexistente la otra.

La información –con una fuerte intención de evitar cualquier tipo de sesgo– de los avances neuro-científicos en relación con la homosexualidad podría facilitar un debate racional, cuando aún se está en sus comienzos. Es posible que con el tiempo el resultado de un experimento de este tipo exija la vuelta a la crianza y educación en una convivencia natural. Para entonces, sería tarde para remediar el posible daño causado, a quienes ni se les ha dado oportunidad de elegir.

23 Spitzer, R.L. «Can some gay men and lesbians change their sexual orientation? 200 participants reporting a change from homosexual to heterosexual orientation». *Archives of Sexual Behavior* 32, 2003, 403–492.

24 Gao, W., Gilmore, J.H., Giovanello, K.S., Smith, J.K., Shen, D., et al. «Temporal and spatial evolution of brain network topology during the first two years of life». *PLoS ONE* 6(9), 2011, e25278.

DINÁMICA CEREBRAL Y ORIENTACIÓN SEXUAL SE NACE, O SE HACE, HOMOSEXUAL: UNA CUESTIÓN MAL PLANTEADA

DYNAMIC BRAIN AND SEXUAL ORIENTATION HOMOSEXUALS, ARE THEY BORN? ARE THEY MADE? A MISCONCEIVED MATTER

Natalia López Moratalla
Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular. Presidenta de AEBI.
E-mail: natalialm@unav.es

Resumen

La presente revisión ofrece los avances recientes de las ciencias neurobiológicas sobre la dinámica cerebral, que han permitido establecer diferencias estructurales y funcionales entre el cerebro de sexual de hombres y mujeres con orientación heterosexual o homosexual. Los datos muestran que no existe una *determinación* genética. En la homosexualidad de los varones existe una *predisposición* innata, asociada principalmente a las variantes genéticas del receptor de andrógenos localizadas en el cromosoma X. La eficacia del receptor modula la masculinidad del patrón de maduración cerebral en ambos sexos durante el periodo prenatal y la adolescencia, en los que es máxima la plasticidad cerebral. Formaría también parte de la predisposición heredada en los hombres, los cambios, mutaciones epigenéticas, en el sistema que regula la expresión de genes del cerebro en función del medio. El patrón cerebral, diferente en hombres y en mujeres, guarda relación directa con la exposición temprana a esteroides tanto en áreas del cerebro sexual como en otras muchas regiones. La estructura arquitectónica y funcional del cerebro se consolida o diluye, por el *medio cultural/biográfico* -las vivencias en relación con los demás, recuerdos, emociones, experiencias sexuales tempranas, etc.-, de forma que la predisposición innata puede consolidarse como *tendencia adquirida* por los factores sociales, educacionales y familiares, o puede diluirse con mayor o menor dificultad, según la fuerza de la predisposición. El cerebro sexual

está constituido por núcleos del hipotálamo y el complejo amigdalino del sistema límbico y, controlado por el lóbulo frontal. El patrón cerebral homosexual, cuando la predisposición heredada se transforma en tendencia adquirida, muestra en los rasgos funcionales y estructurales dimórficos, no relacionados directamente con la sexualidad, valores que se acercan a los del patrón de las personas del otro sexo biológico. Sin embargo el patrón de respuesta a los estímulos sexuales es masculino y diferente del de los hombres heterosexuales. En las mujeres homosexuales el patrón de respuesta está masculinizado. La homosexualidad aparece en la investigación neurobiológica como un proceso ni irreversible, ni meramente opcional; existe una disfunción del sistema de evaluación de los estímulos sexuales en relación con su función biológica, la reproducción. Los datos deberían tenerse en cuanta para respetar el derecho, de quienes lo deseen, a tratar de cambiar su orientación sexual. Y para la toma de decisiones sociales y legales que equiparan ambos tipos de relación, que tienen consecuencias en la vida social actual y de las generaciones siguientes.

Palabras clave: diferencias según sexo, orientación sexual, predisposición genética, cerebro sexual, estructura cerebral.

Abstract

This review provides recent advances in neurobiological science on brain dynamics, which have established structural and functional differences between the brains of men and women with homosexual heterosexual orientation. Data show that there is no genetic determination. In men's homosexuality exists an innate predisposition, mainly associated with genetic variants in the androgen receptor located on chromosome X. The effectiveness of the receptor modulates the masculinity pattern of brain maturation in both sexes during the prenatal period and adolescence, precisely coinciding with maximal brain plasticity. The inherited predisposition in men would be associated with epigenetic mutations in the system that regulates gene expression in the brain depending on the medium. The brain pattern, different in men and women, is directly related to early exposure to steroids of sexual brain areas as well as many other regions. The architectural structure and functional brain consolidates or becomes diluted, by the cultural / biographical experiences in relation to the environment, as well as memories, emotions, early sexual experiences, etc. – so that the innate predisposition trend can establish itself as acquired by the social, educational factors and family, or can be diluted with more or less difficulty, depending on the strength of predisposition. The sexual brain consists of nuclei of the hypothalamus and amygdaloid complex of the limbic system and controlled by the frontal lobe. The homosexual brain pattern, when the inherited predisposition becomes acquired tendency, shows in the functional and structural dimorphic traits, not directly related to sexuality, values that are closer to the pattern of people of the other biological sex.

However, the pattern of response to sexual stimuli is different in male and heterosexual men. In homosexual women the response pattern is masculinized. Homosexuality appears in neurobiological research as a process neither irreversible, nor purely optional; there is a system dysfunction in the assessment of sexual stimuli in relation to their biological function, reproduction. The data should be taken into account in order to respect the right of those who wish to try to change their sexual orientation. And for making social and legal decisions that equate both types of relationships, which have implications for current social life and next generations.

Key words: gender differences, sexual orientation, genetic predisposition, sexual brain, brain structure.

1. El determinismo genético del sexo no incluye determinismo de la orientación homosexual humana

1.1. Genes-medio-cultura

La idea de una determinación genética rígida y mecanicista, en las características y aptitudes individuales de cada uno, ha quedado obsoleta. Es obvio que no existe un gen –ni varios genes– de la homosexualidad, como no existe el gen de la violencia, o el de la inteligencia. Ciertamente la mutación de un gen puede dar lugar a enfermedades «monogénicas» congénitas o heredables, de las que conocemos muchas. En ellas, si el gen (o genes) estropeados tienen función en un determinado órgano, hígado, cerebro, etc., generará una enfermedad hepática, cerebral, etc.

El genoma humano está constituido por 23 pares de cromosomas. Cada par está formado por el cromosoma heredado de la madre y el heredado de la madre. Además de la copia materna y paterna de cada gen, existen, para algunos genes, copias variables del mismo en los cromosomas de un par. Estas formas de un gen dan lugar a la misma proteína, pero cada una posee unas características diferentes y una actividad mayor o menor. El tipo de copias que se recibe en la herencia está en la base de algún tipo de *predisposición genética.*

En la orientación sexual una base que predispone es, como se tratará después, los dos tipos de receptores de andrógenos. Por estar en el cromosoma X, el varón sólo podrá tener la copia eficaz o la ineficaz. Por el contrario en la mujer, los dos XX aportan una variedad de posibilidades: muy ineficaz, media, y muy fuerte eficacia en la captación de la hormona y, por ende, de la sensibilidad a sus efectos.

Este modo de *predisposición heredada* a alguna característica humana, basada en varias copias diversas de un gen, no es la única.

La rama de la Biología, que se denomina Epigenética, nos permite hoy conocer como en el desarrollo de un individuo, de cada uno de sus órganos y, por tanto, de las funciones de cada uno de ellos, es dependiente del medio. El concepto *medio ambiente* se refiere a los factores

que van a actuar sobre los genes –sobre el *genoma* de cada uno– permitiendo que se produzca una proteína propia de ese órgano, a esa edad, etc., o se quede silenciado para siempre, o durante un tiempo, y en una parte concreta del organismo. Este sistema de regulación cambia de estructura paulatina y ordenadamente con el entorno, también continuamente cambiante.

Los factores reguladores internos van apareciendo a lo largo del desarrollo embrionario y de toda la vida, en las diversas partes del organismo. Los factores externos al organismo son los del medio ambiente del embrión –la madre, durante el desarrollo embrionario–, y el medio ambiente en su sentido más amplio, del entorno, alimentación, etc., después del nacimiento.

A la relación genes/ambiente se denomina *epigenética*. Y supone que el ADN, sin cambiar la secuencia de sus sillares, cambie ordenadamente su estructura espacial del ADN, o el patrón de metilación: el sitio y número de las marcas químicas de una de las bases del ADN, la citosina, que incorpora o elimina un grupo metilo.

Al igual que ocurren mutaciones genéticas –que cambian la secuencia de las cuatro bases que forman la hebra del ADN y afectan por tanto al genoma–, existen *mutaciones genéticas* o *epimutaciones,* que modifican el llamado epigenoma. Estas epimutaciones se transmiten a la descendencia, de igual forma que las mutaciones genéticas. Y así como las mutaciones genéticas afectan a la función de la proteína codificada por un gen, mutaciones epigenéticas afectan al control de la expresión de uno o varios genes.

En el tema que nos ocupa, de entre esos factores de regulación de los genes, las hormonas sexuales tienen una importancia especial. Fabricadas en las gónadas y en el cerebro –y parcialmente en las glándulas suprarrenales– marcan el ritmo de la construcción de las gónadas femeninas –los ovarios– o masculinas –los testículos– siguiendo las pautas de los genes presentes en el par de cromosomas sexuales femenino, XX, o del masculino, XY.

Las células del cerebro, las neuronas, como cualquier célula del organismo, poseen el par de cromosomas XX o XY según el sexo y contienen los correspondientes genes. El cerebro es, junto a las gónadas, genitales y caracteres sexuales diferentes en el cuerpo femenino o en el masculino, un órgano sexuado.

Es, además, el órgano más complejo en cualquier mamífero y de forma especial en los hombres. Realiza multitud de funciones con una cierta independencia, con un cableado que une circuitos de unas áreas con otras, con dos hemisferios, cuatro lóbulos en cada uno de ellos, y tres capas conectadas entre sí, que procesan lo visceral, lo emocional, y lo cognitivo. Nos encontramos, por tanto, con un nivel de complejidad de la asociación genes/medio mucho mayor que en cualquier otro y, que, al estar regulado por las hormonas sexuales, difiere en organización estructural y funcional el cerebro de mujer del cerebro del varón. Por ejemplo, la concentración de una hormona –medio- modifica el patrón de regulación del gen que codifica su receptor. Los receptores

son proteínas de la membrana o del interior de las células que unen la hormona y transmiten la señal de su presencia a los genes, ejerciendo así un efecto de regulación sobre ellos.

Junto a esa complejidad del desarrollo y maduración del órgano sexuado cerebro, en los seres humanos nos encontramos con un segundo nivel de complejidad: el cerebro de cada uno es *plástico*. Esto es, a lo largo de la vida, especialmente en la adolescencia, la construcción del cerebro de cada una de las personas, se lleva a cabo con la propia vida: relaciones, vivencias, experiencias, recuerdos, decisiones, etc. Todo ello deja huella: modifica epigenéticamente el cerebro. Esto es, causa cambios en la expresión de los genes de las neuronas y con ello refuerza, debilita, o crea, nuevos circuitos cerebrales que procesan los conocimientos, emociones, etc. La vida *trabaja* lo recibido, lo innato, y cada uno lo hace en un sentido u otro para las diferentes capacidades humanas, con sus propias decisiones y la ineludible influencia de los demás. Es el nivel cultural de la vida, el psiquismo de cada uno, intrínsecamente fundido con la vida biológica.

Significa, por tanto, que estudiar una propiedad cerebral como la orientación sexual, exige investigar los genes, la regulación de su expresión con el desarrollo y la vida, y los cambios que la propia vida deja de continuo en los mecanismos de regulación de las neuronas de los circuitos implicados.

Es el trío inseparable e inconfundible de *genes/medio/cultura-biografía*.

1.2. Efecto de los genes

La determinación biológica del sexo viene dada en primer nivel por el par de cromosomas sexuales. En el feto masculino se inicia el patrón de la masculinidad con la aparición del factor determinante del sexo desde el gen (SRY) localizado en el cromosoma Y[25]. El desarrollo de los órganos sexuales femeninos durante la gestación se basa principalmente en la ausencia de los andrógenos, causada por la presencia en el cromosoma X de un factor de represión genética –FOXL2–[26] que impide el desarrollo en la dirección masculina y la carencia de los genes del cromosoma Y.

Junto a la dotación genética, la información epigenética, que aparece con el desarrollo y a lo largo de la vida, tiene un efecto clave en la diferenciación sexual del cerebro. El entorno de una neurona en desarrollo, ya sea su dotación genética XX o XY, está formado por las células nerviosas que le rodean y las hormonas que produce, así como las hormonas, nutrientes, medicamentos y otras sustancias químicas de la madre que entran en la circulación fetal a través de la placenta. Ocurre a tiempos diferentes de los de la formación y maduración de las gónadas.

25 Dubin, R.A.,Ostrer, H. «Sry is a transcriptional activator». *Molecular Endocrinology* 12, 1994, 1182–1192. Sekido, R., Lovell-Badge, R. «Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer» *Nature* 453, 2008, 930-934.

26 Williams, T. W., Carroll, S. B. «Genetic and molecular insights into the development and evolution of sexual dimorphism». *Nature Review Genetic* 10, 2009, 97–804. Uhlenhaut, N. H. et al. «Somatic sex reprogramming of adult ovaries to testes by FOXL2 ablation». *Cell* 139, 2009, 1130–1142.

La identidad sexual es pautada y determinada en el cerebro por la exposición hormonal fetal, de forma independiente de la estructura y funcionamiento gonadal. De ahí, por ejemplo, la existencia del fenómeno humano de la transexualidad, el sentimiento de tener un cuerpo con un sexo equivocado. Se conoce que se debe a un defecto genético congénito, que en las personas transexuales hombre-a- mujer se trata de los genes del metabolismo de los andrógenos, la aromatasa, y de los genes de los receptores de estas hormonas.

¿Se puede afirmar una determinación prenatal en la homosexualidad en lo que se refiere a la alteración de un gen? La respuesta es negativa a una determinación de ese tipo. Los estudios niegan la existencia de bases genéticas causales responsables de la homosexualidad.

Sin embargo, otros muchos datos que ponen de manifiesto la existencia de una *predisposición heredada,* al menos, en los varones homosexuales.

1.3. Dos formas del gen del receptor de andrógenos: posible predisposición genética a la orientación homosexual

Una predisposición genética a una función tan compleja como es la orientación sexual ha de consistir en un factor que desempeñe un papel clave de los circuitos neuronales específicos del cerebro sexual, que involucra al hipotálamo, área cerebral que procesa los aspectos vegetativos de la estimulación sexual y la amígdala cerebral que procesa/evalúa la respuesta al estímulo y contacta con el lóbulo frontal, que controla la respuesta.

A priori, un buen, o el mejor, candidato para generar una predisposición de este tipo sería el gen del receptor de andrógenos.

En los seres humanos la exposición a la testosterona parece ser el principal mecanismo implicado en la estructuración diferencial del cerebro, debido no sólo a la diferente concentración de la hormona, según sexo, sino a la expresión espacio-temporal del receptor de andrógenos en diferentes áreas, muy diferente en las áreas del cerebro sexual femenino y masculino.

La mayor evidencia de que la actividad del receptor de andrógenos es un elemento clave en la masculinización humana es el hecho de que la mutación en el gen del receptor que genera el síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos hace que, a pesar de poseer una genética (XY) masculina, los individuos afectados se desarrollan fenotípicamente como mujeres. Esta feminización física es tan marcada que generalmente el diagnóstico no se tiene hasta la pubertad ante el fallo de la menarquia[27], tienen identidad de género femenina –salvo algún caso[28] excepcional– y son mujeres heterosexuales[29].

27 Hines, M. «Early androgen influences on human neural and behavioral development». *Early Human Development* 84, 2008, 805-807.

28 . T´Sjoen, G. et al. «Male gender identity in complete androgen insensitivity syndrome». *Archives of Sexual Behavior* 40 (3), 2011, 635-638.

29 Wisniewski, A.B., Migeon, C.J., Meyer-Bahlburg, H.F., et al. «Complete androgen insensitivity syndrome: Long term medical, surgical, and psychosexual outcome». *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85, 2000, 2664–2669

Además, la forma del gen «corto» es el altamente funcional, con gran afinidad por la testosterona y se ha asociado a una acentuación de varios fenotipos de diferenciación somática en varones[30] y en mujeres con síndromes de hiperandrogenismo[31].

La relativa inaccesibilidad al cerebro humano ha dificultado el conocimiento de la dinámica del desarrollo cerebral diferencial femenino y masculino. Con los trabajos del equipo de Raznahan[32] disponemos de un mapa longitudinal detallado del desarrollo cerebral diferencial, de los dos hemisferios cerebrales durante el periodo de adolescencia, desde los 9 a los 22 años. Además de la diferente velocidad de maduración en diversas áreas, en este estudio se pone de manifiesto el efecto que sobre la «masculinización» de las áreas corticales tienen las formas del receptor, de diferente eficacia, tanto en hombres como en mujeres.

En el estudio han clasificado los participantes en grupos según el tipo del receptor: el corto eficiente y el otro «largo», poco funcional. Obviamente, por estar este gen ligado al cromosoma X, los varones sólo poseen uno de los dos tipos, mientras que las mujeres poseen dos y pueden presentar una efectividad intermedia, alta o baja. De esta forma han podido relacionar el genotipo del receptor de andrógenos con la velocidad de maduración de diversas áreas corticales de ambos hemisferios en varones y mujeres. En efecto, en las mujeres se ha observado un «efecto dosis» en la masculinización de la maduración de la corteza cerebral ligado a las tres situaciones de diferente eficiencia del receptor de andrógenos.

Los datos aportan una fuerte evidencia de que la unión de los andrógenos modula los procesos de desarrollo del cerebro humano en áreas específicas, de forma específica de sexo. La mayor eficacia del receptor en varones se asocia a una mayor masculinización del patrón de maduración cortical bilateral del lóbulo parietal inferior, región que procesa las tareas visuespaciales, para las que estadísticamente los varones tienen mayor facilidad, mientras que la mayor eficacia del receptor de andrógenos en mujeres se asocia específicamente con el patrón más masculino de la maduración del giro frontal inferior en el hemisferio izquierdo, implicado en el lenguaje y en el control de los impulsos, tareas más fáciles para las mujeres y que precisamente, se les dificultan en la fase del ciclo menstrual de alto nivel de estrógenos.

En resumen, varones y mujeres con la variante genética eficaz del receptor de estrógenos muestran un patrón más masculino de maduración cortical que los

30 Zitzmann, M. «The role of the CAG repeats in the androgen receptor polymorphism in andrology». *Frontiers of Homone Research* 37, 2009, 52-61.

31 Van Nieuwerburg, F., et al. «Shorter CAG repeats in the androgen receptor gene may enhance hiperandrogenicity in polycystic ovary syndrome». *Ginecological Endocrinology* 24, 2008, 669-673.

32 Raznahan, A., Shaw, P., Lalonde, F., Stockman, M., Wallace, G.L., Greenstein, D., Clasen, L., Gogtay, N., Giedd, J.N. «How does your cortex grow?» *Journal of Neuroscience* 31, 2011, 7174–7177. Raznahan, A, Lerch, J., Plee, N., Greenstein, D., Wallace, G.L., Stockman, M., Clasen, L., Shaw, P.W., Giedd, J.N. «Patterns of coordinated anatomical change in human Cortical development: A longitudinal neuroimaging study of maturational coupling». *Neuron* 72, 2011, 873–884

otros de su mismo sexo que poseen el receptor de menor eficacia. La diferencia de niveles de andrógenos, durante el periodo prenatal y la adolescencia, entre varones y mujeres[33] contribuye a las diferencias de la anatomía cortical dependientes del sexo.

Y si esto ocurre en diversas regiones cerebrales, en las áreas que forman el cerebro sexual, muy ricas en receptores hormonales, el nivel de eficacia de los receptores marcaría la predisposición a la orientación sexual. En los hombres, el genotipo respecto a las variantes del receptor de andrógenos supone una predisposición innata a la orientación sexual heterosexual u homosexual. En las mujeres es menos rígido por tener siempre dos copias y la presencia de las dos del tipo muy eficiente conlleva una cierta masculinización de los patrones cerebrales.

Una predisposición genética no es una enfermedad de origen genético: no hay una mutación en un gen. Aporta una mayor o menor sensibilidad a la acción de una señal hormonal. La expresión de este gen, tanto en su forma eficaz como en la ineficaz, sufre como todo gen una regulación epigenética que le permite expresarse cuantitativamente en mayor o menor grado, según el entorno. Medio ambiente que es físico, en la etapa prenatal, entorno físico y humano después del nacimiento, y especialmente intensos ambos medios en la pubertad y adolescencia. El entorno humano –relaciones familiares, educación, etc.,- hace que las predisposiciones se reafirmen o se diluyan, influyendo de forma personal en las opciones y decisiones de cada uno.

1.4. Efecto epigenético en la predisposición a la homosexualidad masculina

Se han ido acumulando pruebas de que existe un fuerte componente en la herencia que influye en la orientación sexual[34].

a) Desde hace años, se ha tratado de encontrar la causa de la homosexualidad masculina en el cromosoma X[35], que necesariamente es de origen materno, Xm. El grupo de Hamer centró su atención en la región Xq28, situada en el extremo del brazo largo del cromosoma Xm[36] y encontraron patrones similares en per-

33 Garcés, C., et al. «Hormone levels in 12-to 15 year-old boys and girls in Spain and their relationship with anthropometric variables». *Clinical Biochemistry* 41, 2008, 621-624. Garagorri, J.M. et al. «Reference levels for 17-hydroxyprogesterone, 11-desoxycortisol, cortisol, testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate andandrostenedione in infants from birth to six months of age». *European Journal of Pediatrics* 167, 2008, 647-653.

34 Ngun, T.C., Ghahramani, N., Sánchez, F.J., Bocklandt, S., Vilain, E. «The genetics of sex differences in brain and behavior». *Frontiers in Neuroendocrinology* 32 (2), 2010, 227-246.

35 Bailey, J.M., Pillard, R.C., Dawood, K., Miller, M.B., Farrer, L.A., Trivedi, S., Murphy, R.L. «A family history study of male sexual orientation using three independent samples». *Behavior Genetics* 29, 1999, 79–86. Kruglyak, L. Hamer, D. «Genetics and male sexual orientation». *Science* 285, 1999, 803. Sandovici, I., Naumova, A.K., Leppert, M., Linares, Y., Sapienza, C. «A longitudinal study of X-inactivation ratio in human females». *Human Genetics* 115, 2004, 387–392.

36 Hamer, D., Hu, S., Magnuson, V., Hu, N., Pattatucci, A.M. «A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation». *Science* 261, 1993, 321–327.

sonas homosexuales de algunas familias. Se confirmó posteriormente, destacando que, por el contrario, la homosexualidad femenina no tenía relación con esta área[37].

Un meta-análisis puso de manifiesto que hermanos homosexuales compartían en un 64% la estructura de esa región Xq28, en lugar del porcentaje esperado, 50%. Este hecho no significa una falta de una posible determinación, como se ha planteado[38]. Lo que apoya es una participación del cromosoma Xm, de la línea materna, en la regulación de los mecanismos moleculares de la orientación sexual. En efecto cuando se analizó la dinámica de la activación/inactivación del cromosoma X[39] en mujeres con, y sin, hijos homosexuales, o en mujeres con uno o con varios hijos homosexuales, se observa un sesgo en el estado de esa área del cromosoma: las madres con un hijo homosexual tienen respecto a las que no tienen ninguno un 13%, y las que tienen más de uno tienen inactivada esa área en un 23%.

Lógicamente cada hijo varón recibe de la madre un solo cromosoma X, que puede ser el que ella recibió de su padre Xp o el que a su vez recibió de su madre, Xm y que no son iguales entre sí. La alteración, de esta zona Xq28 u otra cualquiera, está en el Xm de la madre, se explica que, como se ha descrito, en algunas familias hay una tasa más elevada de homosexualidad entre hermanos y en los tíos maternos de los hombres homosexuales[40]. Los hijos varones que reciben el Xp, el X de la madre de origen paterno no presentarían este componente de predisposición, lo que concuerda con la falta de relación con la herencia paterna[41].

b) Varios estudios sugerían una influencia de la herencia familiar en la homosexualidad masculina[42]. Una herencia no limitada a un solo factor sino a múltiples. Por una parte las tasas de concordancia de la homosexualidad en gemelos monocigóticos[43] y heterocigóticos, y por otra el que en algunos casos pero no en otros una persona homosexual

37 Hu, S., Pattatucci, A., Patterson, C., Li, L., Fulker, D., Cherny, S., Kruglyak, L., Hamer, D.H. «Linkage between sexual orientation and chromosome Xq28 in males but not females». *Nature Genetics* 11, 1995, 248–256.

38 Rice, G., Anderson, C., Risch, N., Ebers, G. «Male Homosexuality: Absence of Linkage to Microsatellite Markers at Xq28» *Science* 284, 1999, 665-667.

39 Bocklandt, S., Horvath S., Vilain, E., Hamer, D.H. «Extreme skewing of X chromosome inactivation in mothers of homosexual men». *Human Genetics* 118, 2006, 691–694.

40 Revisión: Bailey, J.M., Pillard, R.C. «Genetics of human sexual orientation». *Annual Review Sex Researches* 60, 1995, 126–150.

41 McKnight, J., Malcolm, J. «Is male homosexuality maternally linked? *Psychology Evolution Gender* 2, 2002, 229–239. Bailey, J.M., Pillard, R.C., Dawood, K., Miller, M.B., Farrer, L.A., Trivedi, S., Murphy, R.L. «A family history study of male sexual orientation using three independent samples». *Behaviour Genetics* 29, 1999, 79–86.

42 Kirk, K.M. Bailey, J.M. Dunne, M.P. Martin, N.G. «Measurement models for sexual orientation in a community twin sample, *Behavior Genetic* 30, 2000, 345–356. Kendler, K.S., Thornton, L.M., Gilman, S.E., Kessler, R.C. «Sexual orientation in a US national sample of twin and non-twin sibling pairs». *American Journal of Psychiatry* 157, 2000, 1843–1846. Bailey, J.M., Dunne, M.P., Martin, N.G. «Genetic and environmental influences on sexual orientation and its correlates in an Australian twin sample» *Journal Perspectives Social Psychology* 78, 2000, 524–536.

43 Bailey, J.M., Pillard, R.C. «A genetic study of male sexual orientation» *Archives Genetic Psychiatry* 48 (12), 1991, 1089–1096.

tenía un exceso de miembros homosexuales en la familia materna. Si se trataba de una o de varias epimutaciones[44] se puede entender que su asociación permitiera potenciación, o por el contrario dilución de la predisposición innata. La relación entre genes y medio prenatal, y el medio físico y cultural-biográfico en la vida posnatal explica la existencia de grados y la mayor o menor facilidad para modificar la orientación sexual.

En este sentido son de una gran importancia los estudios del equipo de Mustanski, al buscar posibles mutaciones de tipo epigenético, es decir que generan cambios en la regulación de los genes en función del entorno, en un intento de encontrar un patrón de *regulación múltiple* de la orientación sexual[45]. Por vez primera, este equipo, llevó a cabo una exploración completa del genoma –403 regiones de diversos cromosomas– de hombres homosexuales. Fueron 456 de 146 familias con dos o más hermanos con orientación homosexual. La coincidencia más alta en el ADN se dio en tres regiones, situadas en los cromosomas 7, 8 y 10. Son marcas epigenéticas que, como corresponde, modifican la regulación de otros genes. Podían ser de origen paterno o materno y sólo una de las epimutaciones fue de origen exclusivamente materno y estaba localizada en el cromosoma 26. Sólo en algunas familias aparecía la ya famosa región Xq28.

Es decir, existen epimutaciones heredadas en diversas regiones del genoma que podrían modificar la expresión de genes en el cerebro sexual de forma cuantitativamente variable: una predisposición innata en el nivel de las epimutaciones estaría en la base de las diferencias de grados de la predisposición innata.

¿Qué genes hay en esas regiones reguladoras cuya expresión pudieran ser afectadas? Según el espléndido abordaje de este trabajo en la región (7q36) hay un gen que codifica una proteína esencial para el desarrollo de un área cerebral (núcleo supraquiasmático hipotalámico) implicada en la sexualidad[46]. Contribuye por igual la herencia paterna y materna y se ha descrito un aumento de esa área cerebral, en hombres homosexuales[47]. También incluye otros genes que participan en la separación de los hemisferios del cerebro durante el desarrollo fetal y en la asimetría derecha a izquierda. Justamente los hombres y las mujeres homosexuales muestran un aumento significativo de la asimetría derecha de la mano que está relacionada con la asimetría en el cerebro[48]. La región cercana

44 Bocklandt, S., Hamer, D.H. «Beyond hormones: a novel hypothesis for the biological basis of male sexual orientation». *Journal of Endocrinological Investigation* 26 (3), 2003, 8–12.

45 Mustanski, B.S., Dupree, M.G., Nievergelt, C.M., Bocklandt, S., Schork, N.J., Hamer, D.H. «A genome wide scan of male sexual orientation». *Human Genetics* 116, 2005, 272–278.

46 Morrison, C.F., Dorin, J.R., Piggins, H.D., Reubi, J.C., Kelly, J.S., Maywood, E.S., Hastings, M.H. «The VPAC (2) receptor is essential for circadian function in the mouse suprachiasmatic nuclei» *Cell* 109, 2002, 497–508.

47 Swaab, D.F., Hofman, M.A. «An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men». *Brain Researches* 24, 1990, 141–148.

48 Lalumiere, M.L., Blanchard, R., Zucker, K.J. «Sexual orientation and handedness in men and women: a meta-analysis». *Psychology Bulletin* 126, 2000, 575–592. Rahman, Q., Wilson, G.D. «Sexual

a 8p12 del cromosoma 8 contiene varios genes que codifican enzimas del metabolismo de varias hormonas implicadas en el desarrollo sexual[49].

Por ultimo, la región 10q26 del cromosoma 10 materno, contiene *genes con impronta*. Estos genes, de los que el genoma humano posee unos cientos, guardan el patrón de regulación que corresponde al cromosoma que heredó de la madre y del cromosoma heredado del padre. Son genes que no borran esas marcas, no se reprograman ni en la fecundación ni a lo largo de la vida. Significa que sólo se puede usar necesariamente una copia o la otra en cada caso de forma fija. Por ello, si la única copia usable esta mutada determina una enfermedad conocida como «ligada a la impronta» que cursan la mayoría de ellos con trastornos neurológicos.

¿Por qué? Sencillamente porque una buena parte de los genes con impronta ejercen un papel esencial en las primeras etapas del desarrollo embrionario en las que se está formando y desarrollando el sistema nervioso. Para unos genes es la copia materna la que puede expresarse y la paterna queda silenciada siempre. La mutación de la primera dará lugar a una enfermedad de origen materno. Para otros genes que la copia que se silencia es la materna, la alteración en la paterna dará origen a una enfermedad de origen paterno.

¿Qué puede significar una modificación, epimutación, en la región del cromosoma 10 materno que contiene genes con impronta? La epimutación supone que los genes con impronta se expresarán en cantidades mayores o menores según sea la mutación epigenética.

El gen es normal; no cabe que dé lugar a una enfermedad de origen genético, sino simplemente a una potenciación o dilución de la predisposición innata. Más aún, este dato es de gran interés en cuanto ofrece apoyo a la idea tan extendida[50] de que la influencia de la herencia materna en la homosexualidad masculina no implica solamente al cromosoma X, sino a otros cromosomas de los 22 pares no sexuales, los llamados autosómicos.

Resumiendo, todos recibimos la herencia genética de nuestros padres en dos capas. Una capa es el genoma o secuencia de bases del polímero ADN, que no cambia a lo largo de la vida y es igual en todas las células del organismo. Aporta la identidad biológica, naturalmente sexuada, de cada uno. Y una segunda capa, la capa epigenética, que no modifica la secuencia del ADN sino su estructura y sus marcas químicas, y que así regula la expresión de los genes. Esto es que se expresen o no, que lo hagan con más o menos intensidad,

orientation and the 2nd to 4th finger length ratio: evidence for organising effects of sex hormones or developmental instability?» *Psychoneuroendocrinology* 28, 2003, 288–303.

49 Mustanski, B.S., Chivers, M.L., Bailey, J.M. «A critical review of recent biological research on human sexual orientation». *Annual Review of Sex Research* 12, 2002, 89–140.

50 Incluso se ha publicado, aunque no confirmado, en la línea de una determinación genética, que una característica de madres de varones homosexuales es una mayor fecundidad (Iemmola, F., Ciani, A.C. «New evidence of genetic factors influencing sexual orientation in men: Female fecundity increase in the maternal line». *Archives of Sexual Behavior* 38, 2009, 393–399).

en un momento concreto y en una parte concreta del organismo.

La diversidad genética heredada en la primera capa y las mutaciones heredadas en la segunda capa constituyen los actores de las la predisposición innata.

Por último, en la percepción social aparece evidente un aumento de las personas que manifiestan su homosexualidad ¿se trata de un aumento real o simplemente que no es ocultado como lo era hace unos años? La respuesta requeriría continuar los estudios sobre los disruptores endocrinos ambientales; diversos informes oficiales ponen de manifiesto el impacto de estos contaminantes en la disminución de la fertilidad humana. Y datos recientes muestran que tales compuestos pueden interferir durante el desarrollo temprano con la diferenciación sexual del cerebro humano. Ablandadores de plástico, es decir, ésteres de ftalato, son omnipresentes químicos ambientales con efectos anti-androgénicos. La exposición a estos compuestos se acompaña de reducción de patrón masculino de los juegos en los varones[51], así como los bifenilos policlorados.

2. El efecto de las hormonas y sus receptores en el cerebro

El efecto de las hormonas sobre el cerebro es multifactorial y dependiente de la etapa de la vida. Los diversos factores son la relación pre y postnatal de testosterona y estrógenos, los receptores de andrógenos y estrógenos y la degradación de la testosterona por la enzima aromatasa.

Los esteroides durante el periodo prenatal contribuyen a la organización del cerebro e influencian las preferencias sexuales[52], mientras que la exposición a las hormonas sexuales en la vida adulta estimula el comportamiento sexual, pero no modifica la orientación[53]. El cerebro sexual madura en la adolescencia.

2.1. Etapa prenatal

La hipótesis de la influencia de las hormonas en la etapa prenatal, tanto si se debe a factores genéticos del hijo como si se debe a situaciones de la madre, sigue siendo la más aceptada. La producción de andrógenos por el testículo fetal disminuye, por ejemplo, con el estrés materno durante los primeros meses del embarazo. En esta primera etapa prenatal y durante la primera infancia la influencia de las hormonas en el cerebro es muy pronunciada[54].

La producción de testosterona por los testículos fetales es alta y su conversión

51 Swan, S.H., Liu, F., Hines, M., Kruse, R.L., Wang, C., Redmon, J.B., *et al.* «Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys». *International Journal of Andrology* 33, 2010, 259–269.

52 Meyer-Bahlburg, H.F.L., Ehrhardt, A.A., Rosen, L.R., et al. «Prenatal estrogens and the development of homosexual orientation». *Developmental Psychology* 31, 1995, 12–21.

53 Schwarz, J. M., Nugent, B. M., McCarthy, M. M. «Developmental and hormone-induced epigenetic changes to estrogen and progesterone receptor genes in brain are dynamic across the life span». *Endocrinology* 151, 2010, 1–11.

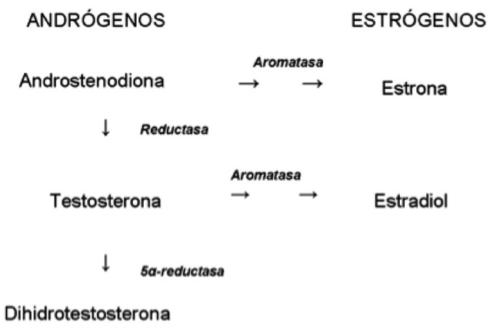
54 Schwarz, J.M., McCarthy, M.M. «Steroid-induced sexual differentiation of the developing brain: multiple pathways, one goal». *Journal of Neurochemistry* 105, 2008, 561-1572.

periférica en dihidrotestosterona es esencial para la formación de los genitales. Al cerebro llega en dos oleadas. Una primera se produce hacia la mitad de la gestación; entonces los niveles de testosterona de los niños son diez veces superiores a los de las niñas. La segunda oleada se produce en los primeros tres meses después del nacimiento.

Los estrógenos no sólo llegan al cerebro por la circulación sino que se producen por la acción de la enzima aromatasa sobre la testosterona. Los niveles producidos en el feto masculino ejercen una acción desfeminizante. El cerebro fetal femenino está protegido contra el efecto de los estrógenos circulantes de la madre por la proteína α-fetoproteína, que es producida por el feto y enlaza con fuerza los estrógenos[55]. Al final del embarazo, cuando disminuyen los niveles de α-fetoproteína, el feto está más expuesto a los estrógenos de la placenta, con lo que pierde la inhibición del eje que desde la hipófisis manda señales a las gónadas. Por ello, en cuanto nace se produce un pico de testosterona en los varones y un pico de estrógenos en las niñas.

Así, la acción desfeminizante del estradiol se produce en los varones antes del nacimiento y se evita en las mujeres fetales debido a las acciones de protección de α-fetoproteína, mientras que la acción feminizante de estradiol normalmente ocurre entre el nacimiento y la pubertad cuando los ovarios producen estrógenos a altos niveles y la α-fetoproteína ya no actúa.

Durante el período intrauterino la interacción entre las hormonas y los genes en el desarrollo de las células del cerebro es determinante de la programación del sexo cerebral, armonizado con el sexo genético, gonadal y genital. Las hormonas, de hecho, no sólo activan el funcionamiento de determinadas áreas cerebrales, sino que organizan los circuitos neuronales. Durante el desarrollo fetal se establece un esbozo inmaduro en el que está incoado el diseño del adulto. Entre otras características se establece la mayor o menor asimetría funcional de los dos hemisferios[56].



55 Bakker, J., De Mees, C., Douhard, Q., *et al*. «Alphafetoprotein protects the developing female mouse brain from masculinization and defeminization by estrogens». *Nature Neuroscience* 9, 2006, 220–226.

56 De Lacoste, M.C., Horvath, D.S., Woodward, D.J. «Possible sex differences in the developing human fetal brain». *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 13, 1991, 831–846. Chi, J.G., Dooling, E.C., Gilles, F.H. «Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus». *Archives of Neurology* 34, 1977, 346–348. Gilmore, J.H., *et al.* «Regional gray matter growth, sexual dimorphism, and cerebral asymmetry in the neonatal brain». *Journal of Neuroscience* 27, 2007, 1255–1260. Diamond, M.C. «Hormonal effects on the development or cerebral lateralization». *Psychoneuroendocrinology* 16, 1991, 121–129.

2.2. Asimetría en las manos: Una medida de la exposición prenatal a esteroides hormonales

La diferenciación sexual conduce al desarrollo de distintas estructuras anatómicas –gónadas y genitales– y también produce cambios anatómicos, aunque menos evidentes, en el cerebro, los huesos, músculos, etc. Diversas estructuras anatómicas bilaterales no son perfectamente simétricas; algunos rasgos presentan *asimetría direccional* –difieren en el lado derecho o el izquierdo en un número elevado de individuos en una población– y pueden constituir rasgos sexualmente dimórficos.

La longitud relativa de los dedos dos y cuatro de las manos suponen un marcador de dimorfismo sexual ligado a una exposición mayor o menor a esteroides en la etapa prenatal: la relación de longitud entre el segundo y el cuarto dedo (2D:4D) de las manos[57] en hombres y mujeres es diferente.

Las diferencias, estadísticamente significativas, se deben a que la proliferación de las células del hueso, los condriocitos, de las falanges del cuarto dedo que aumenta por la testosterona prenatal y disminuye con los estrógenos. Los receptores de andrógenos y de estrógenos son más abundantes en el cuarto que en el segundo dedo. De forma que el valor de la relación 2D:4D depende de los cambios de la relación andrógenos/ estrógenos en el dedo cuatro, durante la ventana del crecimiento fetal en que se desarrollan las manos[58]. La correlación de la longitud relativa con la relación andrógenos/ estrógenos y no con la cantidad absoluta de hormonas implica un proceso de regulación que hace cambiar la acción hormonal relativa.

Los hombres tienen en general una relación 2D:4D menor que las mujeres en todos los grupos étnicos y el efecto es más intenso en la mano derecha que en la izquierda[59]. Las diferencias hormonales varón/mujer convierten dicha relación en un factor medible de dimorfismo sexual. Y, puesto que las etapas en que el crecimiento de los dedos dependen de la cantidad de los receptores son las mismas en que los esteroides sexuales masculinizan o feminizan el cerebro, la relación 2D:4D es un marcador, fácil de cuantificar, de los dimorfismos cerebrales que sean debidos a la exposición prenatal a andrógenos[60].

En la etapa adulta de la vida la relación no cambia[61], aunque crezcan los dedos de las manos.

57 Manning, J.T. «Resolving the role of prenatal sex steroids in the development of digit ratio». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 2011, 16143–16144.

58 Zheng, Z., Cohn, M.J. «Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 2011, 16289-16294.

59 Manning, J.T., Churchill, A.J., Peters, M. «The effects of sex, ethnicity, and sexual orientation on self-measured digit ratio (2D:4D)». *Archives Sexual Behavior* 36, 2007, 223–233.

60 Berenbaum, S.A., Bryk, K.K, Nowak, N., Quigley, C.A., Moffat, S. «Fingers as a marker of prenatal androgen exposure». *Endocrinology* 150, 2009, 5119–5124.

61 Talarovicová, A., Krsková, L., Blazeková, J. «Testosterone enhancement during pregnancy influences the 2D:4D ratio and open field motor activity of rat siblings in adulthood». *Hormones Behavior* 55, 2009, 235–239.

Diversos datos apoyan que este parámetro es efectivamente un marcador de la exposición prenatal a andrógenos. Las mujeres que sufren la enfermedad Displasia Adrenal Congénita, por una exposición prenatal fuerte a andrógenos provenientes de las glándulas adrenales, poseen una baja relación y presentan homosexualidad o bisexualidad, directamente relativa al grado de exposición[62]. También se asocia esta relación con la sensibilidad a la testosterona en personas transexuales hombre-a-mujer[63].

Se han estudiado los caracteres estadísticamente significativos en varones y mujeres heterosexuales y homosexuales. El análisis en adultos de los rasgos de las manos ha puesto de manifiesto[64] que las mujeres homosexuales mostraron el mismo patrón de asimetría que los varones heterosexuales. El patrón consiste en diferencias del valor de la relación 2D:4D según la asimetría sea en la derecha o en la izquierda. Sin embargo la diferencia según la asimetría direccional no se observa en mujeres heterosexuales, ni en hombres homosexuales.

Recientemente se ha descrito[65] que la administración de testosterona a chicas jóvenes reduce la capacidad de conocimiento empático típicamente femenino y en paralelo una modificación de la asimetría hacia la derecha de la relación 2D:4D. Hay, por tanto, una masculinización de los patrones en las mujeres homosexuales.

El efecto de la exposición a los esteroides sexuales, durante la infancia tardía y en la terminación del crecimiento durante la adolescencia, parece estar mediado por el tipo de receptor de andrógenos, de alta o baja eficiencia[66].

De forma que el escenario[67] de la predisposición a la homosexualidad parece pasar por la herencia genética de las dos variedades de receptor de andrógenos, como hemos propuesto. La homosexualidad de los hombres estaría predispuesta

62 Brown, W.M., Hines, M., Fane, B.A., Breedlove, S.M, «Masculinized finger length patterns in human males and females with congenital adrenal hyperplasia» *Hormones Behavior* 42, 2002, 380–386. Okten, A., Kalyoncu, M., Yariş, N. «The ratio of second- and fourth-digit lengths and congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency». *Early Human Development* 70, 2002, 47–54.

63 Green, R., Young, R. «Fingerprint asymmetry in male and female transsexuals». *Personality and Individual Differences* 29, 2000, 933–942.

64 Martin, J.T., David, A., Puts, S., Breedlove, M. «Hand asymmetry in heterosexual and homosexual men and women: relationship to 2D:4D digit ratios and other sexually dimorphic anatomical traits». *Archives of Sexual Behavior* 37, 2008, 119–132. Lalumiere, M. L., Blanchard, R., Zucker, K. J. «Sexual orientation and handedness in men and women: A meta-analysis». *Psychological Bulletin* 126, 2000, 575–592.

65 van Honk, J., Schutter, D.J., Bos, P.A., Kruijt, A.W., Lentjesd, E.F., Baron-Cohen, S. «Testosterone administration impairs cognitive empathy in women depending on second-to-fourth digit ratio». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108 (8), 2011, 3448-3452.

66 Manning, J.T. et al. «The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene». *Evolution and human Behavior* 24, 2003, 399–405. Malas, M.A., Dogan, S., Evcil, E.H., Desdicioglu, K. «Fetal development of the hand, digits and digit ratio (2D:4D)» *Early Human Development* 82, 2006, 469–475. Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S., Raggatt, P., Knickmeyer, R., Manning, J.T. «2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol». *Early Human Development* 77, 2004, 23–28.

67 Breedlove, S.M. «Minireview: Organizational hypothesis: Instances of the fingerpost». *Endocrinology* 151, 2010, 4116–4122.

por una baja sensibilidad a los andrógenos, y en las mujeres un exceso de exposición potenciaría una masculinización de los patrones, en la etapa prenatal. Estas observaciones no pueden ser atribuidas a percepciones o conducta. El primer componente de sentirse varón o mujer se establece en los niños a los dos años y medio. A esta edad, la identidad está separada de la sexualidad, que aparece más tarde.

3. Dimorfismo sexual en algunas estructuras y funciones cerebrales

Es conocido que la estructura de interconexiones entre diversas áreas del cerebro, el tamaño de algunas regiones, y algunas habilidades son diferentes en varones y mujeres. El adelanto de un par de años de la pubertad en las chicas respecto a los chicos hace que las hormonas actúen modulando una organización cerebral con patrón femenino o con patrón masculino, consolidando los patrones innatos[68].

Estas características de uno u otro sexo, que señalamos a continuación no son las correspondientes a las áreas y conexiones directamente implicadas con el cerebro sexual, ni a los parámetros de respuesta a los estímulos sexuales. Sin embargo, muestran diferencias en las personas homosexuales con las generales de las personas de su mismo sexo. Lo que es de esperar, puesto que las diferencias del cerebro de varón y del cerebro de mujer presentan los dimorfismos correspondientes a la acción de las hormonas, que se consolidan con las experiencias y formas de vida.

3.1. Asimetría hemisférica

Se acepta en general que la asimetría cerebral, cuya dirección espacial varía según el área, es más pronunciada en los varones que en las mujeres[69], especialmente hacia la derecha.

Los estudios realizados con voluntarios con diferente orientación sexual[70], han puesto de manifiesto que los hom-

68 Bramen, J.E., Hranilovich, J.A., Dahl, R.E., Forbes E.E., Chen, J., Toga, A.W., Dinov, I.D., Worthman, C.M., Sowell, E.R. «Puberty influences medial temporal lobe and cortical gray matter maturation differently in boys than girls matched for sexual maturity». *Cerebral Cortex* 21(3), 2010, 636-646. Blakemore, S.J. *et al.* «The role of puberty in the developing adolescent brain». *Human Brain Mapping* 31, 2010, 926–933.

69 Toga, A.W., Thompson, P.M. «Mapping brain asymmetry». *Nature Review Neuroscience* 4, 2003, 37–48. Good, C.D., *et al.* «Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: A voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains». *Neuroimage* 14, 2001, 685-700. Luders, E., *et al.* «Hemispheric asymmetries in cortical thickness. *Cerebral Cortex* 16, 2006, 1232–1238. McCormick, C.M., Witelson, S.F. «Functional cerebral asymmetry and sexual orientation in men and women». *Behavior Neuroscience* 108, 1994, 525–531.

70 Savic, I., Lindstrom, P. «PET and MRI show differences in cerebral asymmetry and functional connectivity between homo- and heterosexual subjects». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105(27), 2008, 9403-9408. Rahman, Q., Cockburn, A., Govier, E. «A comparative analysis of functional cerebral asymmetry in lesbian women, heterosexual women, and heterosexual men». *Archives of Sexual Behavior* 37(4), 2008, 566-571. McCormick, C.M., Witelson, S.F. «Functional cerebral asymmetry and sexual orientation in men and women». *Behavior Neuroscience* 108, 1994, 525–531.

bres heterosexuales y las mujeres homosexuales tienen asimetría cerebral hacia la derecha, mientras que los volúmenes de los hemisferios cerebrales eran simétricos en los hombres homosexuales y las mujeres heterosexuales. Estas diferencias de asimetría hemisférica podrían reflejar tanto que las conexiones entre los hemisferios sean más pronunciadas en mujeres heterosexuales y hombres homosexuales, según se ha señalado[71], como que las funciones de los dos hemisferios no son tan intensamente diferenciadas en las mujeres, cualquiera que sea su orientación sexual.

Es de interés el hecho de la diferente concentración del receptor de andrógenos en los dos hemisferios[72].

3.2. Diferencias en el tamaño de áreas

El hipocampo, una región plenamente implicada en los procesos de aprendizaje y memoria, es de mayor volumen, por regla general, en la mujer que en el varón[73]. Contiene más cantidad del receptor de estrógenos[74], aunque la parte posterior es también sensible a la testosterona.

3.3. Conexiones funcionales y respuesta a estímulos

La amígdala cerebral tiene un papel clave en las reacciones emocionales a los estímulos externos, al evaluar el sentido biológico de las emociones que suscitan los diversos estímulos sensoriales. El complejo amigdalino se encarga de procesar las emociones y de asociarlas a los procesos cognitivos y motivacionales. Contiene un gran número de receptores de andrógenos, que desempeñan un papel crítico en el desarrollo y mantenimiento del dimorfismo en el adulto[75]. Se activa diferencialmente en ambos sexos[76] y la función de la izquierda y la derecha en el procesamiento de la memoria emocional difiere en mujeres y varones[77]. Las mujeres activan la izquierda y los varones

71 Zaidel, E., Aboitiz, F., Clarke, J. «Sexual dimorphism in interhemispheric relations: anatomical-behavioral convergence». *Biological Research* 28, 1995, 27–43. Allen, L.S., *et al*. «Sex differences in the corpus callosum of the living human being». *Journal of Neuroscience* 11, 1991, 933–942.

72 Sholl, S.A., Kim, K.L. «Androgen receptors are differentially distributed between right and left cerebral hemispheres of the fetal male rhesus monkey». *Brain Research* 516, 1990, 122–126.

73 Goldstein, J.M., Seidman, L.J., Horton, N. J., Makris, N., Kennedy, D.N., Caviness, V.S.Jr., Faraone, S.V., Tsuang, M.T. «Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by *in vivo* magnetic resonance imaging». *Cerebral Cortex* 11, 2001, 490-497.

74 Morse, J.K., Scheff, S.W., DeKosky S.T. «Gonadal steroids influence axon sprouting in the hippocampal dentate gyrus: a sexually dimorphic response». *Experimental Neurology* 94, 1986, 649-658. Rahman, Q., Abrahams, S., Wilson, G.D. «Sexual-orientation-related differences in verbal fluency». *Neuropsychology* 17, 2003, 240–246. Wegesin, D.J. «Relation between language lateralisation and spatial ability in gay and straight women and men». *Laterality* 3, 1998, 227–239.

75 Cooke, B.M. «Steroid-dependent plasticity in the medial amygdala». *Neuroscience* 138, 2006, 997-1005.

76 Stanton, S.J., Wirth, M.M., Waugh, C.E., Schultheiss, O.C. «Endogenous testosterone levels are associated with amygdala and ventromedial prefrontal cortex responses to anger faces in men but not women». *Biological Psychology* 81, 2009, 118-122.

77 Hamann, S. «Sex differences in the responses of the human amygdala». *Neuroscientist* 11, 2005, 288–293.

la derecha. Pues bien, estas diferencias, según el sexo, en la evaluación emocional de los estímulos sensoriales subyacen en las diversas estrategias en tareas que no tienen relación directa con la actividad sexual.

Realiza conexiones dimórficas con otras estructuras cerebrales, como la región subcallosa y la corteza cingulada anterior implicadas en la mediación del estado de ánimo y los procesos relacionados con la ansiedad[78]. Las personas homosexuales mostraron conexiones de la amígdala atípicas de su sexo. En hombres homosexuales y en mujeres heterosexuales, las conexiones de la amígdala izquierda eran más extensas y por el contrario, desde la amígdala derecha fue más intensa en mujeres homosexuales y varones heterosexuales. Además, en mujeres homosexuales y varones heterosexuales las conexiones se establecen con el núcleo caudado, el putamen y la corteza prefrontal, mientras que en hombres homosexuales y en mujeres heterosexuales las conexiones se despliegan principalmente entre la amígdala contralateral y la corteza cingulada anterior.

Las diferencias de las conexiones que la amígdala cerebral establece con otras áreas en mujeres y hombres explica que los trastornos afectivos son 2-3 veces más frecuentes en mujeres que en hombres, y las estrechas conexiones funcionales entre la amígdala y la corteza cingulada en las mujeres se supone ser un posible sustrato neurobiológico de su mayor vulnerabilidad[79]. Es significativo, en este sentido, que la incidencia de depresión y de intentos de suicidio es más elevada en homosexuales, particularmente hombres[80], sin que tenga relación con el clima de tolerancia o intolerancia a la homosexualidad en el que se desenvuelva[81].

Otras interacciones entre áreas muestran también diferencias. Por ejemplo, la corteza sensomotora y el cuerpo estriado muestran conexiones más fuertes en mujeres homosexuales y varones heterosexuales. Estas regiones se han asociado con la atención para actuar en el medio ambiente externo, como las reacciones de lucha y huida, más comunes estadísticamente en los varones[82].

El factor de inhibición de la respuesta sorpresa, o factor *inhibición del pre-pulso*, se refiere a la reducción de la respuesta sorpresa a un fuerte estímulo sensorial, cuando ese estímulo ha estado precedido por un estímulo débil y refleja un meca-

78 Phillips, M.L., *et al.* «Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders». *Biological Psychiatry* 54, 2003, 515–528.

79 Wang, J., *et al.* «Gender difference in neural response to psychological stress». *Social cognitive and affective neuroscience* 2, 2007, 227–239.

80 Fergusson, D.M., Horwood, L.J., Beautrais, A.L. «Is sexual orientation related to mental health problems and suicidality in young people?» *Archives of General Psychiatry* 56, 1999, 876–880. Wang, J., *et al.* «High prevalence of mental disorders and comorbidity in the Geneva Gay Men's Health Study» *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 42, 2007, 414–420.

81 de Graaf, R., Sandfort, T.G. M., ten Have, M. «Suicidality and sexual orientation: Differences between men and women in a general population-based sample from The Netherlands». *Archives of Sexual Behavior* 35, 2006, 253–262.

82 Klein, L.C., y cols., op.cit. Korte, S.M., *et al.* «The Darwinian concept of stress: Benefits of allostasis and costs of allostatic load and the trade-offs in health and disease». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 29, 2005, 3–38.

nismo innato de la entrada sensomotora. Las mujeres exhiben un valor menor que los varones[83].

Se ha examinado también la respuesta sorpresa a estímulos acústicos de varones y mujeres heterosexuales y homosexuales[84]. Las mujeres homosexuales mostraron un valor de este factor masculinizado comparado con las otras mujeres; por el contrario en los varones no hubo diferencias, sino que muestran patrones típicamente masculinos.

3.4. Habilidades dimórficas

Se han descrito diferencias, estadísticamente significativas, ente varones y mujeres en algunas características. Se trata de propiedades y capacidades humanas, que se aprenden y desarrollan con la práctica y que se apoyan en una predisposición natural innata ligada al sexo genético. Las habilidades predominantes en uno u otro sexo reflejan las diversas estrategias cognitivas y emocionales del varón y la mujer para procesar los estímulos y responder a ellos. La plasticidad cerebral es muy intensa y siendo todas ellas habilidades humanas, cada persona potencia y armoniza para alcanzar su propia plenitud.

Diversos estudios parecen indicar que en general las personas homosexuales muestran el perfil opuesto a su sexo en la fluidez verbal, o en las tareas de orientación en el espacio [85]. Algunas actividades en que los varones alcanzan generalmente mejor puntuación –como la orientación visuespacial–, las puntuaciones que alcanzan las mujeres son dependientes del estado del ciclo menstrual[86] Más aún, aumenta con la administración de testosterona[87].

En resumen, la estructura cerebral se realiza en la vida fetal y la infancia y consolida su patrón específico de sexo a partir de la pubertad a lo largo de la adolescencia. Los parámetros sexo atípicos tanto en las asimetrías como en las conexiones funcionales de sujetos homosexuales, no pueden ser atribuidos solamente a efectos aprendidos, o de opciones elegidas, sino que sugieren un vínculo con entidades neurobiológicas. Los patrones de asimetría y algunos aspectos de dimorfismo se detectan ya en la

83 Rahman, Q., Kumari, V., Wilson, G.D. «Sexual orientation-related differences in prepulse inhibition of the human startle response behavioral». *Neuroscience* 117, 2003, 1096–1102.

84 . Mcfadden, D., Pasanen, E.G. «Comparison of the auditory systems of heterosexuals and homosexuals: Click-evoked otoacoustic emissions». *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America* 95, 1998, 2709–2713.

85 Rahman, Q., Abrahams, S., Wilson, G.D. «Evidence continues to accumulate about the biological orientation related differences in verbal fluency». *Neuropsychology* 17, 2003, 240–246. Rahman, Q., Wilson, G.D. «Large sexual-orientation-related differences in performance on mental rotation and judgment of line orientation tasks». *Neuropsychology* 17, 2003, 25–31. Wegesin, D.J. «Relation between language lateralisation and spatial ability in gay and straight women and men» *Laterality* 3, 1998, 227–239.

86 Gizewski, E.R., Krause, E., Wanke, I., Forsting, M., Senf, W. «Gender-specific cerebral activation during cognitive tasks using functional MRI: comparison of women in mid-luteal phase and men». *Neuroradiology* 48, 2006, 14–20.

87 Aleman, A., Bronk, E., Kessels, R.P., Koppeschaar, H.P., van Honk, J. «A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women». *Psychoneuroendocrinology* 29, 2004, 612-617.

infancia. La maduración cerebral continúa durante la adolescencia, especialmente en los chicos[88], proveyendo de un sustrato para los factores ambientales y sociales.

La causa, aunque pueda ser multifactorial, incluye esencialmente la interacción entre la testosterona prenatal y postnatal y las variantes del receptor de andrógenos. El factor genético es más potente en la homosexualidad de los hombres que en la de las mujeres[89].

Se plantea por tanto, la importancia de la educación de las habilidades, gustos, emotividad, sensibilidad, afectividad, sexualidad, etc. Las hormonas modifican la forma en que se acometen las tareas[90], y las experiencias vividas y la generación de habilidades durante el desarrollo y escolarización, influyen en el desarrollo de los sustratos neurales que subyacen a las destrezas adquiridas. Por ejemplo, la fluidez verbal con el refuerzo diferencial de la comprensión del lenguaje.

Como otras características, la orientación sexual no es «un continuo entre dos extremos», que se concretase en un sentido u otro meramente por influencias ambientales, o puras opciones indiferentes[91]. Es un hecho la existencia de una predisposición innata en los mecanismos que subyacen a la homosexualidad masculina, y es un hecho que no es determinante, sino que se consolida o diluye con las experiencias vividas en esas etapas cruciales de la infancia y adolescencia. Sólo teniéndolo en cuenta, se podrá hacer posible que las personas puedan tomar libremente decisiones de importancia capital en su vida.

4. Dimorfismo del cerebro sexual

4.1. Activación con la pubertad de las áreas del cerebro sexual

El circuito implicado en la respuesta a los estímulos sexuales está formado principalmente por el hipotálamo y la amígdala cerebral que forman parte del sistema límbico, la capa central del cerebro, y regulado por el lóbulo frontal en la corteza cerebral. Estas áreas se relacionan entre sí a través de un gran fascículo, conjunto de fibras neuronales, en el cerebro medio, donde se encuentran los principales centros responsables de los sistemas cerebrales de recompensa y castigo.

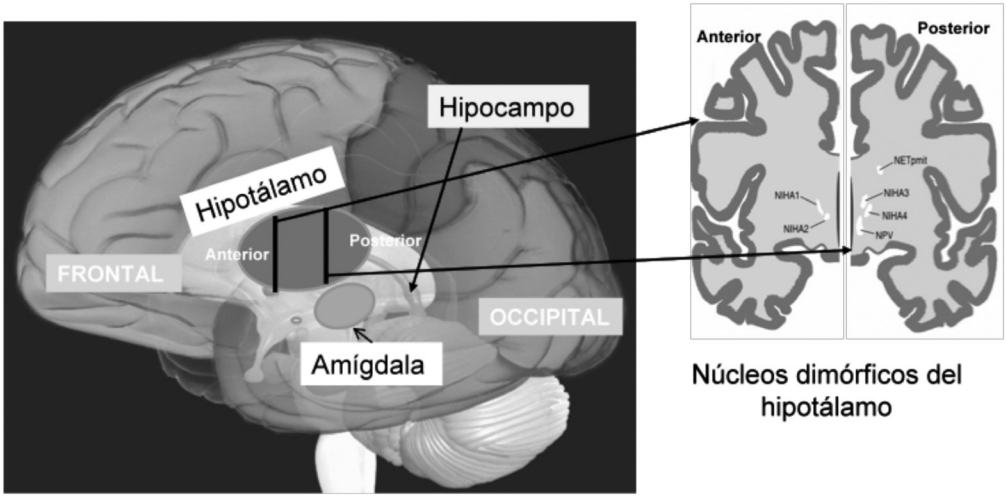
El hipotálamo forma parte del sistema límbico y coordina la expresión corporal de los estados emocionales; es un centro coordinador de respuestas tanto somáticas como autónomas o vegetativas. Por ello, es el principal centro regulador de la respuesta a estímulos sexuales. La amígdala cerebral evalúa los estímulos en relación con su sentido biológico y los tiñe de recompensa o castigo. A la vez que el hipocampo, también en el sistema límbico, guarda los recuerdos emocionales, teñidos en positivo o negativo.

88 Paus, T. «Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence» *Trends in Cognitive Science* 2005, 60–68.

89 Lyons, M.J., *et al.* «A twin study of sexual behavior in men» *Archives of Sexual Behavior* 33, 2004, 129–136.

90 Hausmann, M.M., Bayer, U. «Armonía hormonal». *Mente y Cerebro* 50, 2011, 70.

91 Ellis, L., Burke, D., Ames, M.A. «Sexual orientation as a continuous variable: a comparison between the sexes». *Archives of Sexual Behavior* 16, 1987, 523–529.



En los seres humanos, las conexiones recíprocas del hipotálamo y el sistema límbico, con la corteza cerebral provocan que los estados emocionales se hagan conscientes generando los sentimientos, y permitiendo que el comportamiento instintivo sea transformado en conducta.

Las diferencias del cerebro sexual en hombres y mujeres se organizan durante desarrollo embrionario, pero sólo se activan en la adolescencia y de forma diferenciada debido a la exposición a las hormonas circulantes de la pubertad. La adolescencia lleva consigo cambios emocionales, psicológicos, sociales, mentales y físicos, en el crecimiento[92]. Tiene lugar un incremento del interés por la actividad sexual[93] y cambios en la motivación.

Los niveles hormonales potencian la funcionalidad de las áreas de mayor concentración de sus receptores. La concentración de los receptores de estrógenos se regula por la modificación que los estrógenos realizan sobre la expresión de los genes que los codifican[94].

4.2. Hipotálamo

Por acción de las hormonas sexuales en el desarrollo del hipotálamo, el cerebro se hace receptivo a los estímulos sexuales[95], ya que contiene los núcleos que procesan el comportamiento sexual. Está constituido

92 Schulz, K.M., Molenda-Figueira, H.A., Sisk, C.L. «Back to the future: The organizational-activational hypothesis adapted to puberty and adolescence». Hormones and *Behavior* 55, 2009, 597-604.

93 Sisk, C.L., Zehr, J.L. «Pubertal hormones organize the adolescent brain and behaviour». *Frontiers in Neuroendocrinology* 26, 2005, 163-174.

94 Nugent, BM., Schwarz, J.M., McCarthy M.M. «Hormonally mediated epigenetic changes to steroid receptors in the developing brain: Implications for sexual differentiation». *Hormones and Behavior* 59, 2011, 338–344.

95 Hulshoff Pol, H.E., Cohen-Kettenis, P.T., Van Haren, N.E.M., Peper, J.S., Brans, R.G.H., Cahn, W., Schnack, H.G., Gooren, L.J.G., Kahn, R.S. «Changing your sex changes your brain: influences of testosterone and estrogen on adult human brain structure». *European Journal of Endocrinology* 155, 2006, s107-s114.

por una serie de núcleos que se localizan desde la parte más anterior a la posterior, dos de ellos corresponden a la zona anterior el NIHA1 y el NIHA2, otros dos en la región caudal, el NIHA3 y el NIHA4, y otros en la zona media posterior, el núcleo mamilar medial, y lateromamilar.

Los receptores de estrógenos[96] están presentes a diferentes concentraciones, según el sexo, a lo largo del hipotálamo desde la zona frontal, rostral, hacia la zona caudal, la nuca, en las áreas más anteriores. Los receptores de andrógenos en el hipotálamo también se hallan distribuidos de forma diferente en varones y mujeres[97], en los varones son más abundantes en las zonas medias y posteriores[98].

Varios estudios, ya clásicos, señalaron diferencias de tamaño entre varones heterosexuales y homosexuales, que siguen requiriendo confirmación[99]. No obstante la cuestión del tamaño no es un parámetro definido y definitorio puesto que puede afectarse por múltiples factores dependientes de las formas de vida.

4.3. Amígdala cerebral

La amígdala cerebral, o complejo amigdalino, es una unidad funcional de áreas perfectamente interconectadas. Las neuronas de cada núcleo permiten la entrada y salida de información sensorial y a su vez conectan entre sí en el complejo amigdalino; el núcleo central de la amígdala está compuesto principalmente por neuronas inhibidoras, frenos al paso de la información entrante o saliente, que establecen microcircuitos funcionales ejerciendo el control de la adquisición y regulación de la conducta, como se ha investigado ampliamente con el miedo[100]. Además de las funciones ya señaladas, media la diferencia de sexo en la respuesta a los estímulos sexuales, especialmente los visuales, muy intensos en los varones[101].

96 Kruijver, F.P.M., Balesar, R., Espila, Unga, A.M., Unmehopa, A., Swaab, D.F. «Estrogen Receptor Distribution in the Human Hypothalamus in Relation to Sex and Endocrine Status». *Journal of Comparative Neurology* 454, 2002, 115-139. Ishunina, T.A., Swaab, D.F. «Estrogen receptor-alpha splice variants in the human brain». *Gynecological Endocrinology* 24, 2008, 93–98.

97 Fernández-Guasti, A, Kruijverm F.P.M., Fodor, M., Swaab, D.F. «Sex differences in the distribution of androgen receptors in the human hypothalamus». *Journal of Comparative Neurology* 425, 2000, 422–435.

98 Fernández-Guasti, *op.cit.* 96.

99 LeVay, S. «A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men». *Science* 253, 1991, 1034–1037. Swaab, D.F., Hofman, M.A. «An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men». *Brain Research* 537, 1990, 141–148. Allen, L.S., Gorski, R.A. «Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain». *Proceedings of the National of Academy of Sciences of United States of America* 89, 1992, 7199–7202. Byne, W., Lasco, L.B., Shinwari, A., Edgar, M.A., Morgello, S., Jones, L.B., Tobet, S. «The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density». *Brain Research* 856 (1-2), 2000, 254–258.

100 Sprengel, R., Deisseroth, K., Stadler, M.B., Muller C., Luthi, A. «Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits» *Nature* 277, 2010, 277-284. Haubensak, W., Kunwar, P.S., Ciocchi, C., Wall, H.N., Ponnusamy, R. S., Biag, J., Dong, H-W., Deisseroth, K., Callaway, E.M., Fanselow, M.S., Luthi, A., Anderson, D.J. «Genetic dissection of an amygdale microcircuit that gates conditioned fear» *Nature* 468, 2010, 270-277.

101 Hamann, S. *Op. cit.* 76. Hamann S, Herman

Su ubicación estratégica, en la parte delantera del lóbulo temporal, le permite actuar como un centro de llamada de atención sobre lo nuevo, emocionante, o importante de la información sensorial. La amígdala cerebral traduce la percepción sensorial, el estímulo, a emoción en la gama de las emociones básicas.

¿Cómo evalúa la amígdala los estímulos sexuales? Como para cualquier otro estímulo, las señales pasan de las áreas de procesamiento del cerebro sensorial directamente a la amígdala y en estas estructuras se elabora la comunicación, tras una serie de consultas a diversos centros.

Sus conexiones con el estriado ventral, que forma parte del sistema de recompensa, identifica la recompensa. Evalúa la recompensa o castigo conectando con el lóbulo frontal implicado en el conocimiento, la memoria y la consciencia. Esto es, la amígdala guía el comportamiento basado en la recompensa que procesa; su conexión con la corteza órbito-frontal integra la información emocional y cognitiva y «calcula a tiempo real» el valor recompensador del estímulo. Aumenta el significado afectivo de un estímulo, con un efecto similar a un aumento de atención y motivación.

¿En relación a qué mide la recompensa y conforma una emoción de atracción o rechazo?

Los estímulos emocionales desencadenan cambios en nuestro cuerpo. Las informaciones sobre estas reacciones corporales son remitidas de nuevo al cerebro, al complejo amigdalino, a través de estaciones intermedias, y que posteriormente se almacenan en la ínsula anterior, como una especie de sentimiento subjetivo. En esta representación secundaria en la ínsula se basaría la facultad de percibir conscientemente nuestros estados emocionales y hablar de ellos.

Revisa la evaluación del valor de una recompensa en relación a la función biológica del estímulo. Al activarse la amígdala cerebral con la llegada del estímulo procesado «en frio» activa el sistema endocrino del hipotálamo que libera hormonas y activa el sistema nervioso autónomo en el tronco cerebral. Lo generado visceralmente esta asociado, y se corresponde habitualmente en cada caso, con la situación desencadenante.

En términos generales y por el diseño cerebral, las estrategias femeninas permiten una mayor participación de la emoción en los procesos cognitivos. La amígdala cerebral implicada en la formación de la memoria emocional[102], es diferente el procesamiento de la memoria emocional en mujeres y varones[103]. La amígdala, situada delante del hipocampo

R, Nolan C, Wallen K. «Men and women differing in amygdala response to visual sexual stimuli» *Nature Neuroscience* 7, 2004, 411–416.

102 Cahill, L., Haier, R.J., White, N.S., Fallon, J., Kilpatrick L, Lawrence C, et al. «Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage». Neurobiology Learning and Memory 75, 2001, 1–9. Cahill, L. Desmond, J.E., Zhao, Z., Gabrieli, J.D.E. «Sex differences in the neural basis of emotional memories». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99, 2002, 10.789–10.794; Cahill, L., Uncapher, M., Kilpatrick, L., Alkire, M.T., Turner, J. (2004) «Sex related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an FMRI investigation». *Learning & Memory* 11, 261–266

103 Hamann, S. *Op. cit.* 76

en la profundidad del lóbulo temporal, participa en la respuesta a los estímulos sexuales de forma diferente en ambos sexos. En los varones la amígdala tiene más conexión con el hipotálamo, mientras que en las mujeres existe una mayor conexión corteza órbitofrontal/amígdala, lo que significa una mayor capacidad para controlar las respuestas que en los hombres.

5. Dinámica del procesamiento neuronal de la conducta sexual

Los estudios de dinámica cerebral, midiendo las emociones suscitadas, muestran los patrones de activación diferencial según sexo en respuesta a los estímulos sexualmente excitantes. Al mismo tiempo, el tipo de estímulo utilizado para conocer las diferencias hombre/mujer en las respuesta a esos estímulos se han utilizado para conocer la dinámica de la orientación homosexual en comparación con la orientación heterosexual. El estímulo que diferencia más significativamente la respuesta de la mujer y el varón es el visual. De ahí que también ofrezca más posibilidades a la investigación.

Los estudios de lesiones en la amígdala cerebral de ratas han puesto de relieve una distinción fundamental entre el papel de la amígdala humana en la llamada conducta sexual apetitiva y consumatoria. Esto es, el deseo, la motivación para obtener una recompensa sexual, y la obtención de la recompensa. Las lesiones en la amígdala medial afectan la capacidad de las ratas macho para responder a las señales sexuales de una hembra receptiva, es decir anula el apetito sexual[104].

5.1. Motivación

Hombres y mujeres difieren en las respuestas de motivación a estímulos visuales eróticos. Los hombres son más sensibles fisiológica y psicológicamente a los estímulos visuales sexualmente excitantes y muestran una mayor motivación para buscar e interactuar con tales estímulos.

Estudios de neuroimagen[105] han investigado si la amígdala desempeña el papel clave en la mediación de las respuestas emocionales a los estímulos visuales eróticos de manera diferente en hombres y mujeres. La hipótesis de partida, que se ha podido afirmar por estudios de diferentes equipos, planteaba que las diferencias entre hombres y mujeres en el modo de procesar los estímulos visuales –la activación especifica de áreas cerebrales– surgen de las diferencias en los estilos cognitivos y de las prácticas sexuales, mientras la excitación no cambia por ello. Si fuera así, al equiparar la excitación genital provocada por estímulos eróticos visuales, el procesamiento de la respuesta debía diferir[106].

Preseleccionaron cuidadosamente los estímulos sexuales visuales –diverso tipos

104 Everitt, B.J. «Sexual motivation: a neural and behavioral analysis of the mechanisms underlying appetitive and copulatory responses of male rats». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 14, 1990, 217–232.

105 Hamann, S., *Op. cit.* 100. Hamann, S., Canli, T. «Individual differences in emotion processing». *Current Opinion Neurobiology* 14, 2004, 233–238.

106 Hamann, S. *op. cit.* 76.

de fotografías y vídeos– para garantizar la coincidencia de hombres y mujeres en la cuantía de la excitación. Las medidas de la excitación genital tienen limitaciones tales como el sesgo de voluntarios y las diferencias del sistema de medirlo para cada sexo. Sin embargo, como ya mencionamos, muy recientemente Riegr y Savin-Williams las han sustituido por la simple medida de la dilatación de la pupila, y así han confirmado los datos anteriores, y superado las limitaciones[107].

Los hombres mostraron una significativamente mayor activación que las mujeres a los estímulos sexuales especialmente en la izquierda amígdala y el hipotálamo, que recibe la información evaluada y la transfiere a los núcleos específicos de sexo del hipotálamo. Lo que concuerda con los resultados de estudios previos con ratas que implican a la amígdala en la motivación sexual del macho. Y es coherente con los resultados de otros estudios de neuroimagen que implicaron la amígdala humana en otras formas de motivación apetitiva, por ejemplo, el deseo por la comida, o las drogas[108].

Los estímulos «neutros» producen respuestas similares para las mujeres y los hombres.

Por el contrario, sorprendentemente, en las mujeres no hay zonas de mayor activación para los estímulos sexualmente excitantes. Las respuestas no están en las mujeres, a diferencia de los hombres, tan influenciadas por el grado de erotismo de los estímulos, sino que depende más de otros aspectos no sexuales de los estímulos, como es el contexto[109].

En las mujeres la memoria emocional es muy intensa; los recuerdos con carga emocional positiva o negativa se guardan en el hipocampo, una vez evaluados por la amígdala cerebral y contextualizados[110].

En resumen, la excitación sexual se activa en los procesos cognitivos y fisiológicos que eventualmente puede conducir a un comportamiento sexual. En el caso humano además de depender de factores genéticos y hormonales, depende de la dinámica cerebral sensorial y cognitiva y de las influencias complejas de experiencias y contexto[111].

---

107 Rieger, G., Savin-Williams R.C. «The Eyes Have It: Sex and Sexual Orientation Differences in Pupil Dilation Patterns». *PLoS ONE* 7, 2012, e40256. Ciyado en 7.

108 Arana, S.F., Parkinson, J.A., Hinton, E., Holland, A., Owen, A.M. «Dissociable contributions of the human amygdala and orbitofrontal cortex to incentive motivation and goal selection». *Journalof Neuroscience* 23, 2003, 9632–9638. Gottfried, J.A., O'Doherty, J., Dolan, R. J. «Encoding predictive reward value in human amygdala and orbitofrontal cortex». *Science* 301, 2003, 1104–1107.

109 Peplau, L.A. «Human sexuality: How do men and women differ?» *Current Directions in Psychological Science* 12, 2003, 37–40. Rupp, H.A., Wallen, K. «Sex differences in response to visual sexual stimuli: A review». *Archives of Sexual Behavior* 37, 2008, 206–218.

110 Cahill, L., *op. cit.* 101. Canli, T., Desmond, J.E., Zhao, Z., Gabrieli, J.D.E. «Sex differences in the neural basis of emotional memories». Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America 99, 2002, 10789–10794. Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J.D.E., Cahill, L. «Event-relatedactivation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience». *Journal of Neuroscience* 20, 2000, 1–5.

111 Schober, J.M., Pfaff, D. «The neurophysiology of sexual arousal». *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 21, 2007, 445–461.

5.2. Consumación

En el procesamiento de la conducta consumatoria, el placer sexual, la amígdala cerebral tiene una función también diferencial. En el varón disminuye la actividad en una sola área, la amígdala izquierda[112], en concordancia con estudios en animales. Con el contacto físico, en el cerebro del varón el sistema de recompensa –especialmente la región tegmental ventral que sintetiza dopamina y el núcleo *accumbens* que la recibe y proyecta a la corteza– se encuentra activo ligado a la eyaculación. Y también el cerebro tiene aumentada la actividad en las regiones que participan en los recuerdos plásticos y en la visión, así como el cerebelo que coordina la motricidad, y colabora en las emociones.

Por el contrario, en el orgasmo el cerebro de la mujer disminuye la actividad de la región órbito-frontal izquierda responsable del control de los impulsos y el autodominio, la corteza dorsomedial y prefrontal. Es la inactividad cortical y el silenciamiento de la amígdala lo que desencadena la onda de dopamina, la situación de placer, que la hace receptiva.

La respuesta de ambos en la relación consumatoria hombre/mujer es sincronizada, asimétrica y complementaria. Directamente asociada a la transmisión de la vida personalmente.

5.3. Evolución de la sexualidad

La gran mayoría de las personas tienen orientación heterosexual[113] a lo largo de toda su vida. Lo que da lugar a que la complementariedad y asimetría de la relación corporal entre las personas de sexo diferente permita la transmisión de la vida.

Es obvio que en el mundo animal el instinto sexual no evolucionó para satisfacer el placer, sino para impulsar y asegurar la reproducción; de ahí que la satisfacción del instinto conlleve a situaciones que orientan y dirigen de forma *determinada* y *determinante* el comportamiento al objetivo preciso para la reproducción.

Como ocurre con todo lo humano, la atracción específica entre un hombre y una mujer, de forma personal, hunde las raíces en este trasfondo biológico que permite la transmisión de la vida. Los códigos cerebrales, en los que participan unas estructuras neuronales concretas que generan neurorotransmisores y neurohormonas, se activan en determinadas situaciones y con ello *predisponen* la conducta hacia su objetivo, pero no la determinan.

De hecho, la concentración de las hormonas en sangre sube significativamente durante la cópula, y de forma sexo-dependiente. En los hombres aumenta la vasopresina –hormona de las energías masculinas– en la fase previa a la unión,

112 Holstege, G., Georgiadis, J.R., Paans, A.M.J., Meiners, L.C, van der Graaf, H.C.E., Reinders, T.S.. «Brain activation during human male ejaculation». *Journal of Neuroscience* 23, 2003, 9185–9193. Stachira, E. «El orgasmo en el cerebro». *Mente y Cerebro* 44, 2010, 65-69.

113 Savin-Williams, R.C., Joyner, K., Rieger, G. «Prevalence and stability of self reported sexual orientation identity during young adulthood». *Archives of Sexual Behavior* 41, 2012, 103–110.

para después liberar oxitocina –hormona de la confianza–; las mujeres liberan sólo oxitocina. A su vez, la unión corporal permite un intercambio de hormonas: en la mujer aumenta la testosterona con lo que se mantiene receptiva durante más tiempo y en el hombre disminuye y aumenta la prolactina manteniendo el sentimiento de unidad en el tiempo refractario. Sólo esta forma precisa y universal, no cultural, de unión de los cuerpos personales de uno y una les capacita la transmisión personal de la vida humana. Sólo la unión de dos cuerpos personales de sexo contrario pone en marcha los circuitos neuronales hacia la consumación de la atracción sexual, que abre a la relación paterno/materno-filial.

La asimetría de la conducta sexual de ambos sexos hunde sus raíces en el nivel biológico que persigue la eficacia reproductora a la que está ligada la transmisión de la vida[114].

6. Orientación heterosexual, homosexual y bisexual en hombres y en mujeres

El estudio del patrón de respuesta a estímulos sexuales requiere analizar cómo procesa el cerebro el estímulo, analizando las emociones suscitadas y midiendo la excitación genital.

Numerosos trabajos se han realizado con diversos grupos de personas de diferente sexo y orientación sexual y teniendo como estímulo la visualización de fotografías y vídeos de contenido erótico. En otros se ha usado como estímulo el olor de derivados de hormonas femeninas o masculinas presentes en el sudor de los hombres, o la emoción suscitada por la visión de los rostros de mujer o de varón.

Los datos, en su conjunto, no se contradicen entre sí, aunque los valores no sean estadísticamente significativos, debido a la dificultad de perfilar netamente la orientación sexual de los voluntarios y debido a las dificultades, ya comentadas, de medir la excitación. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, el parámetro dilatación de la pupila refleja de forma autonómica, inconsciente y no modificable por el carácter invasivo de las medidas genitales[115].

El escenario que presentan los resultados es el siguiente:

1) Como reflejo de la diferencia general en la sexualidad masculina y femenina, la relación entre la excitación genital y los estímulos sexuales masculinos o femeninos, es considerablemente más fuerte en los hombres que en las mujeres[116] de forma que los varones heterosexuales son exclusivamente atraídos por las mujeres, mientras que los hombres homosexuales son casi exclusivamente atraído por los hombres. De ahí que existan muy pocos

114 Baumeister, R.F. «Gender differences in erotic plasticity: The female sex drive as socially flexible and responsive». *Psychological Bulletin* 126 (3), 2000, 347–374

115 Bradley, M.M., Miccoli, L., Escrig, M.A., Lang, P.J. «The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation». *Psychophysiology* 45, 2008, 602–607. Heaver, B., Hutton, S.B. «Keeping an eye on the truth? Pupil size changes associated with recognition memory». *Memory* 19, 2011, 398–405

116 Chivers, M.L., Rieger, G., Latty, E.M., Bailey, J.M. «A sex difference in the specificity of sexual arousal». *Psychological Science* 15, 2004, 736–744.

hombres espontáneamente bisexuales. En términos generales, para los hombres los patrones de motivación, deseo, son relativamente constantes en el tiempo y en situaciones diferentes. Mostrando la predisposición innata en los patrones.

2) Por el contrario, las mujeres heterosexuales responden con la excitación genital básica débil, y de forma similar, para ambos sexos. Las mujeres homosexuales responden más ante las mujeres; al igual que los varones responden más fuerte a los estímulos del mismo signo que su orientación. Esto es, en las mujeres la homosexualidad aparece, más bien, como una cierta masculinización en las respuestas a los estímulos. No existe una predisposición genética innata como ocurre con los varones y resultan espontáneamente bisexuales.

Sea cual sea la orientación sexual, la sexualidad femenina, más que la sexualidad masculina, es flexible, y su receptibilidad, para responder a la conducta sexual masculina, la hace en cierta medida adaptable a circunstancias cambiantes. Por lo que las mujeres no son espontáneamente sólo homosexuales sino bisexuales. Y algunas mujeres heterosexuales tienen relaciones con personas del mismo sexo, de forma esporádica.

Es decir, existe una diferencia sustancial entre los sexos en la organización de la orientación sexual.

6.1. Respuesta a estímulos sexuales visuales según orientación sexual

Los estímulos visuales sexuales explícitos generan en los hombres más respuesta que en las mujeres, con una activación más intensa de la amígdala y el hipotálamo[117].

En varios estudios se usaron videos de contenido heterosexual, escena hombre y mujer, y de contenido homosexual, pareja del mismo sexo. Los resultados del análisis de imagen funcional, al medir la emoción suscitada por el estímulo, mostraron que la excitación sexual era dependiente del tipo de estímulo y que la respuesta del cerebro de hombres heterosexuales a los estímulos heterosexuales es comparable a la de los hombres homosexuales a estímulos homosexuales[118]. Por el contrario,

117 Canli, T., Gabrieli, J.D.E. «Imaging gender differences in sexual arousal». *Nature Neuroscience* 7, 2004, 325-332. Resultados confirmados midiendo la excitación con el parámetro de dilatación de la pupila. Hamann, S., *op. cit.* 100.

118 Cfr. además de las citas citadas anteriormente: Safron, A., Barch, B., Bailey, J.M., Gitelman, D.R., Parrish, T.B., *et al.* «Neural correlates of sexual arousal in homosexual and heterosexual men». *Behavioral neuroscience* 121, 2007, 237–248. Stoleru, S., Gregoire, M.C., Gerard, D., Decety, J., Lafarge, E., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Vernet-Maury, E., Rada, H., *et al.* «Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males». *Archives of sexual behavior* 28, 1999, 1 –21. Hu, S.H., Wei, N., Wang, Q.D., *et al.* «Patterns of brain activation during visually evoked sexual arousal differ between homosexual and heterosexual men». *American Journal of Neuroradiology* 29, 2008, 1890–1896. Paul, T., Schiffer, B., Zwarg, T., *et al*. «Brain response to visual sexual stimuli in heterosexual and homosexual males». *Human Brain Mapping* 29, 2008, 726–735. Karama, S., Lecours, A.R., Leroux, J.M., Bourgouin, P., Beaudoin, G., Joubert, S., *et al.* «Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts». *Human Brain Mapping* 16, 2002, 1–13. Ponseti, J., Granert, O., Jansen, O., Wolff, S., Mehdorn, H., Bosinski, H., *et al.* «Assessment of sexual orientation using the hemodynamic brain response to visual sexual stimuli». *Journal of Sexual Medicine* 6, 2009, 1628–1634.

la respuesta del cerebro a los estímulos de orientación sexual opuesta a la del individuo, no genera la activación del hipotálamo característica de la excitación sexual ni en los hombres heterosexuales ni en los homosexuales.

El estímulo erótico visual, muy fuerte en los hombre, se asocia con la activación del cerebro que procesa las emociones y sentimientos ante un estímulo sensorial, la vista en este caso[119]. El hombre heterosexual se excita ante la visualización de una escena de pareja de diferente sexo, de forma similar, aunque en menor intensidad, el hombre homosexual lo hace ante la de una de pareja de hombres.

Sin embargo, la estrategia cerebral no es la misma y se activan áreas de forma diferencial y con distinta intensidad. En los hombres homosexuales no se activan con igual intensidad que en los heterosexuales la corteza cingulada anterior derecha, que participa en el procesamiento de las respuestas viscerales, la región insular derecha que participa en el reconocimiento del proceso somatosensorial, y el núcleo caudado derecho que participa en el control motor de la excitación sexual masculina.

Ambos grupos de varones mostraron activación de la corteza órbitofrontal, amígdala e hipocampo, que procesan las emociones calificándolas de positivas o negativas. Esto es, cuando el estímulo visual es del mismo signo que su orientación el patrón de estimulación produce igualmente el deseo, pero el procesamiento de la respuesta no es la misma.

Por otra parte, ante los videos de orientación opuesta, mostraron una fuerte activación bilateral en la insular anterior y activación del frontal inferior, más pronunciado que cuando el estímulo se correspondía con su orientación. Este hallazgo, según los autores, puede, al menos en parte, estar asociado con la actividad visceral, así como los estímulos emocionales adversos como el asco y el miedo. Más aún, los heterosexuales muestran más activación de la amígdala derecha que procesa las emociones negativas.

Dado que los estímulos de carácter opuesto a la propia orientación se perciben con gran carga emocional, y conducen a una mayor respuesta general autonómica, más que a una respuesta específica para la excitación sexual, esa fuerte activación de la región insular es más probable que esté relacionada con procesos emocionales diversos, en parte aversivos, en lugar de emociones propiamente sexuales.

O dicho de otra forma, las señales que la ínsula da a la amígdala para evaluar las emociones «según» la función del estímulo en la corporalidad, están distorsionadas. De esta forma la amígdala cerebral traduce la percepción visual del estímulo homosexual a atracción y recompensa, y procesa la excitación lejos de la consumación a la que se liga la reproducción. Por el contrario, los estímulos heterosexuales, dirigidos a la procreación, son traducidos por la amígdala como rechazo. Las experiencias sexuales refuerzan la evaluación.

119 Giro prefrontal medio, lóbulo bilateral temporal, y giro central posterior, tálamo, ínsula, vermis, precúneo izquierdo, corteza occipital, parietal y cerebelo.

En resumen, el correlato neurofuncional de la excitación sexual es uniforme y diferente en hombres y mujeres, con independencia de la orientación sexual. Sin embargo, son diferentes las vías, o estrategias, por las que los hombres heterosexuales y homosexuales procesan los estímulos visuales eróticos del mismo, u opuesto sentido, a su propia orientación sexual.

6.2. Respuesta a estímulos sexuales olfativos

En la mayoría de los mamíferos el olor juega un papel fundamental en el instinto sexual. Las feromonas, sustancias químicas segregadas la hembra en el periodo fértil, afectan al cerebro neuroendocrino y al comportamiento reproductor. La red neuronal que procesa estos olores presenta dimorfismo[120].

En los roedores existe dimorfismo en el órgano vomeronasal, la primera neurona de una red sensorial que procesa los olores relacionados con la reproducción. La información llega a la región del área pre-óptica del hipotálamo, donde se encuentra el núcleo sexualmente dimórfico del área pre-óptica que dirige la respuesta. En el hombre el sentido del olfato no tiene la potencia, ni la capacidad de discriminar olores que tiene el de los demás mamíferos. Los hombres carecen de bulbo olfativo accesorio y el órgano vomeronasal no es funcional.

En general, el sistema olfativo ante diversos olores activa más unas áreas en las mujeres y otras en los varones.

Algunas sustancias derivadas de las hormonas sexuales actúan como sensores químicos sexuales, al participar en la activación de los centros asociados a la conducta sexual de manera dimórfica[121]. En las mujeres, cuando huelen compuestos derivados de andrógenos a altas concentraciones, se activan en el hipotálamo las áreas del cerebro sexual femenino. Por el contrario, en los varones se activan los masculinos del hipotálamo cuando huelen sustancias del tipo estrógenos. La activación del hipotálamo es por tanto, también, sexo-dependiente. Los circuitos neuronales de las mujeres son más sensibles en el periodo pre-ovulación; por ello, pueden detectar el casi imperceptible olor de los andrógenos en el sudor corporal del varón[122]. Se establece así la correlación entre el estímulo sexual olfativo heterosexual y su objetivo de facilitar la reproducción en el comienzo del periodo fértil de la mujer.

El olor de compuestos derivados de andrógenos activa también el hipotálamo de hombres homosexuales, pero no produce activación en el hipotálamo de hombres

120 Guillamón, A, Segovia, S. «El sexo del cerebro». *Mente y Cerebro* 25, 2007, 68-77. Savic, I. «Processing of odorous signals in humans». *Brain Research Bulletin* 54, 2001, 307–312.

121 Savic, I., Berglund, H., Gulyas, B. Roland P. «Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activations in humans». *Neuron* 31, 2001, 661–668. Savic, I., Berglund, H. «Androstenol –a steroid derived odor- activates the hypothalamus in women». *PLoS ONE* 5(2), 2010, e8651.

122 Graham, C.A., Janssen, E., Sanders, S.A. «Effects of fragance on female sexual arousal and mood across the menstrual cycle». *Psychophysiology* 37, 2000, 76-84. Grammer, K. «Androstadienone a male pheromone?» *Ethology and Sociobiology* 14, 1993, 201-207.

heterosexuales. Las mujeres homosexuales reaccionan también de manera atípica[123]. Se repite de nuevo lo observado en relación al estímulo erótico visual: la respuesta placentera en la homosexualidad está desconectada de la función del estímulo.

Los olores en general están intensamente relacionados con las emociones y la memoria. Por ello, la sensibilidad a este tipo de estímulo sexual por sustancias de origen gonadales tiene más que ver con las formas de vida, que con una predisposición innata.

6.3. Percepción de las caras

La percepción de la cara es modulada por la preferencia sexual, por lo que la emoción que despierta se puede usar como parámetro de la orientación sexual. Ante una cara de mujer se activa con más fuerza el tálamo y la corteza pre-frontal medial de los hombres heterosexuales y mujeres homosexuales, mientras que en los hombres homosexuales y mujeres heterosexuales estas estructuras reaccionaban con mayor fuerza a la cara de un hombre[124].

6.4. Personas bisexuales

Los estudios que usan como medida de la excitación bisexual la dilatación de la pupila, han permitido conocer en qué difiere la bisexualidad en hombres y mujeres.

La bisexualidad masculina no es espontánea ni del mismo tipo en todos los varones. En algunos presentan un patrón bisexual de excitación a los estímulos visuales eróticos, con excitación menor que los hombres homosexuales o heterosexuales[125]. Previamente se había descrito[126] que el patrón masculino no es bisexual, posiblemente debido a que la identificación como bisexual se debía a razones diferentes de tener una fuerte respuesta sexual a ambos sexos[127].

Sólo unos pocos hombres tienen realmente atracción por ambos sexos[128]. La mayoría de los hombres se identifican como bisexuales, aunque sólo tengan atracción por uno de los sexos, porque por su personal estilo de vida se ha

123 Savic, I., Berglund, H., Lindström, P. «Brain response to putative pheromones in homosexual men». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102, 2005, 7356–7361. Berglund, H., Lindström, P., Savic, I. «Brain response to putative pheromones in lesbian women». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, 2006, 8269–8274. Ponseti, J., *et al*. «Homosexual women have less grey matter in perirhinal cortex than heterosexual women». *PLoS ONE* 2, 2007, e762

124 Kranz, F., Ishai, A. «Face perception is modulated by sexual preference». *Current Biology* 16, 2006, 63–68.

125 Rosenthal, A.M., Sylva, D., Safron, A., Bailey, J.M. «Sexual arousal patterns of bisexual men revisited». *Biological Psychology* 8, 2011, 112–115.

126 Rieger, G., Chivers, M.L., Bailey, J.M. «Sexual arousal patterns of bisexual men». *Psychological Science* 16, 2005, 579–584.

127 Rieger, G., *op. cit.* 125. Rosenthal, A.M., Sylva, D., Safron, A., Bailey, J.M. «Sexual arousal patterns of bisexual men revisited». *Biological Psychology* 8, 2011, 112–115.

128 Savin-Williams, R.C., Joyner, K., Rieger, G. «Prevalence and stability of self reported sexual orientation identity during young adulthood». *Archives of Sexual Behavior* 41, 2012, 103–110. Laumann, E.O., Gagnon, J.H., Michael, R.T., Michaels, S. *The social organization of sexuality: Sexual practices in the United States*. University of Chicago Press, Chicago, IL, 1994.

abierto a una variedad de experiencias sexuales, que incluye la relación con su sexo no preferido.

A diferencia de la mayoría de los hombres, muchas mujeres muestran la excitación sexual importante a ambos sexos. Pero las mujeres bisexuales no tienen un patrón de respuesta bisexual sino el correspondiente a la heterosexualidad femenina. Las mujeres homosexuales tienen respuestas más típicas de los hombres: muestran más excitación sexual a los estímulos femeninos y algo menos que las mujeres heterosexuales a los estímulos masculinos. Por termino medio son más masculinas en los movimientos los rasgos faciales, e incluso en sus intereses y personalidad[129].

6.5. La consolidación de la orientación sexual

Y las diferencias de la orientación sexual y comportamiento en hombres y mujeres no están restringidas a las culturas occidentales, sino que se dan en las diferentes culturas[130]. Y en todas, tanto las experiencias sexuales, como no sexuales, en la ventana plástica del cerebro de la infancia y adolescencia son cruciales para la conformación de la orientación sexual.

Como hemos señalado, los estudios prospectivos sugieren que las diferencias en la masculinidad y en la feminidad aparecen en la primera infancia y antes del desarrollo de una identidad orientación sexual adulta. El desarrollo correlativo de los patrones femeninos/masculinos y de orientación sexual es innato e incluyen las influencias prenatales gonadales y las influencias genéticas[131]. Y puesto que los patrones de estimulación y respuesta sexual son diferentes, el medio ambiente social influye de forma diferente en los hombres y las mujeres[132]. En contraste con los hombres, los patrones de atracción sexual de las mujeres se ven menos afectados por la pareja y más por las variables culturales, sociales y de situación[133]. Estas variables incluyen los vínculos de pareja, la historia del apego, la educación, experiencias, actitudes y creencias religiosas y la cultura[134]. Ahora bien, las propias

129 Freeman, J.B., Johnson, K.L., Ambady, N., Rule, N.O. «Sexual Orientation Perception Involves Gendered Facial Cues». *Personality and Social Psychology Bulletin* 36, 2010, 1318–1331. Lippa, R.A. «Sexual Orientation and Personality». *Annual Review of Sex Research* 16, 2005, 119–153. Rieger, G., Linsenmeier, J.A.W., Gygax, L., Garcia, S.C., Bailey, J.M. «Dissecting ''gaydar'': Accuracy and the role of masculinity-femininity». *Archives of Sexual Behavior* 39, 2010, 124–140.

130 Lippa, R.A. «Sex differences and sexual orientation differences in personality: Findings from the BBC Internet survey». *Archives of Sexual Be*havior 37, 2008, 173–187.

131 Hines, M. «Gender Development and the Human Brain». Annual Review of Neuroscience 34, 2011, 69–88. Bailey, J.M., Dunne, M.P., Martin, N.G. «Genetic and environmental influences on sexual orientation and its correlates in an Australian twin sample». Journal of Personality and Social Psychology 78, 2000, 524–536.

132 Burri, A., Cherkas, L., Spector, T., Rahman, Q. «Genetic and environmental influences on female sexual orientation, childhood gender typicality and adult gender identity». *PloS One* 6 (2), 2011, e21982.

133 Baumeister, R.F. «Gender differences in erotic plasticity: The female sex drive as socially flexible and responsive». Psychological Bulletin 126, 2000, 347–374. Diamond, L.M. «Sexual fluidity: Understanding women's love and desire» Harvard University Press, Cambridge, MA, 2008.

134 Peplau, L.A. «Rethinking women's sexual orientation: An interdisciplinary, relationship-focused approach». *Personal Relationships* 8, 2001, 1–19.

experiencias suponen el más fuerte factor de consolidación. La huella en el cerebro que supone la modificación química de las regiones del ADN que regulan la expresión de los receptores hormonales, cambio epigenético, es un componente crítico del mecanismo por el que las vivencias tempranas de la vida influyen en el cerebro.

7. El afecto sexuado

La técnica de resonancia magnética funcional, que detecta las emociones, ha permitido establecer los correlatos neurales implicados en ese afecto dirigido a una única persona, excluyente, intenso y en cierta medida involuntario, conocido como amor romántico, justamente observando la actividad en los cerebros de sujetos que estaban profundamente enamorados mientras veían fotos de la persona amada, en comparación con la actividad producida por ver imágenes de los amigos de la misma edad, sexo y duración de la amistad como la de sus parejas[135].

Es un afecto complejo que involucra lo erótico, lo emocional, lo cognitivo, y los componentes de comportamiento. La similitud en ciertos aspectos con el amor de la madre por su hijo[136], ha ayudado a poner de manifiesto las emociones características del enamoramiento. Las áreas comunes activadas en ambos tipos de vinculaciones afectivas forman parte de los circuitos de recompensa ligados a la dopamina, «hormona de la felicidad», (el hipocampo y partes del cuerpo estriado y el núcleo accumbens) e igualmente la corteza cingulada anterior, que reconoce los sentimientos, algo sin duda esencial para la vivencia amorosa y la corteza insular medial. Este lóbulo que integra la información visual sensorial en el mundo de los sentimientos, muestra más actividad cuanto más atrayentes les resultan los rostros presentados.

Permanecer enamorado requiere los circuitos cerebrales de vinculación personal y la memoria emocional. Cuando se desarrolla este proceso se necesita menor estímulo de oxitocina y dopamina para sostener el vínculo emocional; en este sentido el enamoramiento inicial, como el amor maternal, tienen algo de adicción; el anhelo por el sentimiento extasiado de estar juntos puede llevar a una cierta dependencia mutua del otro. Las manifestaciones de afecto de la pareja sellan el vínculo y disparan los circuitos cerebrales de la confianza asociada a la secreción de la oxitocina, con mayor intensidad en las mujeres.

La conducta de vinculación sexual está controlada por las neurohormonas, que aumentan los niveles de dopamina y que difieren en varones y mujeres. El cerebro

Peplau, L.A. «Human sexuality: How do men and women differ?» *Current Directions in Psychological Science* 12, 2003, 37–40.

135 Bartels, A., Zeki, S. «The neural basis of romantic love». *Neuro Report* 11, 2000, 3829-3834. Zeki, S. «The neurobiology of love». *FEBS Letters* 581, 2007, 2575–2579. Aron, A., Fisher, H., Mashek, D.J., Strong, G., Li, H., *et al.* «Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love». *Journal of Neurophysiology* 94, 2005, 327–337.

136 Bartels, A., Zeki, S. «The neural correlates of maternal and romantic love». *Neuro-Image* 21, 2004, 1155– 1166.

masculino emplea la vasopresina para la vinculación social y familiar, mientras que el cerebro femenino usa primordialmente la oxitocina[137]. Los receptores están ampliamente distribuidos en el tronco cerebral.

En el cerebro femenino enamorado, como en el cerebro maternal pero no en el masculino, se activa la región ventral de la corteza cingulada anterior. Posiblemente el reconocimiento de los sentimientos amorosos por esta área colabore con el silenciamiento de la amígdala del lado derecho de forma que puedan sofocar la actividad de estas regiones, que justamente están activas en estados depresivos o de tristeza, especialmente en las mujeres. Esta área conecta con todas las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento de otro tipo de emociones, como la exclusión social[138], o el interés por conocer la intención positiva de vinculación interpersonal. Son zonas que constituyen un perfil de áreas invariablemente activadas con la capacidad de detectar las emociones e intenciones propias y de otras personas. Ver el rostro de la persona amada desactivan la corteza frontal y la amígdala con lo que el juicio se hace menos severo y se suspende la curiosidad y el temor que se suele presentar al estudiar los rostros en busca de signos desconcertantes. Esto es, los estudios de neuroimagen pone de manifiesto tanto el estímulo placentero por activación de las áreas del sistema cognitivo-afectivo de *recompensa* como el silenciamiento de las áreas implicadas en el juicio negativo[139].

A diferencia del amor maternal, en el enamoramiento se activan específicamente áreas del hipotálamo implicadas en la sexualidad, y refleja el componente de impulso erótico inherente a este sentimiento[140].

7.1. Amor romántico y orientación sexual

Se han descrito, mediante la misma técnica de resonancia magnética funcional[141], los correlatos neurales de la emoción placentera producida por la visión del rostro de la pareja, en hombres y mujeres heterosexuales y homosexuales. El estudio fue dirigido a analizar el sentimiento de amor en sí, que como sentimiento humano –con la característica de exclusividad hacia una sola persona el deseo de unirse entre sí y disolver toda

137 Insel, T.R., Young, L.J. «The neurobiology of attachment». *Nature Review of Neuroscience* 2, 2001, 129–136. Loup, F., Tribollet, E., Dubois-Dauphin, M., Dreifuss, J.J. «Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study». *Brain Research* 555, 1991, 220– 232

138 Gallagher, H.L., Frith, C.D. «Functional imaging of 'theory of mind». *Trends in cognitive science* 7, 2003, 77– 83. Eisenberger, N.I., Lieberman, M.D., Williams, K.D. «Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion». *Science* 302, 2003, 290-292. Frith, C.D., Frith, U. «Interacting minds. A biological basis». *Science* 286, 1999, 1692–1695. Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Bayle, M.C., Decety, J. «A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task». *Neuro-Image* 11, 2000, 157–166.

139 Zeki, S *op. cit.* 134. Bartels, A., *op. cit.* 135.

140 Arnow, B.A., Desmond, J.E., Banner, L.L., Glover, G.H., Solomon, A., Polan, M.L., Lue, T.F., Atlas, S.W. «Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males». *Brain* 125 (Pt 5), 2002, 1014–1023.

141 Zeki, S., Romaya, J.P. «The Brain Reaction to Viewing Faces of Opposite- and Same-Sex Romantic Partners». *PLoS ONE* 5(12), 2010, e15802.

distancia, de la que carece el afecto de amistad– se apoya en los mismos procesos cerebrales.

No encontraron diferencias en el patrón de activaciones y desactivaciones entre los grupos, aunque la muestra de este estudio presentó demasiadas variables para poner de manifiesto alguna diferencia de intensidad de activación o desactivación, si la hubiera. No era uniforme ni respecto al tiempo de la relación[142], ni de la fase folicular en que se encontraban las mujeres[143], variables ambas que influyen en la respuesta. Los autores afirman que las diferencias en las respuestas entre los pertenecientes a una u otra orientación sexual habría que buscarla en la contraparte sexual del amor, que seguramente existen.

El afecto enamoramiento entre personas del mismo sexo difiere del afecto meramente de amistad, o del afecto maternal, y se asemeja al enamoramiento entre personas de diferente sexo, en cuanto impulso de unión excluyente de terceros y que involucra prácticas sexuales. En este sentido puede entenderse el deseo de algunos de equiparar ambos tipos de relación. Una equiparación hasta el punto de que se llegase a considerar fruto –«hijo»– de una relación homosexual entre dos mujeres o dos hombres, el generado por fecundación in vitro con el gameto de uno o una de la pareja y un tercero de diferente sexo.

Las prácticas homosexuales, obviamente, no pueden producir la respuesta sincronizada, asimétrica y complementaria que define la consumación heterosexual a la que se liga la transmisión de la vida. Las neurociencias con el análisis de la estructura y dinámica funcional del cerebro distinguen entre la similitud del afecto sexuado de las personas –sea cual sea su orientación sexual– con sus componentes de exclusividad y erotismo, y la diferencia en la naturaleza de la práctica heterosexual y homosexual, no sólo en sentido físico, que es obvio, sino también cerebral. Al poner de manifiesto una relación entre la orientación homosexual y entidades neurobiológicas no vinculadas a la procreación, evidencian la imposibilidad de equiparar ambos tipos de relación.

La toma de decisiones legales, sociales –especialmente educativas– en estos aspectos profundos de la vida humana debe tomar en consideración las conclusiones que emergen de los avances en la comprensión del dinamismo cerebral de las personas con una u otra orientación sexual.

Por una parte, la equiparación, a que nos acabamos de referir, puede tener consecuencias que van más allá de la pareja: la afectación del dinamismo cerebral de los «hijos» de dos madres o dos padres. Por otra, la disfunción entre un estímulo y su sentido biológico puede ser vivido como sufrimiento o limita-

142 Kim, W., Kim, S., Jeong, J., Lee, K.U., Ahn, K.J., *et al*. «Temporal changes in functional magnetic resonance imaging activation of heterosexual couples for visual stimuli of loved partners». *Psychiatry Investigation* 6, 2009, 19–25.

143 Rupp, H.A., James, T.W., Ketterson, E.D., Sengelaub, D.R., Janssen, E., *et al.* «Neural Activation in Women in Response to Masculinized Male Faces: Mediation by Hormones and Psychosexual Factors». *Evolution and human behavior* 30, 2009, 1–10.

ción. Por ello, no se puede discriminar a quien voluntaria y libremente necesite y busque ayuda para reajustar el proceso neuropsicológico.