

Monografía

Las diferencias anatómicas cerebrales que implican diferencias funcionales (2a de dos partes)

Leticia Parra Gámez,¹ Alfonso Alejandro García Hidalgo,² Sandra Ortiz Vázquez,³ Daniela Pérez Sámano,³ Jerath Nájera Reyes,³ Norma Eliane Basurto Acevedo,³ Val E Espinoza Chávez,⁴ R Ixel Rivas Bucio⁴

¹Departamento de Anatomía.

² Técnico Académico, Departamento de Anatomía.

³ Estudiante de 3er año de la Carrera de Médico Cirujano.

⁴ Estudiante de Servicio Social de la Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Medicina, UNAM.

La conducta sexual y el circuito neural dimórfico

Los circuitos cerebrales asociados con conductas sexuales exhiben diferencias estructurales que se correlacionan con el sexo, la preferencia sexual, o la identidad de género. Se ha encontrado que el dimorfismo sexual en estos circuitos resulta importante hasta la pubertad, esto implica que factores postnatales, como la producción de hormonas gonadales y factores psicosociales, juegan un rol importante en el establecimiento de la naturaleza dimórfica en circuitos neurales que median conductas sexuales.²⁵

Sistema vomeronasal

Dos sistemas olfatorios se han desarrollado en la mayoría de los animales. El sistema olfatorio principal (SOP), el cual es el sensor del ambiente, es utilizado por los animales para conseguir comida, detectar depredadores y presas. Este sistema es notable por su amplitud y potencia discriminadora. Para la tarea específica de encontrar una pareja receptiva se ha desarrollado un segundo sistema: el sistema vomeronasal (SVN), que se especializa en reconocer señales olfatorias específicas para cada especie, es decir, las feromonas, las cuales son producidas por uno de los sexos (macho o hembra) y percibidas por el otro. Éstas contienen información no sólo acerca de la localización del animal, sino también de su estado reproductivo y disponibilidad, además de que afectan la gestación, el ciclo estrogénico y la pubertad. Adicionalmente, el SVN tiene conexiones directas con estructuras del sistema límbico que son importantes para el desarrollo y expresión de conductas sociales, parentales, neonatales, territoriales y agresivas.²⁶

Las feromonas son sustancias químicas orgánicas específicas, producidas por los individuos para comunicarse con otros de la misma especie; son moléculas de bajo peso molecular muy volátiles, viajan por el aire, ejercen su acción a cierta distancia y son potentes estimuladores que actúan en

muy pequeñas concentraciones. En los mamíferos una fuente importante de feromonas es la piel y las glándulas odoríferas. En roedores la orina y las secreciones del tracto reproductivo contienen feromonas.²⁷

Las feromonas son captadas por el órgano vomeronasal y ejercen cuatro importantes efectos clásicos sobre los ciclos reproductivos de las hembras:

- Efecto Lee-Boot: hace referencia a la pérdida del ciclo estral debido al hecho de vivir en hacinamiento con otras hembras.²⁸
- Efecto Whitten: sincronización de los ciclos menstruales o ciclos estrogénicos en un grupo de hembras, lo cual sólo ocurre cuando hay una feromona en la orina de algún macho.²⁹
- Efecto Vandenberg: adelanto del comienzo de la pubertad de hembras que conviven con machos.³⁰
- Efecto Bruce: cese de la gestación provocado por el olor de una feromona existente en la orina de otro macho distinto al que fecundó a la hembra. Este efecto implica un aprendizaje, ya que el olor del macho con el que la hembra ha copulado no le provocará el aborto si se encuentra con él después. Este aprendizaje se debe a la actividad de axones noradrenérgicos que penetran en los bulbos olfatorios y establecen sinapsis con neuronas del bulbo olfatorio principal y accesorio.³¹

La importancia del órgano vomeronasal en el comportamiento dimórfico ha sido demostrado por experimentos en mutantes del canal catiónico Trpc2 (importante en la transmisión de señales en el órgano vomeronasal). Su ausencia provoca que la agresión entre machos se elimine por completo. Los mutantes machos montan tanto hembras como machos, y esto no declina con la experiencia sexual. En ausencia de la agresión, los machos mutantes no pueden establecer jerarquías dominantes con otros machos y continúan demarcando con orina a otros machos como si fueran

hembras. Si son atacados, los machos mutantes responden con agresión, pero no pueden iniciar conductas hostiles por sí solos. El hecho de que el mutante de este canal catiónico lleve a cabo comportamientos normales, pero que no pueda iniciar conductas específicas de género, sugiere que la transmisión del OVN influye en gran parte el desarrollo del comportamiento dimórfico.³²

El dimorfismo sexual que existe en el SVN es una de las bases para entender las diferencias existentes en el comportamiento reproductivo. Esta conclusión surgió a partir de diversos hechos demostrados: la presencia de receptores de esteroides en este sistema. El dimorfismo que existe en las estructuras que reciben proyecciones vomeronasales, tales como el área preóptica medial (APOM), el núcleo hipotalámico ventromedial (NHV) y el núcleo amigdalóide medial (Me), y por el hecho de que el mismo OVN es dimórfico. Además de esto, el bulbo olfatorio accesorio (BOA), el núcleo basal del tracto olfatorio accesorio (BAOT) y el núcleo basal de la estría terminal (BST) también tienen dimorfismo sexual.³³

Por lo anterior, se puede decir que existen importantes diferencias sexuales a lo largo del circuito anatómico que sigue el sistema vomeronasal y que las conexiones que mantiene con algunas estructuras que forman parte del hipotálamo y del sistema límbico de una u otra manera influyen en el comportamiento reproductivo de ambos géneros.

Órgano vomeronasal (OVN)

En roedores y mamíferos, el OVN se encuentra a lo largo del tabique nasal. Esta estructura es el órgano receptivo de las sustancias de alto peso molecular que median la atracción entre sexos y que facilitan el comportamiento de cópula en roedores. Se ha visto que los valores del volumen total, volumen del neuroepitelio y el número de receptores olfatorios (neuronas bipolares) son mayores en machos que en hembras. Se ha concluido por diversos estudios realizados que durante el desarrollo temprano, el OVN sufre un proceso de diferenciación sexual que depende de hormonas sexuales, y que la estructura de éste se mantendrá durante la adultez dependiendo de los niveles de esteroides sexuales.³⁴⁻³⁶

Bulbo olfatorio accesorio (BOA)

El BOA masculino es importante para la inhibición de la conducta sexual femenina en machos. Ratas macho castrados a los cuatro meses de edad tratados con estradiol y cuyos BOA se lesionaron de forma bilateral mostraron un mayor despliegue de lordosis que aquellos machos que fueron gonadectomizados y tratados con otro tipo de hormonas.

El BOA posee dimorfismo sexual en muchos aspectos. Los machos tienen mayores valores tanto en volumen general del BOA como en el número de células mitrales que las hembras.

También se ha visto que los cuerpos neuronales de las células mitrales son más grandes en machos, además de que el número de ramas dendríticas es mayor en éstos que el de las hembras.

A través de diversos experimentos de gonadectomía y androgenización se ha demostrado que los efectos de los andrógenos de organizar al BOA en una estructura dimórfica, dependen de diferentes periodos de tiempo en los que hay una mayor susceptibilidad de modificar la forma y el número de las diferentes poblaciones neuronales.^{37,56}

Núcleo basal de la estría terminal (BST)

El BST es una estructura de materia gris formada por cuatro partes principales: la división medial (BSTM), lateral (BSTL), ventral (BSTV) y la intermedia (BSTI). La región posterior del BSTM se relaciona con el SVN, ya que recibe proyecciones vomeronasales desde el BOA y del núcleo cortical amigdalóide medial y posteromedial.

El BST juega un rol importante en el control de conductas y aspectos reproductivos. La estimulación de este núcleo en algún momento de la etapa estrogénica adelanta el pico de la secreción de la hormona luteinizante en las hembras. Asimismo, lesiones provocadas en el BSTM de los machos dañan su patrón de cópula, ya que tienden a incrementar el número de intromisiones para poder eyacular.

Algunas de las diferencias que se han demostrado en este núcleo son: el volumen del BSTMP es mayor en ratas macho que en las hembras, además de que también tienen más neuronas en esta área. Por otro lado, el BSTMA de las hembras tiene un volumen más grande y el número de neuronas es mayor que el de los machos.^{35,38}

Núcleo basal del tracto olfatorio accesorio (BAOT)

El BAOT recibe fibras nerviosas del BOA y el Me. Asimismo, envía proyecciones recíprocas al BOA, al núcleo amigdalino cortical posteromedial (MPCo) y al área preóptica medial (MPA). Se ha observado que lesiones en este núcleo aumentan el comportamiento materno en hembras vírgenes y en rata macho. En cuanto al dimorfismo sexual, el BAOT del macho tiene mayor volumen y más neuronas que el de la hembra; la orquidectomía y la androgenización realizadas el día del nacimiento revirtieron este dimorfismo. Se ha demostrado que la presencia de testosterona en el macho durante el periodo postnatal es necesaria para inducir mayor número de neuronas que las hembras en esta área del cerebro.^{38,39}

Amígdala medial (Me)

La Me es un núcleo cuyas neuronas tienen receptores para estrógenos y andrógenos. Las lesiones provocadas en éste

suprimen la conducta de copulación en los machos. La ablación bilateral de la Me incrementa la latencia de la eyaculación. La estimulación de la amígdala induce la ovulación en las hembras, mientras que la misma estimulación en el complejo corticomediales incrementa la lordosis. La Me presenta dimorfismo en el volumen del núcleo de las neuronas, pues en las hembras es mayor que en los machos, sin embargo, el volumen total de la Me es mayor en estos últimos.³⁴⁻³⁶

Existe evidencia de la importancia del sistema olfatorio principal (MOS) en la activación de comportamientos sexuales y agresivos. Se ha demostrado que las neuronas que se encuentran en el APOM y que secretan LHRH reciben señales (orina de hembra) que llegan desde el epitelio olfatorio principal y la liberación de esta hormona hace que se secreta LH de la hipófisis. Otro fenómeno relacionado con el MOS y su importancia para la conducta sexual es que los machos anósmicos sin experiencia no pueden llevar a cabo la investigación, la monta e intromisión a la hembra, y cuando son expuestos a otros machos extraños no pueden iniciar una conducta agresiva. Estos datos claramente ilustran la importancia que tiene el MOS en identificar la presencia de machos y hembras y en el despliegue de comportamientos agresivos y sexuales.⁴⁰

Considerando que el número total de neuronas y su proporción relativa en diferentes áreas del sistema vomeronasal parece influenciar la conducta sexual y que los machos tienen un mayor volumen de neuronas que las hembras, se puede concluir que este patrón de dimorfismo es común y es el que permite que se inhiban ciertos patrones conductuales femeninos como la lordosis y de cuidado de crías en los machos. Resulta importante mencionar que las hormonas sexuales promueven el desarrollo del dimorfismo sexual en ambos sexos y en etapas críticas de la vida.³⁸

El papel funcional de las feromonas en la conducta sexual en humanos ha sido objeto de controversia. En los últimos años se ha comprobado la existencia del órgano vomeronasal en mujeres y hombres. Sin embargo, no todos los investigadores están de acuerdo en que el OVN detecte feromonas. La densidad de neuronas en el OVN es muy escasa, y aún no se ha logrado trazar las conexiones neurales desde este órgano hasta el cerebro, lo que ha llevado a algunos científicos a la conclusión de que el OVN es un órgano vestigial. La evidencia muestra con claridad que la fisiología reproductora humana está afectada en cierto grado por las feromonas, pero probablemente estas señales químicas sean detectadas por el sistema olfativo principal y no por las células del OVN.⁴⁰

Hipotálamo

El hipotálamo corresponde al 0.3% del total del cerebro y, entre otras funciones, participa en la regulación hormonal

y representa una interfase anatómica y funcional entre el sistema nervioso y el sistema endocrino; de hecho, la mayor concentración de receptores para hormonas sexuales (andrógenos, estrógenos, y progesterona) del cerebro se encuentran en el hipotálamo. Es tradicionalmente conocido como el centro ejecutivo de funciones homeostáticas del cuerpo y, en adición al control de hormonas (sexuales y no sexuales), regula patrones de hambre, sed, sueño, temperatura, respuesta inmune y conducta sexual.⁴¹

Como es de imaginar, la estructura del hipotálamo es compleja tanto en términos neuroanatómicos como neuroquímicos. Se extiende en sentido posterior desde la lámina terminal hasta un plano vertical que pasa por detrás de los cuerpos mamilares y desde el surco hipotalámico hasta la base del cerebro, debajo del III ventrículo. Esta parte anterior de la región se denomina área preóptica.

Se puede dividir en sentido AP en región quiasmática (supraóptica), tuberal (infundibulotuberal) y posterior (miliar), y en sentido mediolateral en zona periventricular, intermedia (medial) y lateral.

La zona intermedia contiene los núcleos mejor diferenciados: paraventricular (NPV) y supraóptico (NSO), grupos nucleares que muestran dimorfismo sexual. El área preóptica (APO) fue la primera región en describirse como sexualmente dimórfica y continúa siendo uno de los ejemplos más claros de dimorfismo tanto en animales de laboratorio como en humanos. En ratas, a ésta se le conoce como la porción medial del área preóptica (APOM) y en humanos como el núcleo intersticial del hipotálamo anterior-1 (INAH-1), éste se ubica entre el NSO y el NPV. En adición al INAH-1, se han descrito INAH-2 y al INAH-3 como regiones dimórficas.⁴² Se ha determinado que tanto niños como niñas en esta área cerebral poseen el mismo número de células al nacer y que este número aumenta exponencialmente hasta los 4-5 años de edad. La cantidad de células permanece constante hasta la pubertad, pero en el caso de las niñas un gran porcentaje de éstas muere. Un análisis morfométrico del INAH-1 reveló que su volumen es dos veces mayor en hombres jóvenes, en comparación con mujeres, y que contiene el doble de células. En este núcleo se encontraron, además, receptores de andrógenos y estrógenos más afines a sus sustratos en los machos. Los INAH-2 e INAH-3 también son más grandes en machos que en hembras.⁴³ Se ha propuesto que la homosexualidad surge como resultado de una «interrupción» de la interacción entre el cerebro y las hormonas sexuales. El estudio de estructuras directamente relacionadas con la identidad de género llevó al análisis de la porción central del núcleo cama de la *stria terminalis* (BSTc): núcleos de tamaño correspondiente al de una mujer fueron encontrados en hombres homosexuales. En investigaciones similares se encontró que el número total de neuronas de somatostatina en el

BSTc de una mujer homosexual era similar al número encontrado en hombres.⁴⁴

Algunos autores plantean que la interacción entre el cerebro en desarrollo y las hormonas sexuales influye sobre la diferenciación sexual, y que los homosexuales masculinos tienen un hipotálamo «femenino».⁴⁵ La evidencia anatómica a favor de tal posibilidad es objeto de controversia. Swaab y Hofman⁴⁶ no hallaron diferencias del SDN-POA entre varones homosexuales y controles heterosexuales, pero su análisis morfométrico mostró que el núcleo supraquiasmático de los varones homosexuales era casi dos veces más grande que el de los heterosexuales. Según Le Vay,⁴⁷ el INAH-3 es más pequeño en los varones homosexuales y en mujeres que en los varones heterosexuales.

La comisura anterior es alrededor de 12% más grande en mujeres y la adhesión intertalámica (masa intermedia), una estructura gris que cruza el tercer ventrículo entre los dos tálamos, está presente en más mujeres (78%) que en hombres (68%). Algunos estudios sugieren que las diferencias encontradas en la comisura anterior están en buena medida determinadas por la presencia de testosterona durante la etapa perinatal.⁴⁸

Las diferencias estructurales se van modificando con la edad, los cambios parecen deberse tanto a la edad *per se* como a cambios en los niveles de hormonas sexuales. En hombres, la mayor disminución de células en el APOM se observa entre los 50 y 60 años. En mujeres de alrededor de 70 años la muerte celular es prominente, cae hasta valores de 10-15% del número hallado en la infancia.⁴³

En cuanto a las diferencias funcionales encontradas en el hipotálamo, aun cuando el número de neuronas que producen vasopresina en el núcleo supraóptico (NSO), parece ser el mismo en ambos sexos, los niveles plasmáticos de esta hormona son mayores en hombres. Esto se explica por la mayor actividad que presentan las neuronas del NSO en hombres jóvenes comparada con la de mujeres.⁴⁹

El progresivo aumento en el tamaño de las neuronas del NSO parece estar correlacionado con el incremento del peso corporal, así los individuos (hombres) con cuerpos más pesados requieren mayor cantidad de hormonas que aquellos con cuerpos más pequeños (mujeres). A lo largo de la vida, la actividad neuronal en el NSO incrementa gradualmente en mujeres, mientras que en hombres permanece estable. Éste es un ejemplo del sistema hipotalámico que no presenta diferencias estructurales sino puramente funcionales.⁵⁰ Otro ejemplo de dimorfismo sexual, basado en el efecto activador de las hormonas sexuales, fue encontrado en los cuerpos mamilares (CMB), que muestran receptores para andrógenos con mayor afección por los mismos en hombres que en mujeres. La estimulación eléctrica de esta área en monos induce la erección.

En estudios recientes se encontró que esta diferencia se debe por completo a la cantidad de andrógenos circulantes en

la edad madura. Estos datos apoyan la idea de que el dimorfismo sexual encontrado en las estructuras del hipotálamo se relaciona con los niveles circulantes de hormonas sexuales.

Es inevitable preguntarse ¿Qué implicaciones tiene que el área preóptica de los machos sea mayor que el de las hembras?

Ya que teóricamente no existe una correlación lineal entre el número de neuronas de un circuito y su capacidad funcional, se desconoce si diferencias en tamaño reflejan diferencias cualitativas y/o cuantitativas en términos de función neural.⁵⁰ La estrategia experimental más utilizada para conocer la participación de un núcleo o región cerebral en un contexto funcional es la lesión quirúrgica o química. Así se ha demostrado que el APO es esencial para la expresión de la conducta copulatoria en la rata macho.⁵¹ En las ratas hembra, el área preóptica se ha relacionado con la conducta sociosexual y como región con influencia inhibitoria sobre la lordosis.⁵² También se ha determinado el rol del APO en conductas sexuales en primates: En machos, el APO está asociado con iniciación de la cópula, erección del pene, y el periodo refractario después de la cópula.

Núcleo ventromedial del hipotálamo (NVM)

En animales, este núcleo se relaciona con comportamientos sexualmente dimórficos, incluida la reproducción, y es un blanco para los esteroides sexuales en la secreción de gonadotropinas, la lactancia, en conducta agresiva y de orientación sexual.¹

Existen reportes que indican la existencia de marcadas diferencias sexuales en el NVM de las ratas, donde el tamaño de este núcleo aparenta ser significativamente más grande en machos que en hembras, pero el número de neuronas es mayor en hembras que en machos. Aun así, el caso del dimorfismo sexual en el NVM es interesante porque no se debe tanto a diferencias en tamaño o densidad del núcleo sino a la complejidad estructural de las neuronas: la densidad sináptica es mayor en machos que en hembras, y aún más interesante, el número de contactos sinápticos en la rata hembra varía a través del ciclo estral (el equivalente al ciclo menstrual en la mujer).⁴⁹

El dimorfismo del NVM está claramente controlado por las hormonas sexuales, y en el caso de las hembras es regulado a lo largo de los ciclos hormonales; en hembras de primate, la actividad neurofisiológica del NVM está sincronizada con la cópula. La actividad metabólica de las neuronas del NVM depende de la edad y el sexo, siendo mayor en hembras en edad reproductiva.⁵³

En ratas, las hembras expresan receptividad sexual por medio de una respuesta refleja que se conoce como lordosis, esta conducta se ve mediada por altos niveles de estrógenos y progesterona que tienen sus dianas en el NVM.¹

El NVM está implicado además, en la secreción de GHRH y somatostatina en ambos sexos, sin embargo, su patrón secretor varía de acuerdo al sexo: en estudios realizados *in vitro*, se ha demostrado que las ratas macho secretan mayor cantidad de GHRH que las hembras. Este patrón de secreción relacionado con el sexo depende de la exposición por el hipotálamo a hormonas gonadales tanto en el periodo neonatal como en la vida adulta. Por ejemplo, tanto en ratas macho como hembras gonadectomizadas, la administración de testosterona y dihidrotestosterona produce un aumento de los niveles de GHRH en el VMN del hipotálamo. En cambio los estrógenos, que no afectan los niveles de GHRH de ratas hembra ovariectomizadas, reducen los niveles de GHRH y de su RNAm en ratas macho.⁵⁴

Conducta parental

La conducta parental constituye otro ejemplo de dimorfismo sexual y claramente encontramos que las hembras y los machos de distintas especies muestran conductas diferentes ante el nacimiento de su prole. La mayor parte de la investigación sobre la fisiología de la conducta parental se ha centrado en la conducta materna, aunque en la actualidad existen diversos grupos estudiando la conducta paterna en machos de diferentes especies.⁵⁵ Las hormonas que se han relacionado con la conducta materna son la progesterona, el estradiol y la prolactina.

En diversos estudios se ha demostrado que uno de los estímulos que induce a la hembra al cuidado de sus crías es el parto, así como el propio paso de las crías a través del canal del parto. Los roedores hembra comienzan a cuidar a sus crías tan pronto nacen sin olvidar los efectos provocados por las hormonas presentes.

Aunque las hormonas no son esenciales para la activación de la conducta materna, muchos aspectos de ésta son facilitados por las mismas por ejemplo la construcción del nido en ratas que se observa facilitada tanto por la progesterona (durante la gestación) como por la prolactina (después del parto).⁵⁵

Además de su papel en la conducta de construcción del nido y en la conducta materna, la prolactina desempeña un papel clave en la lactación (que es otro ejemplo de dimorfismo en los mamíferos). El papel de la prolactina en la lactación es la función más estudiada de esta hormona.⁵⁶

Como otras hormonas, la liberación de prolactina está regulada por el hipotálamo y tiene un patrón de secreción pulsátil. Los patrones de secreción varían con la hora, el sexo, la edad, la fase del ciclo reproductivo, el embarazo, la lactancia y la edad. Las concentraciones de prolactina son mayores en hembras que en machos como resultado de los estrógenos. En el ciclo menstrual, el pico diario de prolactina es más pronunciado durante la fase lútea que durante la fase folicular.⁵⁷

El estradiol juega un papel estimulante importante en la síntesis, almacenamiento y secreción de prolactina, sus efectos sobre la misma dependen de la duración de la exposición y del sexo. El estradiol actúa directamente sobre la hipófisis para estimular la síntesis y almacenamiento de prolactina.

Diferencias sexuales en la clínica de las enfermedades

Los avances en el conocimiento del dimorfismo sexual cerebral han ayudado a comprender particularidades funcionales, además de su posible influencia en la conducta y en las diferencias sexuales clínicamente evidentes en las formas de expresión, evolución, pronóstico y respuesta al tratamiento de las enfermedades mentales.^{56,58}

Se ha señalado que en la mujer existe un predominio funcional del hemisferio izquierdo, que está especializado en el lenguaje y procesamiento de la información en detalles imaginativos.⁵⁹ En contraste, posee muy poco sentido pictórico, geométrico y espacial, capacidades que corresponden al hemisferio derecho, que es el predominante en hombres.

Los hombres realizan mejor que las mujeres las tareas viso-espaciales, y las mujeres llevan a cabo las tareas verbales mejor que los hombres. Los varones superan a las niñas en la capacidad de razonamiento matemático avanzado.

Las mujeres presentan menos lateralidad para determinadas funciones y padecen con menor frecuencia trastornos del desarrollo asociados con el hemisferio izquierdo, como por ejemplo, los trastornos del lenguaje.^{59,60} Se ha visto que tras lesiones del hemisferio izquierdo en la infancia, las funciones relacionadas con el lenguaje parecen transferirse al hemisferio derecho más rápido en las niñas que en los varones. De hecho, la dislexia y los trastornos en el aprendizaje de la lectura son mucho más frecuentes en varones.⁶¹

En los hombres, en cambio, la función cerebral parece estar más lateralizada. Hay evidencias de que las mujeres utilizan tanto el giro frontal anterior izquierdo como el derecho en el proceso de fonación, mientras que los hombres sólo utilizan el izquierdo. Esto explicaría que las mujeres superen a los hombres en fluidez verbal y velocidad de lectura.⁶² Los hombres, en cambio, son superiores en el razonamiento, la captación de las relaciones espaciales y en las habilidades motoras dirigidas a un objetivo, destrezas que corresponden al hemisferio derecho.

Dado que la mayoría de los estudios se ha realizado en animales, sobre todo roedores, debemos relativizar el valor de la proyección clínica de los resultados experimentales obtenidos.

La incidencia de la enfermedad es igual entre hombres y mujeres, pero existen importantes diferencias de género en la expresión clínica, en el curso, en la evolución psicosocial y respuesta al tratamiento.

Se han encontrado diferencias sexuales en la expresión de casi todas las enfermedades psiquiátricas, por ejemplo, los trastornos depresivos son dos veces más frecuentes en la mujer; sin embargo los bipolares tienen tasas similares en ambos géneros.⁶³

Existe alta comorbilidad entre los trastornos depresivos y de ansiedad, así como entre éstos y las situaciones de estrés; en ambos se halla implicada una alteración del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Existe evidencia de que la respuesta al estrés es diferente en el hombre y la mujer.

En cuanto a la esquizofrenia, algunos estudios han mostrado que los síntomas positivos, como delirios persecutorios, alucinación acústica verbal, y alteraciones afectivas como la disforia son más comunes en las mujeres, mientras que síntomas negativos como el aplanamiento afectivo y el retraimiento social tienden a ser más marcados en los hombres. La enfermedad comienza más tarde en las mujeres, y tiene una mejor evolución.^{64,65}

Los trastornos por abuso de sustancias aditivas y alcohol muestran actualmente un aumento en la población femenina, así como un efecto más deletéreo en la mujer que en el hombre, tanto del punto de vista biológico como psicosocial.^{66,67} Los trastornos alimentarios son más frecuentes e invalidantes en la mujer.

Las crisis epilépticas son más comunes en varones que en mujeres. Una de las áreas implicadas en esa susceptibilidad es la sustancia nigra reticular. Algunos estudios evidencian la existencia de diferencias de género entre las neuronas de la sustancia nigra reticular, sobre todo vinculadas con el sistema GABA.

Los nuevos avances van permitiendo ahondar en el tema y explicar en parte las diferencias clínicas que se observan entre hombres y mujeres, tanto en las conductas normales, como en la presentación clínica y evolución de las diferentes enfermedades, sobre todo las psiquiátricas.

Referencias

25. Jongh CE. 2007. Infomed. <http://www.sld.cu/sitios/neuroc/temas.php?idv=1718>. 12/12/07; 14:03.
26. Scalia F, Winans SS. New perspectives on the morphology of the olfactory system; Olfactory and vomeronasal pathways in mammals. In: Doty RL, ed. Mammalian olfaction, reproductive processes and behavior. New York: Academic Press; 1976: 7-28.
27. Johnston RA. Pheromones, the vomeronasal system, and communication. *Ann NY Acad Sci* 1998; 855: 333-348.
28. Lee SVD, Boot IM. Spontaneous pseudopregnancy in mice. *Acta Physiol Pharmacol Neurol* 1955; 4: 442-443.
29. Vandenberg J. Male odor accelerates female sexual maturation in mice. *Endocrinology* 1969; 84: 658-660.
30. Whitten W. Modification of the estrous cycle of the mouse by external stimuli associated with the male. *J Endocrinol* 1956; 13: 399-404.
31. Bruce H. A block to pregnancy in the mouse caused by the proximity of strange males. *J Reprod Fertil* 1960; 1: 96-103.
32. Keverne EB. Odor here, odor there: chemosensation and reproductive function. *Nature Neuroscience* 2005; 8: 1637-1638.
33. Segovia S, Guillamón A. Sexual dimorphism in the vomeronasal pathway and sex differences in reproductive behaviors. *Brain Res Rev* 1993; 18: 51-74.
34. Segovia S, Guillamón A. Effects of sex steroids on the development of the vomeronasal organ in the rat. *Dev Brain Res* 1982; 5: 209-212.
35. Segovia S, Guillamón A. Searching for sex differences in the vomeronasal pathway. *Horm Behav* 1996; 30: 618-626.
36. Segovia S, Guillamón A, Del Cerro MC et al. The development of brain sex differences: a multisignaling process. *Behav Brain Res* 1999; 105: 69-80.
37. Segovia S, Orensanz LM, Valencia A, Guillamón A. Effects of sex steroids on the development of the accessory olfactory bulb in the rat: A volumetric study. *Dev Brain Res* 1984; 16: 312-314.
38. Del Abril A, Guillamón A, Segovia S. The bed nucleus of the *stria terminalis* in the rat: Regional sex differences controlled by gonadal steroids early after birth. *Dev Brain Res* 1987; 32: 295-300.
39. Collado P, Valencia A, Del Abril A et al. Effects of estradiol on the development of sexual dimorphism in the bed nucleus of the accessory olfactory tract in the rat. *Dev Brain Res* 1993; 75: 285-287.
40. Keverne EB. Importance of olfactory and vomeronasal systems for male sexual function. *Physiology and Behavior* 2004; 83: 177-187.
41. Williams PL y col. Anatomía de Gray. 38a ed. España; Churchill Livingstone y Harcourt Brace, 1998: 2100.
42. Rivera J. Dimorfismo sexual en el cerebro. *Ciencia al día* 1998; 1(2): 1-13.
43. Ishunina TA, Unmehopa UA, Van Heerikhuizen JJ et al. Metabolic activity of the human ventromedial nucleus neurons in relation to sex ageing. *Brain Research* 2001; 893: 70-76.
44. Byne W, Tobet S, Mitti LA et al. The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of variation with sex, sexual orientation, and HIV Status. *Hormones and Behavior* 2001; 40: 86-92.
45. Dörner G. Neuroendocrine response to estrogen and brain differentiation in heterosexuals, homosexuals and transsexuals. *Arch Sex Behav* 1988; 17: 57-75.
46. Swaab DF, Hoffman MA. An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men. *Brain Res* 1990; 537: 141-148.
47. Le Vay S. A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science* 253: 1034-1037.
48. Barbosa P, Sousa N, Madeira D. Ultrastructural evidence of sexual dimorphism in supraoptic neurons: a morphometric study. *Journal of Neurocytology* 1993; 22: 697-706.
49. Swaab DF, Chung W, Kruijver F et al. Structural and functional sex differences in the human hypothalamus. *Hormones and Behavior* 2001; 40: 93-98.
50. Byne W, Lasco MS, Kemether E et al. The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density. *Brain Research* 2000; 856: 254-258.
51. Paredes RG, Piña AL, Bermudez-Rattoni F. Hypothalamic but not cortical grafos induce recovery of sexual behavior and connectivity in medial preoptic area-lesioned rats. *Brain Res* 1993; 620(2): 351-355.
52. Xio K, Kondo Y, Sakuma Y. Differential regulation of female rat olfactory preference and copulatory pacing by the lateral septum and medial preoptic area. *Neuroendocrinology* 2005; 81(1): 56-61.

53. Vanguardia 2007. <http://www.vanguardia.com.mx/diario/home>. 12/12/07; 20:30.
54. Pombo AM, Argemí J. Tratado de endocrinología pediátrica. México; Ediciones Díaz de Santos, 1997: 1440.
55. Carlson NR. Fisiología de la conducta, 8ª ed. Madrid; Pearson, 2006: 784.
56. Amunts K, Armstrong E, Malikovic A, Homke, Mohlberg H, Schleicher A, Zilles K; Gender-specific left-right asymmetries in human visual cortex; J Neurosci 2007; 27(6):1356-64.
57. Zigmod MJ, Bloom FE, Landis SC et al. Fundamental neuroscience. Oval Road, London; Academic Press, 1999: 1600.
58. Gur RE, Kohler C, Turetsky BJ, Kanes SJ, Bilker WB, Brennan AR, Gur RC. A sexually dimorphic ratio of orbitofrontal to amygdale volume is altered in schizophrenia. Biol Psychiatry 2004; 55(5): 512-7.
59. Panizzon MS, Hoff AL, Nordahl TE, Kremen WS, Reisman B, Wieneke M, Harris Goodman C, Espinoza S, Liu W, Lim K. Sex differences in the *corpus callosum* of patients with schizophrenia. Schizophr Res 2003; 62 (1-2): 115-22.
60. Markham JA, Mckian KP, Stroup TS, Juraska JM. Sexually dimorphic aging of dendritic morphology in CA1 of hippocampus. Hippocampus 2005; 15(1): 97-103.
61. Cohen KM. Relationships among childhood sex-atypical behavior, spatial ability, handedness, and sexual orientation in men. Arch Sex Behav 2002; 31(1): 129-43.
62. Matsui M, Gur RC, Turetsky BI, Yan MX, Gur RE. The relation between tendency for psychopathology and reduced frontal brain volume in healthy people. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2000; 13(3): 155-62.
63. Gruzeiler JH, Wilson L, Liddiard D, Peters E, Pusavat L. Cognitive asymmetry patterns in schizophrenia: active and withdrawn syndromes and sex differences as moderators. Shizophr Bull 1999; 25(2): 349-62.
64. Sanders G, Wright M. Performance of sexually dimorphic cognitive and motor tasks. Arch Sex Behav 1997; 26(5): 463-80.
65. Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY, Peng L, Lee S, Pearlson GD. Subjects: a magnetic resonance imaging study. Psychiatry Res 1995; 61(3): 129-35.
66. Cowell PE, Turetsky BI, Gur RC, Grossman RI, Shtasel DL, Gur RE. Sex differences in aging of the human frontal and temporal lobes. J Neurosci 1994; 14(8): 4748-55.
67. Braun CM, Dumas A, Colin I. Effects of memory load on inter-hemispheric relay. Am J Psychol 1994; 107(4): 537-49.