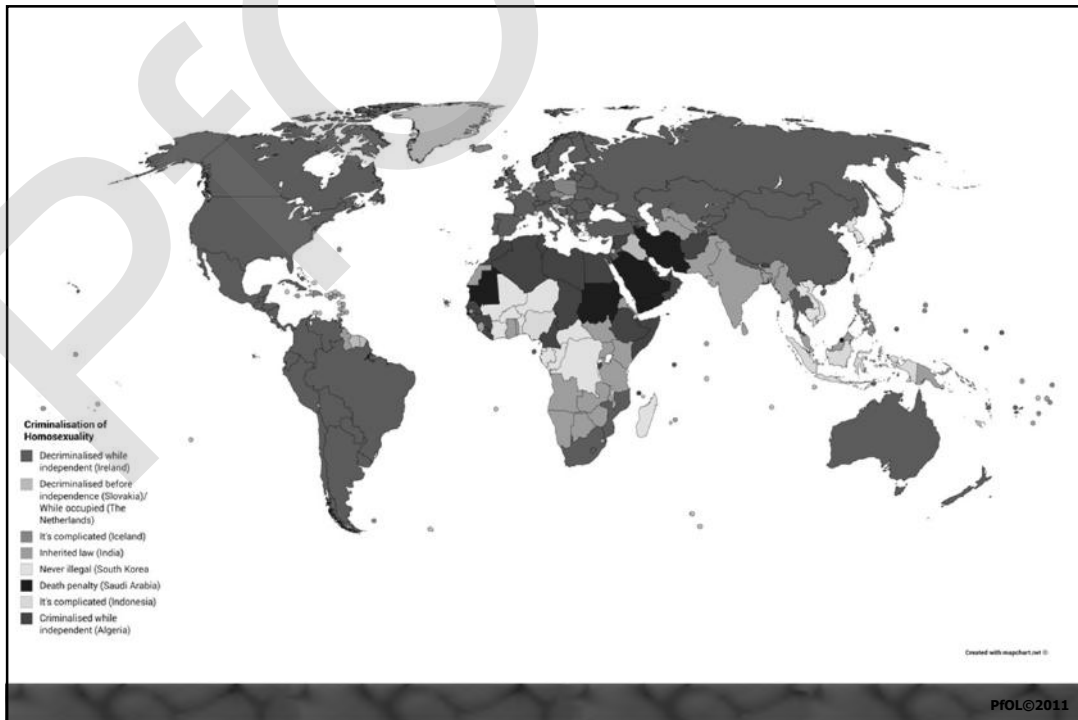


Factores Biológicos en la Identidad de Género y la Diferenciación Sexual en Humanos

Jorge M Tamayo, M.D., B.Sc.(Pharm.)
Universidad CES, Medellín, Colombia
Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia



Prevalencia de la Homosexualidad (Ho)

- Un estudio reciente en EUA con 34,653 adultos mayores de 20 años revela que aproximadamente 2% de la población se identifica con ser HoF, HoM o bisexual (BS); 4% reportó al menos una experiencia sexual con un compañero(a) del mismo sexo y 6% reportó atracción por alguien del mismo sexo¹.
- Datos de 67 estudios en países no desarrollados muestra tasas de prevalencia para HoM similares: 3-5% (Asia del este), 6-12% (Asia del Sur y Sudeste Asiático), 6-15% (Europa del Este) y 6-20% (Latinoamérica)².
- En resumen, datos de varios estudios poblacionales realizados sugiere una prevalencia de la HoM es 3-5%, 2-4% para HoF, y 1-3% para BS³.

1. McCabe SE et al. *Addiction* 2009;104:1333-1345; 2. Cáceres C et al. *Sex Transm Infect* 2006;82(Suppl 3):iii3-iii9; 3. Hughes RL. *Sex Disabil* 2006;24:195-205

PROL©2011

Morbilidad General en la Homosexualidad

- Datos del Massachusetts Behavioral Risk Factor Surveillance (N = 67,359) tomados entre el 2001-2008 muestra que las minorías sexuales en comparación con los heterosexuales (He) reportan más morbilidad¹:
 - Limitación en sus actividades
 - Tensión o preocupación y tristeza
 - Comportamiento suicida
 - Consumo de cigarrillo y drogas
 - Mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (HoF)
 - Victimización sexual a lo largo de la vida
 - Más barreras para acceder al cuidado en salud (estigmatización)
 - Mayor riesgo de sobrepeso u obesidad (HoF)
- Otros reportes de riesgo sindémico incluyen: abuso sexual en la niñez, victimización en la adultez, pobreza, arrestos².

1. Conron KJ et al. *Am J Public Health* 2010;100:1953-1960; 2. Kurtz SP. *J Psychoactive Drugs* 2008;40:513-521

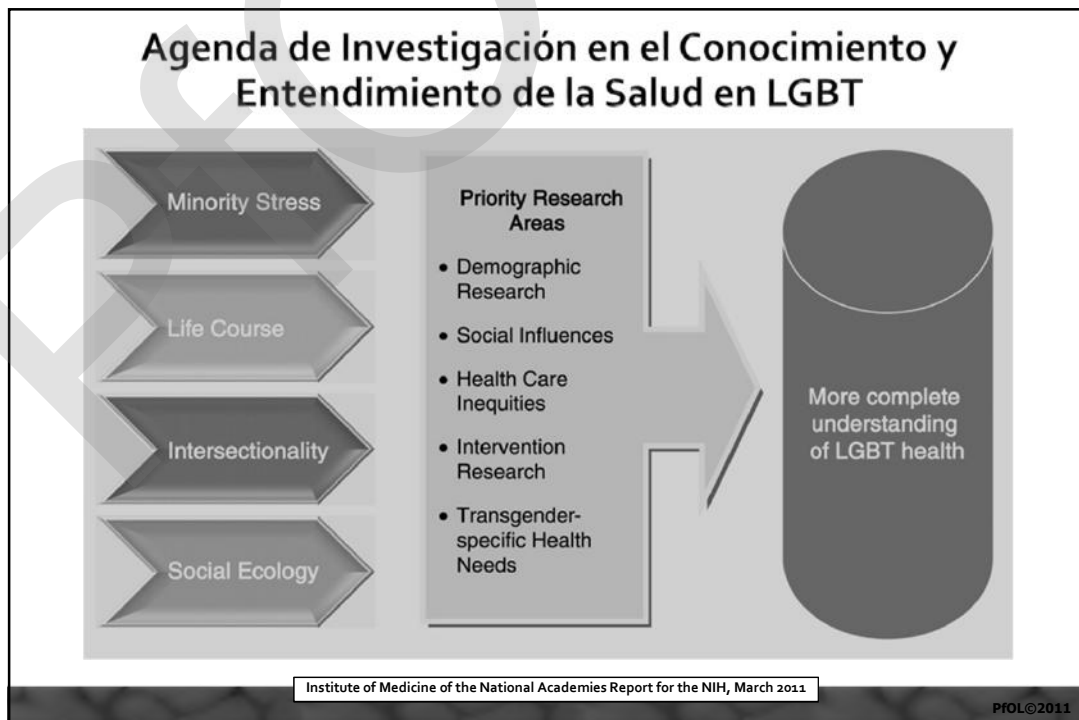
PROL©2011

Morbilidad Psiquiátrica en la Homosexualidad. Estudio en Australia (n=4,824)

Measure	Heterosexual	Homosexual	Bisexual	P
Anxiety symptoms	3.63 (3.56–3.71)	4.23 (3.63–4.82)	5.17 (4.55–5.79)	<0.001
Depression symptoms	2.62 (2.55–2.69)	2.93 (2.41–3.46)	3.93 (3.38–4.48)	<0.001
Suicidality ¹	0.47 (0.48–0.50)	0.84 (0.48–1.37)	1.05 (0.62–1.77)	0.001
Alcohol misuse ^{1,2}				0.015
Age 20–24 years	6.39 (6.16–6.63)	6.37 (4.65–8.71)	6.89 (5.41–8.77)	
Age 40–44 years	2.89 (2.70–3.08)	3.57 (2.69–4.73)	5.37 (3.57–8.10)	
Negative affect	17.54 (17.35–17.73)	19.07 (17.59–20.53)	21.83 (20.29–23.38)	<0.001
Positive affect ²				0.211
Males	32.80 (32.51–33.08)	29.51 (27.04–31.98)	30.67 (28.16–33.18)	
Females	32.05 (31.77–32.32)	32.09 (30.14–34.04)	32.24 (30.16–34.34)	

Jorm AF et al. Br J Psychiatry 2002;180:423-427

PFOLO©2011



Factores Biológicos en la Sexualidad Humana

- En humanos y otros primates, la sexualidad no está destinada únicamente a propósitos reproductivos¹.
- La bisexualidad del embrión permite el desarrollo de los sexos a partir de la influencia de la testosterona fetal en el cerebro².
- La identidad de género (la convicción de pertenecer al género masculino o femenino), la orientación sexual (He, Ho o BS), y las diferencias sexuales cognitivas son programadas durante el desarrollo temprano del cerebro³.

1. Bancroft J & Graham CA. *Horm Behav* 2011; in press; 2. Wright CL et al. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2010;21:553-561; 3. Bao A-M & Swaab DF. *The Neuroscientist* 2010; 16:550-565

PFOL©2011

Factores Biológicos en la Sexualidad Humana

- No existe ninguna prueba de que el entorno social tenga ningún efecto crucial en la identidad de género o la orientación sexual.
- Varios estudios confirman que un niño(a) criado por Ho no tiene más riesgos de ser Ho que los que se crían con padres He.
- Son los cambios estructurales y funcionales del cerebro, junto con cambios en los niveles hormonales y sus receptores durante el desarrollo y la adolescencia, los que se relacionan estrechamente con las diferencias de género en comportamiento.

Bao A-M & Swaab DF. *The Neuroscientist* 2010; 16:550-565

PFOL©2011

Factores Prenatales Que Pueden Influir la Orientación Sexual

Factores Genéticos

- Aparentes según estudios en mellizos
- Aparentes según genética molecular

Hormonas

- Mujeres con hiperplasia congénita adrenal (HCA)
- Dietilestilbestrol

Factores Químicos

- Exposición prenatal a nicotina, anfetaminas o medicación tiroidea

Respuesta Inmune

- La HoM ocurre con mayor probabilidad en hombres con un gran número de hermanos varones

Factores Sociales?

- Estrés materno durante el embarazo

Bao A-M & Swaab DF. The Neuroscientist 2010; 16:550-565

PROL©2011

Factores Prenatales Que Pueden Influir la Identidad de Género y Resultar en Transexualidad

Hormonas

- Mujeres con HCA
- Madre gestante en tratamiento con fenobarbital o difenilhidantoína
- Extrofia cloacal, ablación del pene o genitales ambiguos en niños con cromosoma Y pero que fueron criados como niñas
- Deficiencia en la 5 α -reductasa-2 o en la 17 β -hidroxi-esteroide-deshidrogenasa-3

Factores genéticos

- Aparentes según estudios en mellizos
- Alteraciones cromosómicas raras
- Polimorfismos en receptores de estradiol B, receptores de andrógenos y genes de aromatasas

Respuesta Inmune

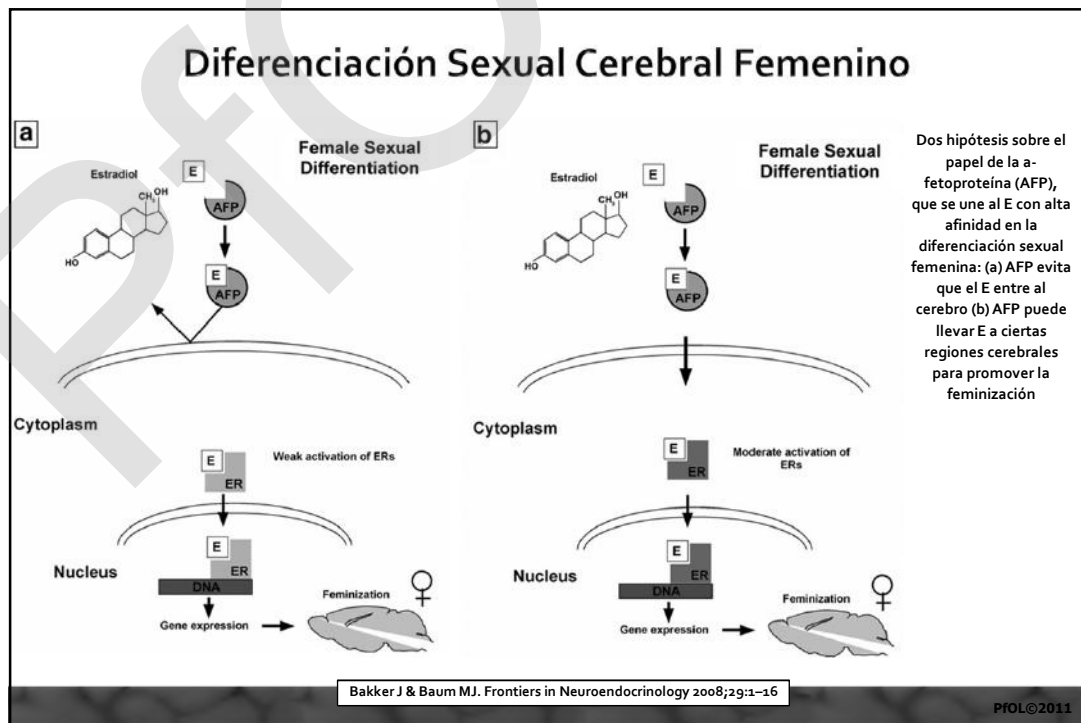
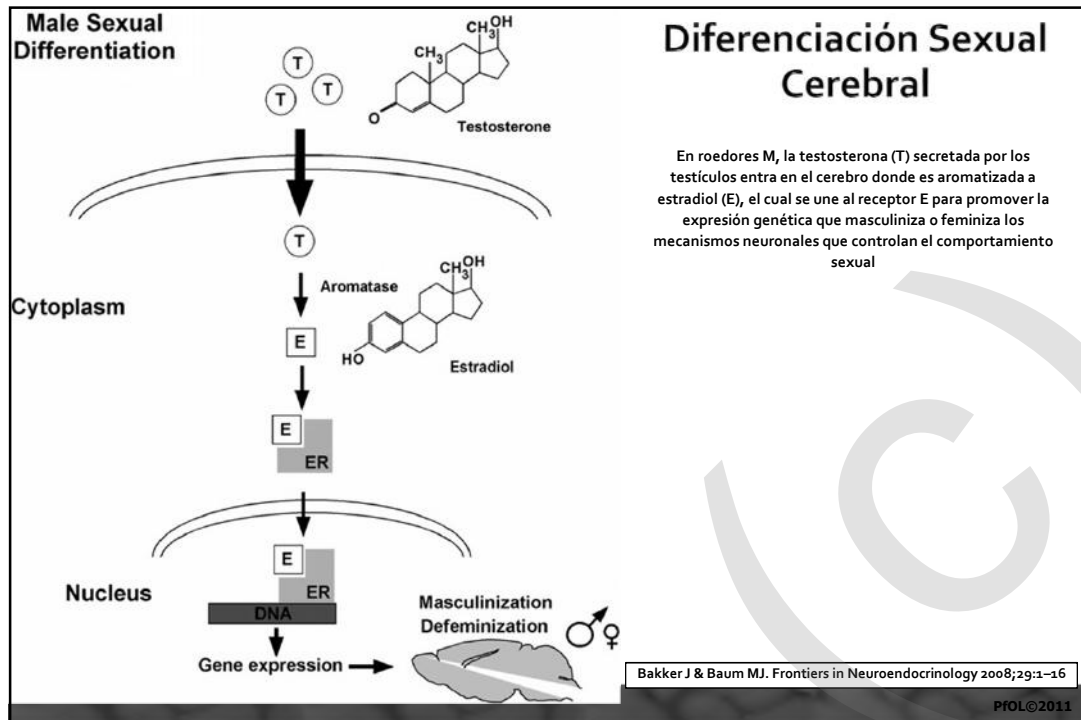
- Transexualidad H \rightarrow M ocurre más en hombres con varios hermanos M

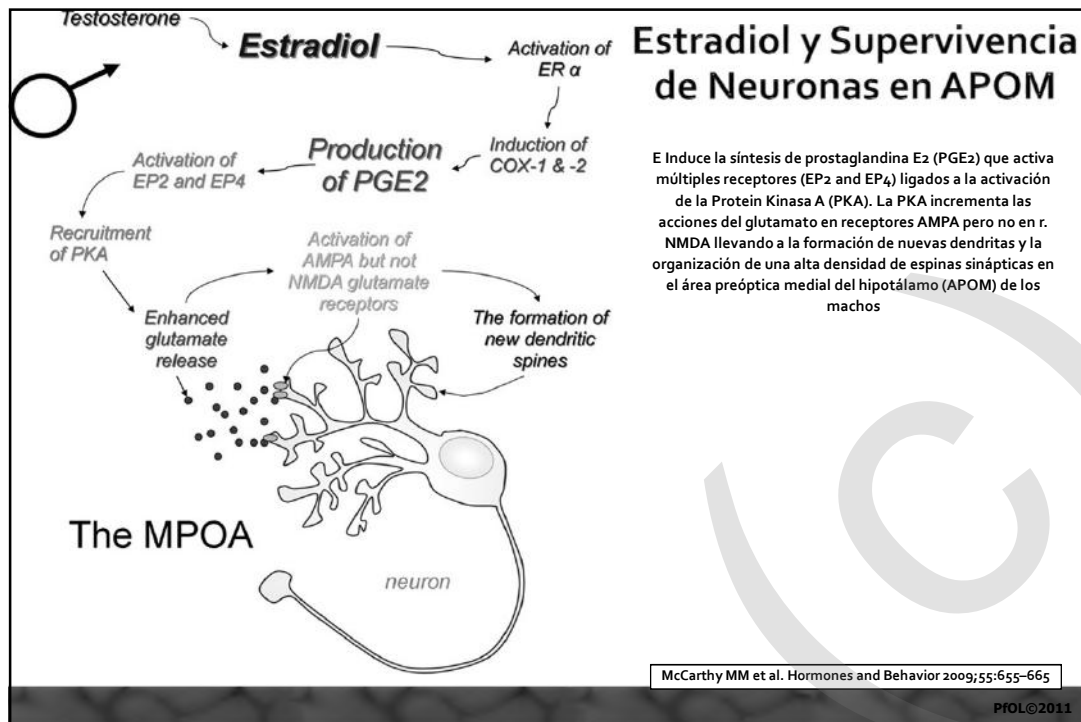
Factores Sociales?

- Sin evidencia posnatal

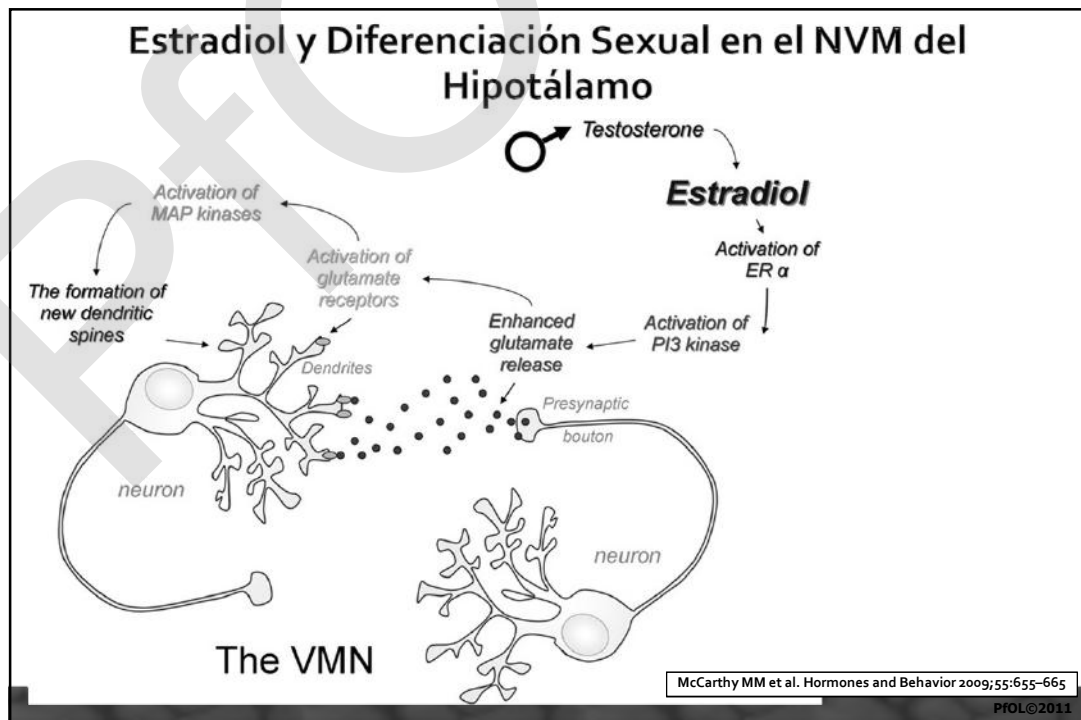
Bao A-M & Swaab DF. The Neuroscientist 2010; 16:550-565

PROL©2011





E induce la síntesis de prostaglandina E₂ (PGE₂) que activa múltiples receptores (EP₂ and EP₄) ligados a la activación de la Protein Kinasa A (PKA). La PKA incrementa las acciones del glutamato en receptores AMPA pero no en r. NMDA llevando a la formación de nuevas dendritas y la organización de una alta densidad de espinas sinápticas en el área preóptica medial del hipotálamo (APOM) de los machos



Estudios en la Identidad de Género Animal

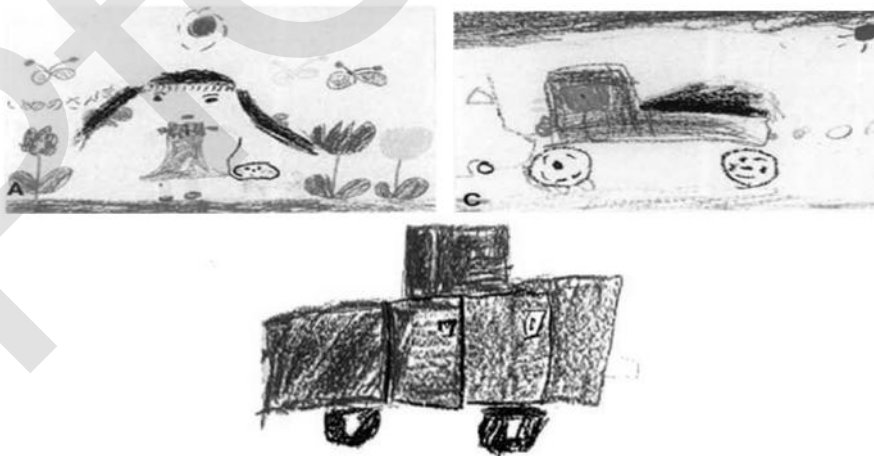


En la niñez y desde los 3 a 8 meses de edad, las niñas prefieren jugar con muñecas mientras los niños lo hacen con carros o bolas¹. Esas preferencias no pueden explicarse por un efecto de la presión social porque los monos verdes exhiben el mismo comportamiento no aprendido²

1. Alexander GM et al. Arch Sex Behav 2009;38:427-433; 2. Alexander GM & Hines M. Evol Hum Behav 2002;23:467-479

PFOL©2011

Estudios en la Identidad Temprana de Género en Humanos



A

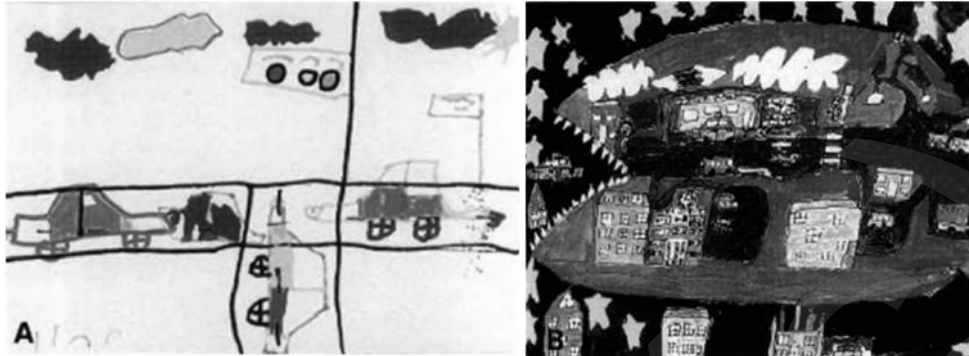
A, Dibujo de una niña de 5 años; C, Dibujo de un niño de 5 años

A, Dibujo de una niña de 5 años con HCA

Iijima M et al. Horm Behav 2001;40:99-104

PFOL©2011

Estudios en la Identidad Temprana de Género en Humanos



A, Visión de pájaro de una intersección dibujada por un niño de 6 años

B, Visión de pájaro dibujada por una niña de 5 años con HCA

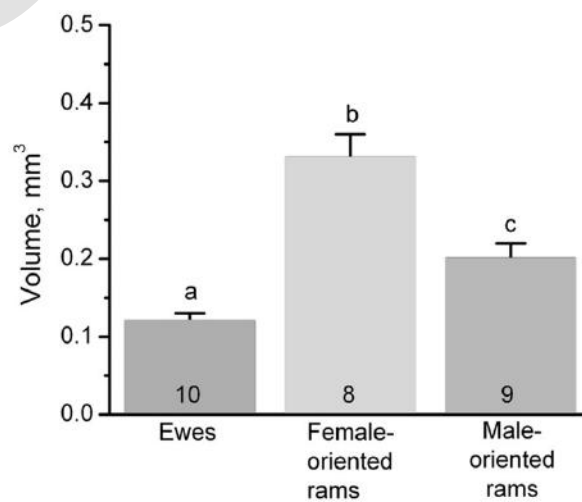
Iijima M et al. Horm Behav 2001;40:99-104

PFOL©2011

El Modelo del Carnero y la Importancia del Núcleo del Área Pre-Óptica del Hipotálamo



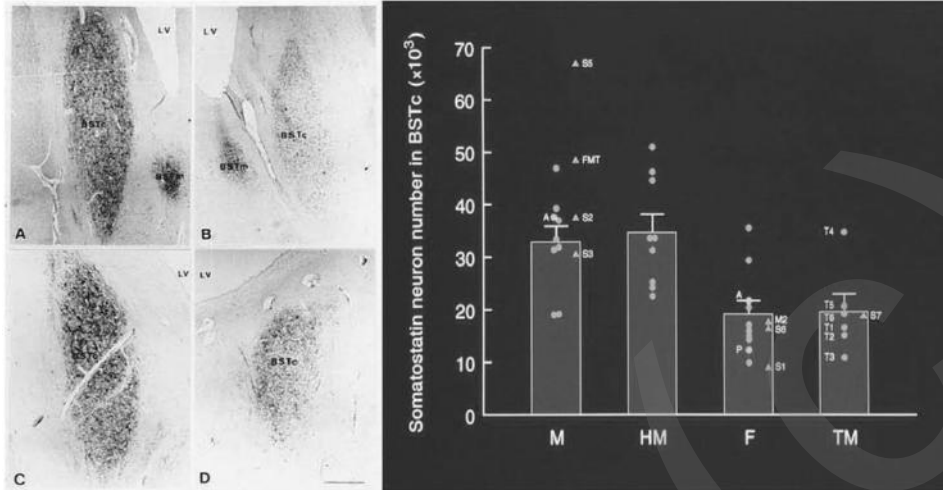
~60% de los carneros son He,
~8 -10% son Ho,
~12-18% son asexuales
y ~18-22% son BS



Roselli CE & Stormshak F. J Neuroendocrinol 2009 ;21:359-364

PFOL©2011

Región Central del Núcleo de la Cama de la Estría Terminalis (BSTc) en Humanos



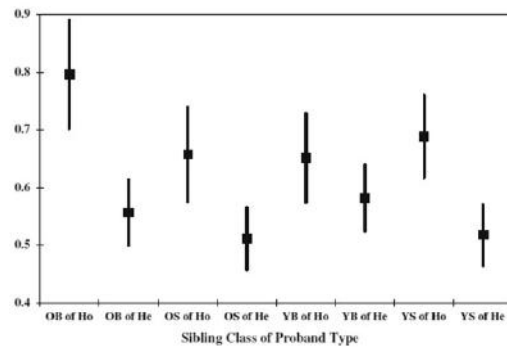
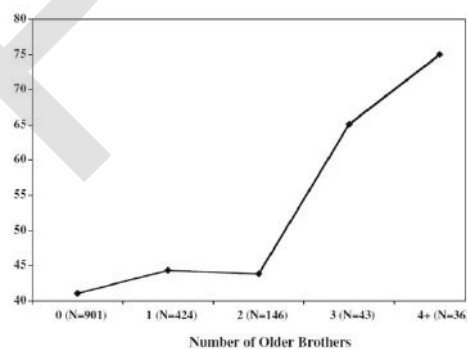
A, HeM; B, HeF; C, HoM; D, transsexual M → F

Zhou JN, et al. Nature 1995;378:68-70

PROL©2011

Etiología de la Homosexualidad Humana

- **Hipótesis de la inmunización materna:** A mayor número de hermanos varones, mayor la probabilidad de ser HoM (por incremento de anticuerpos contra núcleos dimórficos sexuales?)¹. Un estudio posterior lo confirmó pero desmintió la supuesta relación con la zurdera o la orientación del cabello en el sentido contrario a las agujas del reloj².



1. Hughes RL. Sex Disabil 2006;24:195-205; 2. Schwartz G et al. Arch Sex Behav 2010;39:93-109

OB = hermanos mayores; OS = hermanas mayores; YB = hermanos jóvenes; YS = hermanas jóvenes

Etiología de la Homosexualidad Humana. Androgenización Fetal?

- La androgenización prenatal parece predisponer al desarrollo de la identidad de género masculina. Estudios en sujetos 46,XX expuestos a andrógenos prenatales revelan una masculinización marcada sin confusión o disforia de género.
- Sin embargo, un 40-50% de los niños 46,XY con ambigüedad sexual e historia de exposición androgénica prenatal no desarrollan una identidad de género masculina.
- Transexuales M → F con exposición androgénica prenatal normal desarrollan una identidad de género femenina.

Gooren L. Horm Behav 2006;50:589-601

PROL©2011

Etiología de la Homosexualidad Humana. Función de los Genes?

- Un estudio examinó los árboles genealógicos de 250 hombres (152 eran Ho). Las parientes femeninas por la línea materna de los HoM eran más fecundas que las de los HeM, sugiriendo factores genéticos relacionados con el cromosoma X.
- Estudios de ligazón genética ("Linkage") muestran asociación significativa de la HoM con la región (loci) Xq28. Un metanálisis de 4 estudios estimó un nivel de transmisión de los alelos en Xq28 entre hermanos HoM cercano al 64%.
- En las células femeninas sexuales el X materno es inactivado en el 50% de los casos. Madres con hijos HoM exhiben una inactivación del cromosoma X en más del 90% de las células. Esta inactivación es directamente proporcional al número de hijos HoM: 1 hijo HoM = 13%; 2 o más hijos HoM = 23%.

Iemmola F & Camperio Ciani A. Arch Sex Behav 2009;38:393-399

PROL©2011

Heredabilidad de la Homosexualidad

894 HeM vs. 694 HoM: HoM tienen más parientes HoM

Tipo de pariente M	HoM	HeM	p
Hijos	7.6%	1.3%	.015
Hermanos	9.0%	2.3%	.0001
Padres	1.6%	0.2%	.0028
1er grado	6.1%	1.3%	.0001
2o grado	2.0%	0.8%	.0001
3er grado	4.5%	1.7%	.0001
Todos los parientes M	3.5%	1.2%	.0001

Schwartz G et al. Arch Sex Behav 2010;39:93-109

PROL©2011

Estudio Sueco en Mellizos del Mismo Sexo y la Importancia del Ambiente Individual

- La concordancia entre mellizos fue moderada en 3,826 en mellizos monocigóticos y dicigóticos del mismo sexo¹.
- El modelaje biométrico revela que en hombres los efectos genéticos explican el 39% de la varianza, mientras el ambiente individual da cuenta del restante 61%¹.
- Los estimativos en mujeres fueron del 19% para los factores genéticos y del 66% para el ambiente individual¹.
- Las diferencias individuales en el comportamiento sexual dependen de la exposición a las hormonas sexuales, la inmunización materna progresiva y la inestabilidad del neurodesarrollo².

1. Langström N et al. Arch Sex Behav 2010;39:75-80; 2. Rahman Q. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 2005;29:1057-1066

PROL©2011

Diferencias en Asimetría Cerebral Entre Sujetos Homo y Heterosexuales

Grupo	No.	Vol cerebral der cm ³	Vol cerebral izq cm ³	asimetría hemisférica cerebral
HeM	25	624±43	612±41	0.012±0.02*
HeF	25	581±37	581±36	0.001±0.005
HoM	20	608±46	609±47	0.0004±0.009
HoF	20	548±34	543±33	0.008±0.007†

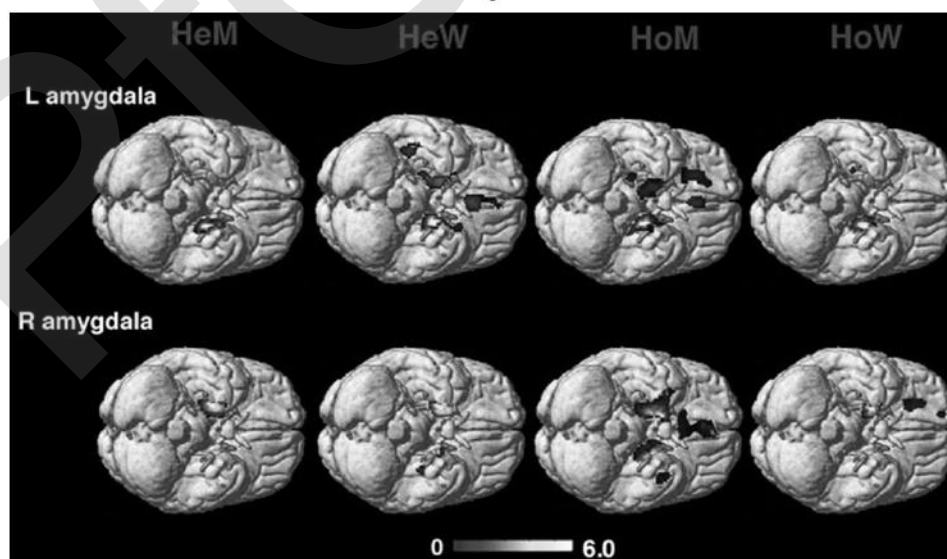
Índice de asimetría [(D-Iz)/(D+Iz)]. *P=0.0005 respecto a HeF y 0.0010 respecto a HoM; †P=0.0244 respecto a HeF y P=0.0344 respecto a HoM

- HeM y HoF tienen volúmenes asimétricos cerebrales significativos con predominio del hemisferio derecho (P=0.0063 para HeM y P=0.001 para HoF).
- Por el contrario, no se detecta asimetría en HeF (P=0.6054) o en HoM (P=0.8749).

Savic I & Lindström P. PNAS 2008;105:9403-9408

PFOL©2011

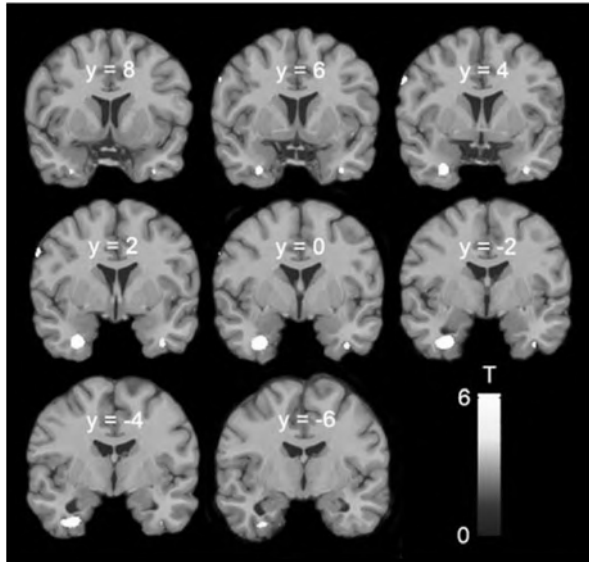
Diferencias en Conectividad Funcional Entre Sujetos Ho y He



Savic I & Lindström P. PNAS 2008;105:9403-9408

PFOL©2011

Diferencias en Volumen de Sustancia Gris Peririnal Entre Mujeres Homo y Heterosexuales



El Área peririnal tiene a cargo el procesamiento sexual y social de alto orden.

Comparadas con HeF, las HoF muestran menos sustancia gris en el área peririnal izquierda.

Las HoF exhiben sustancia gris peririnal similar a los HeM.

Ponseti J et al. PLoS ONE 2007;2(8): e762

PFOL©2011

Cambio en la Identidad de Género en Homosexuales. Es Posible?

- En los 60s y 70s se creía que los niños nacían como una "tabula rasa" y eran forzados a adoptar comportamientos masculinos o femeninos. Según esto, la conformación del género no comenzaba antes de la edad de 1 año¹. (caso David Reimer)
- El mayor argumento contra la importancia del ambiente compartido en la emergencia de la Ho o contra la creencia de que la Ho es una elección de vida es la imposibilidad de cambiar la orientación sexual².
- Ninguna intervención ha llevado a cambios bien documentados en la orientación sexual: tratamientos hormonales o castración, administración de estrógenos o testosterona, psicoanálisis, apomorfina (emético) con exposición de fotos Ho eróticas, psicocirugía (lesiones en el hipotálamo); TEC; convulsiones inducidas químicamente; encarcelamiento².

1. Money J, Erhardt AA. Man and woman, boy and girl: the differentiation and dimorphism of gender identity from conception to maturity. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1972; 2. LeVay S. Queer Science. The Use and Abuse of Research into Homosexuality. Cambridge, MA, USA: The MIT Press, 1996.

PFOL©2011

Cambio en la Identidad de Género en Homosexuales. Es Posible?

- Un estudio con 762 Ho/BS auto-identificados en un período de 5 años mostró que las mujeres reportan mayores cambios de orientación sexual que los hombres (65% versus 39%). BS no reportaron cambios¹.
- El estudio National Longitudinal Survey of Adolescent Health de 6 años de duración encontró tasas de prevalencia de Ho/BS de entre 1% y 15%. El cambio de orientación sexual se observó en ambas direcciones. Los análisis estadísticos (Kappa) sobre la estabilidad temporal no lograron niveles de concordancia aceptables².

1. Kinnish KK et al. Arch Sex Behav 2005;34:178-183; 2. Savin-Williams RC & Ream GL. Arch Sex Behav 2007;36:385-394

PFOL©2011

Conclusiones

- El cerebro humano fetal se desarrolla en dirección masculina por acción de la testosterona y el estradiol intracelular.
- Durante el período intrauterino, la identidad de género y la orientación sexual se programan cerebralmente en una forma dimórfica.
- Los factores genéticos y ambientales individuales son determinantes en la Ho/BS. Se ha demostrado la transmisión familiar y la heredabilidad en la orientación sexual.

PFOL©2011

Conclusiones

- No hay pruebas del efecto del ambiente compartido en el desarrollo de la identidad de género o la orientación sexual.
- Las diferencias estructurales en el hipotálamo y otras áreas cerebrales explican las diferencias en la identidad de género o la orientación sexual.
- Las diferencias sexuales cerebrales nos ayudan a entender la naturaleza de las diferencias sexuales en el comportamiento y en la prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos, lo que permitiría ayudar en la determinación de tratamientos y estrategias preventivas para cada identidad sexual o de género.

PFOL©2011

Epílogo. Posturas de la Iglesia Católica: Validadas por la Evidencia?

- La homosexualidad no es una característica determinada genéticamente. F
- La atracción homosexual se puede cambiar. F
- La mayoría de alumnos (más del 85%) con atracción del mismo sexo adoptarán finalmente una orientación heterosexual si es que no se alienta lo contrario. F
- El estilo de vida homosexual, especialmente para los hombres, genera graves riesgos de salud. F
- Las terapias de reorientación sexual han demostrado ser efectivas. F
- En muchos jóvenes, la atracción homosexual se desarrolla debido a experiencias traumáticas o negativas, como el abuso sexual. F

la Tradición ha declarado siempre que "los actos homosexuales son intrínsecamente desordenados" (Congregación para la Doctrina de la Fe, Decl. Persona humana, 8). Son contrarios a la ley natural. Cierran el acto sexual al don de la vida. No pueden recibir aprobación en ningún caso.

PFOL©2011



El sueño (Le Sommeil). Gustave Courbet (1866)

ProfOL