

Artículo de Revisión

El comportamiento homosexual y sus bases neurales

Homosexual behavior and its neural bases

Genaro A. Coria-Avila*, Rodrigo Triana-Del Rio, Jorge Manzo.

Programa de Neurobiología, Universidad Veracruzana

Resumen

Objetivo: Redefinir el concepto de comportamiento homosexual analizando sus bases apetitivas, precopulatorias, consumatorias y posconsumatorias; así como analizar las bases neurales y el papel del aprendizaje en el comportamiento homosexual. Desarrollo: Proponemos un continuum comportamental con el cual los humanos y animales muestran comportamientos homosexuales de expresión y duración variable. Se discute el papel del dimorfismo sexual del cerebro y la evidencia que lo correlaciona con el comportamiento y las preferencias sexuales. También se muestra evidencia reciente que sugiere que a través del condicionamiento, los animales pueden desplegar preferencias que pasan de lo social a lo homosexual de manera temporal si pasaron suficiente tiempo junto a la pareja del mismo sexo, bajo la influencia de agonistas para el receptor de dopamina tipo D2. Conclusión: la discusión en este artículo sugiere que el comportamiento homosexual puede ocurrir de manera sutil o explícita, temporal o permanentemente, dependiendo del cálculo que resulta de la actividad de neurocircuitos organizados por hormonas en períodos perinatales junto con aquellos circuitos organizados por el aprendizaje en períodos posteriores.

Palabras clave: Aprendizaje, Condicionamiento, Dopamina, Homosexualidad, Preferencia de pareja, Quinpirole.

Abstract

Objective: Redefine the concept of homosexual behavior and its neural bases, and to discuss the role of conditioning on learnt homosexual behaviors. Development: We propose a behavioral continuum in which animals and humans may display appetitive, precopulatory, consummatory or postconsummatory homosexual behaviors with variable intensity and duration. We discuss the role of brain dimorphism on sexual behavior and partner preference. In addition, we show evidence indicating that animals may display learnt social preferences that switch into homosexual preferences if they spent sufficient time of cohabitation with an individual of the same sex under the effect of dopamine type D2 agonists. Conclusion: The evidence in this article suggests that homosexual behavior may be subtle or explicit, transitory or long-lasting, as a result of the computation that results from the activity of neurocircuitries organized by hormones during perinatal periods and by learning during later periods of life.

Key words: Learning, Conditioning, Dopamine, Homosexuality, Partner preference, Quinpirole

Correspondencia: Dr. Genaro A. Coria-Avila, Programa de Neurobiología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., Tel.: (228) 841-8900 Ext. 13609, Correo: gcoria@uv.mx

Este es un artículo de libre acceso distribuido bajo los términos de la licencia de Creative Commons, (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en algún medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.



I. Introducción

Según la teoría de la selección natural propuesta por Darwin hace 152 años, la naturaleza favorece la variabilidad dentro de las especies, de forma tal que las presiones del medio benefician a los individuos con características convenientes a las circunstancias de un tiempo y espacio determinados.¹ En esa misma teoría, la selección sexual sugiere que las especies con reproducción sexual poseen atributos que les auxilan en la competencia intra e intersexual para la adecuación reproductiva y propone que los individuos con características desfavorables mueren sin llegar a reproducirse, con lo cual los atributos no deseados se eliminan eventualmente de la especie. Sin embargo, al estudiar la conducta sexual en humanos y animales descubrimos patrones interesantes que sugieren que la competencia sexual no siempre es con el fin de lograr la reproducción.

El sexo puede ocurrir cuando se alcanzan niveles suficientes de motivación para conseguir una recompensa sexual, o cuando hay predicción de ésta a través de estímulos condicionados; lo cual lleva a los individuos a tomar decisiones basadas en el valor incentivo de los estímulos en la pareja. Esto se confirma al observar que en humanos y en animales no todos los machos compiten por hembras, ni todas las hembras compiten por machos. De hecho, pareciera que en cada población animal existe una proporción constante de individuos con preferencia de pareja hacia individuos del mismo sexo, es decir, que muestran comportamiento homosexual.² Por ejemplo, diferentes tipos de aves, mamíferos acuáticos, ungulados, y mamíferos terrestres incluyendo primates.³ Obviamente, individuos que solo despliegan comportamiento homosexual no se reproducen, pero eso no significa que sean infériles. Por lo tanto, uno pudiera preguntarse hasta qué punto la selección sexual juega un papel en el comportamiento homosexual. ¿Acaso la naturaleza selecciona individuos que no quieren aparearse con el sexo opuesto? o ¿acaso la preferencia homosexual es algo aprendido independiente a la selección?

Los estudios en animales han aportado información relevante para el entendimiento del cerebro en general y de cómo se forman las bases neurales de la preferencia de pareja. Ésta es el resultado de la actividad de circuitos cerebrales involucrados en diversas tareas como la motivación sexual, la recompensa, la predicción de estímulos condicionados, y en la toma de decisiones basada en el valor incentivo de los estímulos en la pareja (ver revisión en [4](#) [5](#)). Se sabe además, que los circuitos cerebrales que modulan nuestra preferencia de pareja no son fijos e inflexibles; sino que pueden modificarse críticamente durante ciertos períodos perinatales cuando las hormonas fluctúan, y también a lo largo de la vida mediante la experiencia.

El primer objetivo de este artículo es redefinir el concepto de comportamiento homosexual de acuerdo a la clasificación de comportamiento sexual actual. Después, utilizando evidencia experimental obtenida tanto de animales como de humanos discutiremos las bases neurales del comportamiento homosexual. Con esta revisión esperamos convencer al lector de que la expresión de comportamiento homosexual puede ser muy sutil o explícita, lo cual depende de que exista motivación sexual hacia un individuo del mismo sexo. Dicha motivación puede ser temporal o permanente y ocurre como resultado de la combinación de actividad de circuitos nerviosos formados en el período perinatal, y aquellos circuitos formados por el aprendizaje en períodos posteriores.

Redefiniendo el Comportamiento Homosexual

El comportamiento homosexual ocurre en la naturaleza más veces de las que nos damos cuenta, y menos veces de las que creemos observarlo. Este puede definirse a partir del comportamiento sexual, el cual ocurre como movimientos, pausas y posturas, orientadas directamente hacia la interacción sexual con un individuo, o indirectamente cuando estímulos no sexuales han ganado un valor sexual a través del condicionamiento; y por lo tanto producen un estado de motivación sexual. Así,

en un contexto puramente evolutivo la interacción sexual se enfoca en el apareamiento y la reproducción, pero analizado desde un contexto neurobiológico se desglosa en lo que ocurre antes, durante y después de la cópula; abarcando las fases apetitivas, precopulatorias, copulatorias o consumatorias y poscopulatorias, lo cual permite evaluar algunas de las bases emocionales del sexo.⁶⁻⁸

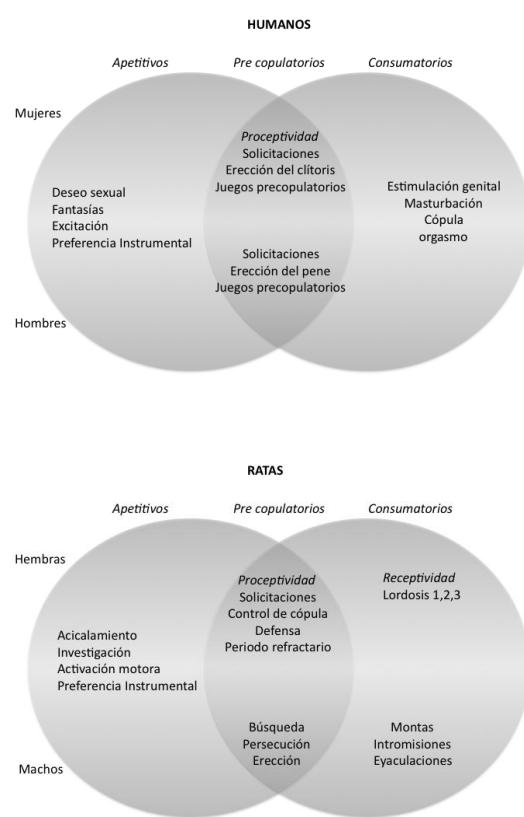


Figura 1. Clasificación del comportamiento sexual. Modificado de Pfaus 1996; Pfaus et al., 2001, 2003. Cuando éste es dirigido a un individuo del mismo sexo en cualquiera de sus fases apetitivas, precopulatorias o consumatorias debe considerarse comportamiento homosexual.

En la fase *apetitiva*, humanos y animales despliegan comportamientos que indican un estado fisiológico de excitación aunque estén en ausencia de una pareja. Las ratas, por ejemplo, se acicalan más y tienen locomoción incrementada. El “apetito” sexual también se

observa en la preferencia por el olor dejado por una pareja potencial y la búsqueda de ésta junto con respuestas instrumentales que indican la motivación para tener acceso a ella (apretar una palanca cientos de veces, subir rampas, cruzar obstáculos, etc.). En los humanos, esta fase de motivación se caracteriza por la fantasía sexual, pero también ocurre un incremento de la actividad motora y respuestas instrumentales que indican la motivación para tener acceso sexual a la pareja (darle regalos, escribirle cartas, viajar grandes distancias para verle).

La fase *precopulatoria* ocurre en presencia de la pareja potencial. Las ratas macho, por ejemplo, persiguen a la hembra y prefieren su contacto sobre el de otros individuos. También se observan respuestas fisiológicas que preparan al animal para la cópula, como las erecciones. Las hembras muestran comportamientos denominados “proceptivos” invitando al macho a consumar el apareamiento (pequeños saltos, movimientos rápidos de orejas, carreras cortas). En los humanos esta fase comienza desde el coqueteo con manos, gestos y posturas; y continúa con el juego precopulatorio en el cual se distingue la erección del pene o clítoris.

En la fase *copulatoria* ocurre el contacto de genitales. En las ratas el macho monta a la hembra, y la intromite; mientras que ella responde con lordosis, facilitando las intromisiones. En los humanos, esta fase se limita a la imaginación de la pareja, pero al igual que en las ratas culmina en una eyaculación. Esta última marca el final de la serie copulatoria del macho a través de un período refractario de inactividad *poscopulatoria*, en la cual ocurren cascadas neuroendocrinas que consolidan el aprendizaje y vínculos de pareja. En las hembras, la fase copulatoria parece no tener un comportamiento específico que indique que ha finalizado, pero se sabe que entre más intenso es el estímulo sexual que recibe la hembra, más se acelera la terminación del estro.

En un análisis estricto, cualquier comportamiento apetitivo, precopulatorio, copulatorio o poscopulatorio dirigido hacia

individuos del mismo sexo debe clasificarse como comportamiento homosexual. Por ejemplo, una rata macho que aprieta una palanca para obtener acceso a un macho más veces que la palanca de acceso a una hembra, puede ser análogo de un hombre dando flores a otro hombre en vez de darlas a una mujer (respuesta instrumental). Ese comportamiento refleja un nivel apetitivo del comportamiento y pudiera indicar motivación homosexual, sobre todo si la preferencia es recurrente. Sin embargo, una rata hembra que monta a otra hembra puede ser análogo de dos mujeres bailando juntas sensualmente para ganar la atención de los varones, y no necesariamente preferencia homosexual; sobre todo si el interés por la hembra siempre ocurre antes del encuentro con el macho. Por lo tanto, la recurrencia y consecuencias del comportamiento son importantes para poder clasificar el comportamiento como homosexual.

El continuum comportamental

Debido a la variabilidad de comportamiento sexual clasificable como homosexual sugerimos que este puede organizarse en un “continuum” con una escala del 0 al 7 (Figura 2), y que usamos aquí para esquematizar grados del comportamiento homosexual.

En el *continuum* la intensidad del comportamiento aumenta en un sentido Apetitivo⇒Consumatorio y junto con la frecuencia o duración del mismo indican un punto aproximado de clasificación. El eje X muestra en su extremo izquierdo el valor 0 en la zona más clara, el cual indicaría la ausencia de cualquier comportamiento clasificable como homosexual. Los valores 1 al 3 indicarían aquellos comportamientos más sutiles, que a pesar de ser catalogados como homosexuales pueden desplegarse en contextos cuyo fin no es la cópula. Ejemplo del nivel 1 es la preferencia sensorial por un individuo (verle, olerle, escucharle, etc.). En el nivel 2 encontrariamos la elección del individuo para visitarle primero a pesar de tener otras opciones para visitar. En el nivel 3 estarían las preferencias por compartir el mismo espacio, a

pesar de tener la opción de compartirlo con el sexo opuesto. A partir del nivel 4 se encontrarían comportamientos que indican la fase apetitiva del comportamiento sexual, como las respuestas instrumentales y el contacto físico, y en los humanos encontraríamos además las fantasías sexuales. El nivel 5 consistiría en comportamientos de cortejo dirigidos al mismo sexo, y en el nivel 6 estaría la cópula explícita, en la cual hay contacto genital. En el nivel 7 encontraríamos la formación de vínculos afectivos de pareja de larga duración dirigidos hacia un individuo del mismo sexo. Ningún nivel en la escala tiene que ser fijo e inflexible. Por lo tanto, el eje Y indica la frecuencia y/o duración de cada evento, de tal forma que un individuo puede pasar una o varias veces por un nivel, y estar temporalmente clasificado en la escala. Por ejemplo, una hembra que monta a otra hembra para llamar la atención del macho está desplegando comportamiento homosexual en un nivel 5 de nuestra escala, pero únicamente por períodos cortos. Si un comportamiento es frecuente o tiene larga duración sube la intensidad del color de la escala, pudiendo alcanzar similitudes con comportamientos con valores más altos. Por ejemplo, un individuo que de manera constante y recurrente experimenta fantasías sexuales con individuos del mismo sexo (punto más oscuro del nivel 4) pero nunca alcanza niveles más altos en el comportamiento, pudiera considerarse en la misma escala homosexual que un individuo que ha llegado a cortejar individuos del mismo sexo (punto intermedio del nivel 5), o incluso podría ser comparable en la escala con individuos que aunque sea en una ocasión han llegado a tener contacto genital homosexual (punto más bajo del nivel 6). Hemos considerado que en el nivel más alto deben estar los comportamientos que indiquen vínculos afectivos de pareja, ya que estos pueden ser consecuencia de la cópula⁴ e infieren una preferencia de duración más larga. La idea de un *continuum* surge de propuestas previas como las de Terman y Miles⁹ o Kinsey et al.¹⁰ Sin embargo, a diferencia de ellos, nuestra propuesta no se enfoca ni en la proporción de masculinidad-feminidad o de homosexualidad de un individuo,

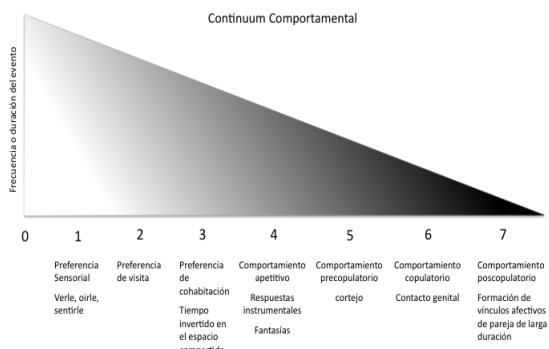


Figura 2. Nuestro continuum sugiere que los humanos y animales muestran comportamientos homosexuales apetitivos, precopulatorios, consumatorios y posconsumatorios. Estos pueden expresarse de manera sutil (nivel 1) o explícita (niveles superiores), o de manera temporal o permanente (escala de grises indica la frecuencia o intensidad). Para explicación completa ver descripción en texto.

respectivamente; sino que hacemos énfasis en un “continuum de comportamiento sexual” abarcando fases apetitivas y consumatorias. Este continuum permite clasificar el comportamiento en niveles de acuerdo a su intensidad y frecuencia, pudiendo ser dirigido hacia individuos del mismo sexo con expresiones sutiles, o explícitamente homosexuales. En general, nuestro continuum sugiere que el comportamiento homosexual se presenta más comúnmente de lo que creemos, y que los datos que existen en la literatura han sido sub-reportados. Por ejemplo, en el libro “The sexual behaviour of the human male” Kinsey¹⁰ reportó que aproximadamente el 37% de los varones adultos de esa época tuvieron algún tipo de experiencia homosexual hasta el punto de orgasmo (nivel 6 en nuestra escala). De acuerdo a ese reporte, Kinsey descartó individuos cuya experiencia homosexual hubiera ocurrido antes de la adolescencia o aquellas experiencias en las que no ocurrió orgasmo, lo cual significa que grados sutiles de comportamiento homosexual ni siquiera fueron considerados (comportamientos de 5 o

menos en nuestra escala). Otras encuestas de las últimas décadas¹¹ reportaron que entre 1988-1990, al menos un 20% de los hombres adultos de Estados Unidos habían tenido en algún momento de su vida una experiencia homosexual, pero los datos de comportamientos sutiles que pudieran indicar una motivación tampoco fueron reportados. De hecho, en un trabajo reciente, Paul et al.,¹² reportaron que hombres catalogados como heterosexuales (nivel 0 ó 1 en la escala de Kinsey) expresaron grados sutiles de motivación sexual al observar videos de sexo homosexual. Por lo tanto, el continuum comportamental es una manera objetiva de catalogar el comportamiento homosexual, con lo que se refuerza la idea original de Kinsey referente a que el comportamiento sexual no ocurre en un patrón inflexible donde solo existe la dicotomía “heterosexual-homosexual”, sino que existen diferentes niveles de expresión. Creemos que los distintos niveles comportamentales pudieran reflejar distinta organización cerebral ya sea innata o consecuencia del aprendizaje.

La organización del cerebro sexual

Desde hace varias décadas se sabe que el cerebro adulto tiene estructuras sexualmente dimórficas, es decir, agrupaciones de neuronas cuyo volumen o tamaño es diferente entre machos y hembras. Una de las primeras estructuras reportadas fue el Núcleo Sexualmente Dimórfico del Área Preóptica NSD-APO.¹³ Este es mayor en los machos porque contiene más neuronas que sobreviven gracias a la acción de la testosterona (T) producida por los testículos en el periodo perinatal. En ausencia de testículos no hay suficiente T y algunas de las neuronas sensibles al dimorfismo sufren apoptosis, dejando un volumen celular menor al original. Se sabe, por ejemplo, que ratas castradas perinatalmente no tienen diferencias en el volumen del NSD-APO al compararlos en la adulterz con hembras.¹⁴ Por lo tanto, en condiciones naturales, la ausencia de testículos conlleva a la formación de un NSD-APO femenino. Si los machos castrados o hembras intactas reciben tratamiento con T exógena perinatalmente

conservan vivas a la mayoría de las células, formándose un NSD-APO de mayor tamaño típicamente masculino.¹⁵ Este efecto organizacional depende de periodos críticos de sensibilidad a la T, pues castraciones o inyecciones de T posteriores al día 29 dejan de afectar el dimorfismo.¹⁴ Los machos castrados al momento de nacer no muestran interés por las hembras cuando son adultos, es decir, experimentan un proceso de desmasculinización. Además, machos adultos desmasculinizados tratados con estradiol (E) pueden desplegar comportamiento consumatorio femenino de lordosis si reciben estimulación de los flancos por otro macho. Es decir, con ayuda hormonal pueden experimentar un proceso de feminización. De manera similar, hembras que han sido tratadas con T (o su metabolito E) en edad temprana, tienen un dimorfismo cerebral similar a los machos y dejan de hacer lordosis y pueden experimentar esterilidad anovulatoria (desfeminización). Además, si hembras desfeminizadas son tratada con T en la edad adulta pueden desplegar comportamientos consumatorios masculinos (montas) en presencia de una hembra sexualmente receptiva; es decir, experimentan masculinización de su comportamiento. Esto demuestra que la T a través de su metabolito E tiene efectos organizacionales sobre el cerebro únicamente en periodos tempranos de vida y efectos activadores en la pubertad y edad adulta.

Hay al menos una decena más de estructuras cuyo volumen es mayor en el macho, incluyendo los circuitos olfatorios principal y accesorio, núcleos del hipotálamo anterior (preóptico, NSD-APO, supraóptico, ventromedial), y núcleos de la médula espinal (espinal del bulbo cavernoso) que inervan músculos del pene. Las hembras, por su parte, tienen estructuras cuyo volumen es mayor, incluyendo el cuerpo caloso, núcleos del hipotálamo (periventricular anteroventral) y del tallo cerebral (Locus coeruleus).¹⁶ Otras características del dimorfismo sexual cerebral se aprecian al contar el número de sinapsis y espinas dendríticas.¹⁷ En conjunto, pareciera que el dimorfismo sexual observado en

roedores correlaciona con la capacidad de desplegar comportamientos masculinos o femeninos, aunque se sabe que la incongruencia de los núcleos sexualmente dimórficos cerebrales en humanos no indica homosexualidad,¹⁸ es decir no son la causa última de la homosexualidad.

Dimorfismo sexual cerebral y homosexualidad en humanos

De acuerdo a LeVay,¹⁸ parte del hipotálamo anterior de los hombres homosexuales tiene la forma anatómica típica de las mujeres. En su estudio, el núcleo intersticial 3 del hipotálamo anterior (INAH 3), que es mayor en hombres que mujeres, tenía el doble de tamaño en hombres heterosexuales que en hombres homosexuales. Con esto se llegó a proponer que los homosexuales y heterosexuales difieren en los mecanismos neuronales que regulan la conducta sexual. Sin embargo, una crítica a este estudio fue el uso de cerebros de hombres catalogados homosexuales al haber muerto a causa del virus VIH/SIDA por contagio homosexual. Asimismo se catalogó por eliminación a la otra población masculina como heterosexual, sin conocer previamente su conducta. Dada la posibilidad de que la presencia del virus destruyera cuerpos neuronales, se criticó la posibilidad de un error en el cálculo del tamaño del INAH3 de los homosexuales.¹⁹ De cualquier forma, los datos muestran correlaciones, no causalidad. Es tan probable que la conducta pueda afectar la densidad neuronal de una región del cerebro, como que la densidad neuronal regional pueda afectar a la conducta. Es decir, se desconoce si el dimorfismo sexual observado en el INAH 3 es una causa de la homosexualidad o el resultado de ella. En estudios similares y contemporáneos también se reportó la presencia de otras estructuras dimórficas como la comisura anterior, pero no se replicaron hallazgos del INAH3.^{20, 21} En el mejor de los casos, los datos de LeVay sugieren que de manera general el hipotálamo de los humanos también es sexualmente dimórfico.

Existen otros datos obtenidos por tomografías por emisión de positrones (PET-CT), indicando que la actividad cerebral de hombres homosexuales y heterosexuales es diferente en el hipotálamo anterior cuando son expuestos a sudor masculino u orina femenina. En estas secreciones se encuentra el derivado de testosterona 4,16-androstadieno-3 (AND) y el esteroide similar al estradiol estra-1,3,5 (10),16-tetraenol (EST), respectivamente; los cuales se han considerado candidatos a ser feromonas humanas. De acuerdo a Savic, Berglund y Lindstrom,²² hombres homosexuales y mujeres heterosexuales tuvieron mayor actividad en el área preóptica media (APOM) al ser expuestos al AND, mientras que los hombres heterosexuales respondieron más al EST. El APOM es adyacente al hipotálamo anterior y funge como centro integrador de estímulos naturales y condicionados asociados con sexo por lo que se considera como el “epicentro” de la motivación sexual.²³ Con los datos de Savic y colaboradores no se puede saber si el APOM de hombres homosexuales es anatómicamente más parecido al de mujeres heterosexuales, pero se argumenta que al igual que el APOM de ellas, respondió más a un estímulo masculino olfativo. Por lo tanto, queda la duda si dicha actividad neural es el resultado de una organización neuronal perinatal, o si es resultado del aprendizaje en la edad adulta.

Otros autores también han obtenido datos por resonancia magnética funcional (fMRI), para evaluar la activación cerebral en hombres homosexuales y heterosexuales. De acuerdo a Hu et al.,²⁴ la exposición a imágenes eróticas activó en ambos grupos áreas comunes como el giro prefrontal medial, los lóbulos temporales, el giro post central, el tálamo, la ínsula, el vérmbis cerebelar, el precuneus izquierdo, la corteza occipital y la parietal. Es decir, áreas involucradas en la integración de la visión como el tálamo, y su procesamiento hacia la ínsula y otras cortezas como la visual y lóbulos temporales de asociación con memoria, principalmente episódica. En hombres homosexuales se activó principalmente el giro angular izquierdo de la corteza parietal, el núcleo caudado izquierdo, y el pálido derecho.

Los hombres heterosexuales mostraron activación bilateral del giro lingual de la corteza occipital, el hipocampo derecho, y el giro parahipocampal derecho. En el estudio de Hu et al.,²⁴ áreas del hipotálamo anterior como el INAH 3, o APOM involucradas en el dimorfismo sexual no mostraron activación diferente cuando los voluntarios eran expuestos a imágenes eróticas generales. Sin embargo, en otro estudio reciente Paul et al.,¹² evaluaron con fMRI el cerebro de hombres heterosexuales y homosexuales mientras observaban videos de sexo explícitamente heterosexual u homosexual. Sus datos mostraron que el hipotálamo de hombres heterosexuales u homosexuales se activaba únicamente con videos correspondientes a la orientación sexual que los voluntarios reportaron, lo cual indica que independientemente de la orientación sexual el hipotálamo es el centro integrador de la motivación sexual. Sin embargo, los videos correspondientes a la orientación sexual reportada siempre produjeron más actividad en los hombres heterosexuales, lo cual pudiera corresponder al dimorfismo sexual previamente reportado por LeVay.¹⁸ Es decir, de haber más neuronas en un hipotálamo heterosexual masculino, la fMRI captaría más actividad.²⁵ La actividad del hipotálamo, amígdala y núcleo accumbens con estímulos sexuales preferidos de acuerdo a la orientación sexual también se confirmó en el trabajo de Safron et al.,²⁶

Con el experimento de Paul et al.,¹² se logró entender cuáles son las áreas generales y específicas activadas por videos correspondientes a la orientación sexual reportada por los voluntarios, pero también por videos de sexo contrario a la orientación sexual reportada. Las áreas generales incluían activación bilateral de áreas occipito-parieto-temporales, hipotálamo y hemisferios cerebelares. Al observar sexo heterosexual, los hombres heterosexuales tenían mayor actividad en áreas como el giro cingulado anterior derecho, el giro cingulado rostral izquierdo, el núcleo caudado derecho, la ínsula derecha, el giro frontal superior derecho, el giro frontal medial izquierdo, y el mesencéfalo

derecho; es decir, activación unilateral de áreas relacionadas con la formación de emociones, procesamiento de información y aprendizaje. Los homosexuales observando videos de sexo homosexual presentaban además de las áreas generales, activación del giro frontal medial derecho y del giro frontal inferior izquierdo. Sin embargo, con videos sexuales contrarios a la orientación sexual, tanto heterosexuales como homosexuales mostraron incremento de actividad bilateral en la ínsula, lo cual sugiere la presencia de estímulos aversivos indicadores de desaprobación o disgusto.²⁷ De manera particular los heterosexuales mostraron actividad en núcleo caudado y amígdala derecha, mientras que los homosexuales tuvieron más en núcleo caudado izquierdo.

Basado en las diferencias de actividad neuronal, Ponseti et al.,²⁸ también han sugerido el uso de fMRI como una herramienta para identificar la orientación sexual a través de la presentación de imágenes homosexuales o heterosexuales a los individuos. De acuerdo a su evidencia y la de otros mencionados anteriormente, es probable que la orientación sexual en humanos dependa del grado de motivación sexual basal que resulta de la actividad del mesencéfalo e hipotálamo y de la actividad neural adicional de las cortezas asociativas, probablemente producto del aprendizaje. Consecuentemente, la actividad hipotalámica que se observa por exposición a feromonas EST y AND pudiera indicar grados de motivación sexual subconsciente, dependiente de circuitos formados perinatalmente,²² mientras que las cortezas asociativas pudieran indicar preferencias aprendidas. El hipotálamo y la amígdala pueden responder de manera inconsciente a estímulos olfativos o visuales sexualmente relevantes, y una vez activados pudieran orquestar junto con las cortezas asociativas, motoras y cerebelo, la motivación y comportamiento lógico.²⁵ Por ejemplo, la información visual sexualmente relevante pasaría directamente de retina hacia nervios ópticos, integrarse en tálamo (núcleo lateral geniculado), culliculus superiores, núcleo pulvinar, amígdala,^{26, 29} e hipotálamo. Mientras que la información olfativa tiene acceso directo

del bulbo olfativo accesorio a la amígdala vomeronasal y al hipotálamo³⁰ (Figura 3).

Debe hacerse énfasis en que los voluntarios de los experimentos anteriores se declararon homosexuales o heterosexuales al momento de los estudios. Por lo tanto, la actividad neural reportada pudiera reflejar la presencia de circuitos sexualmente dimórficos desde una edad temprana (mayormente concentrados en el hipotálamo y mesencéfalo), o bien circuitos que a través del aprendizaje se hicieron sexualmente dimórficos (probablemente repartidos en las cortezas asociativas). Además, el aprendizaje que ocurre en un individuo adulto a través de las vivencias únicas a las que se enfrenta pudiera modificar la actividad (y quizás la forma) de núcleos sexualmente dimórficos formados en edades tempranas.

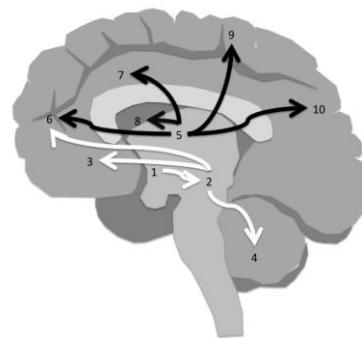


Figura 3. Muestra el circuito hipotético de la motivación sexual dependiente de neurocircuitos innatos formados en períodos perinatales del desarrollo (flechas blancas) y la motivación dependiente de neurocircuitos formados por el aprendizaje en períodos posteriores (flechas negras). 1) El hipotálamo se activa en heterosexuales y homosexuales, preferentemente con estímulos correspondientes a la orientación sexual. 2) el mesencéfalo contiene neuronas dopaminérgicas que pueden responder a la actividad hipotalámica. 3) el núcleo accumbens se activa por estimulación del mesencéfalo y contiene receptores de dopamina, especialmente los de tipo D2, involucrados en la formación de preferencias de pareja. 4) el cerebelo también recibe información del mesencéfalo y se activa durante la excitación sexual. 5) el tálamo recibe información sensorial sexualmente relevante y la proyecta hacia cortezas

asociativas como la 6) frontal, 7) cíngulo, 8) insular, 9) giro poscentral y 10) precuneo (parietal).

El aprendizaje en la preferencia de pareja

Los circuitos nerviosos organizados en el periodo perinatal modulan parte de la motivación sexual y los aspectos apetitivos del comportamiento, como la atracción de un macho por el olor de una hembra en estro cuando son adultos. Sin embargo, las preferencias por una pareja dependen también del condicionamiento, asociando recompensas o aversiones con ciertos estímulos condicionados (ver revisión en ^{4 5}). Se ha mostrado que una rata macho puede preferir a una de dos hembras cuando la asocia con eyaculación a través de olores artificiales como el extracto de almendra,³¹ y que una hembra puede preferir a uno de dos machos a través del mismo olor asociado con recompensa sexual.^{32 33} Este proceso requiere plasticidad cerebral y conexiones nuevas para que el olor a almendra pase de ser un estímulo neutral a un estímulo con incentivo sexual y dirija la atención y motivación hacia la pareja que lo tiene. En roedores monógamos (*Microtus ochrogaster*) el sexo o la cohabitación por 24 hrs facilitan la formación de preferencia por esa pareja, a pesar de tener otras opciones para aparearse.³⁴ Es decir, sexo y cohabitación facilitan la plasticidad cerebral suficiente para que la preferencia por las características de la pareja se consoliden y produzcan suficiente motivación para preferirle por encima de otras parejas. Periodos menores a 24 hrs no producen la formación de preferencias, lo cual sugiere que se necesita de un tiempo suficiente para consolidar memorias emocionales relacionadas con el deseo sexual hacia una pareja en particular. Sin embargo, en los mismos roedores el tratamiento con agonistas de oxitocina³⁵ o dopamina para el receptor tipo D2³⁶ producen una aceleración en la formación de preferencias de pareja, a pesar de cohabitar por periodos cortos o en ausencia de sexo.

Datos recientes de nuestro laboratorio indican que, en ratas, el aprendizaje a través del condicionamiento puede inducir una

preferencia homosexual en machos adultos que cohabitan con otros machos bajo la influencia de un agonista dopamínergico para el receptor D2 como el quinpirole. Es decir, que la activación de circuitos neurales que contienen receptores D2 y la cohabitación concomitante acelera la plasticidad cerebral para facilitar comportamientos apetitivos, precopulatorios e incluso copulatorios entre dos individuos del mismo sexo. En dicho estudio,^{37 38} un grupo de ratas macho inexpertas sexualmente, fueron tratadas con 1.25 mg/kg de quinpirole y fueron puestas a cohabitar por 3 períodos intermitentes de 24 hrs con otro macho cuya espalda, cuello y genitales fueron impregnados con extracto de almendra como estímulo condicionado. El grupo control recibió una inyección del vehículo y el mismo procedimiento de condicionamiento. En una prueba final 4 días después del último condicionamiento los animales estuvieron libres de fármacos y fueron sometidos a una prueba de preferencia de pareja utilizando una arena de tres compartimentos. En un compartimento se colocó el macho con olor con el que se cohabitó previamente y en el compartimento opuesto a un macho nuevo, sin olor. Ambos machos permanecieron en su respectiva caja a través de una pechera atada a uno de los extremos. El macho experimental permaneció libre para visitar a los dos machos estímulo. Los datos se analizaron de acuerdo al continuum comportamental (Figura 2) y se encontró que el grupo tratado con quinpirole olfateó más al macho con olor (nivel 1), visitó más al macho con olor (nivel 2), tuvo más episodios de juego juntos y permanecieron más tiempo cuerpo a cuerpo (nivel 3), lo cual indicó una preferencia social condicionada. Sin embargo, en un segundo experimento casi idéntico, los machos estímulo de los compartimentos laterales fueron sexualmente expertos. En la prueba final, solo el grupo tratado con quinpirole, olfateó más al macho con olor (nivel 1), desplegó más visitas por el macho con olor (nivel 2), tuvo más episodios de juego, más contacto cuerpo a cuerpo (nivel 3), hizo más intentos de monta hacia el macho compañero (nivel 4), recibió más intentos de monta por su compañero, e incluso mostró

comportamientos de proceptividad como brincos y carreras cortas similares a los de una hembra proceptiva (nivel 4 y 5), lo cual no ocurrió en el grupo control.^{37, 38} Esto indicó que la expresión de comportamiento homosexual no solo dependía del aprendizaje de los machos experimentales (quinpirole vs. salina), sino también de las condiciones de su compañero (en este caso expertos sexualmente). En un experimento similar más reciente se reportó que machos experimentales tratados con quinpirole tienen más erecciones psicogénicas (las que ocurren sin contacto) si se colocan en un lado de una caja dividida por la mitad por una reja que permite la olfacción, visión y la audición del macho estímulo presente en el otro lado.^{38, 39} Las erecciones también representan comportamiento precopulatorio y un nivel 4 en la escala del continuum comportamental, e indican un grado de excitación sexual que no se observó en los animales tratados con solución salina. Puestos en conjunto, estos datos indican que los animales tratados con quinpirole estuvieron más excitados (observado con erecciones) y más motivados (observado con el comportamiento homosexual) al momento de estar frente a su compañero macho.

Se ha reportado que es el núcleo accumbens shell (concha) donde los receptores dopaminérgicos tipo D2 son necesarios para la formación de preferencia de pareja.⁴⁰ Por lo tanto, es posible que en ratas macho la activación de dichos receptores en presencia de otro macho sea “necesario y suficiente” para producir estados fisiológicos que facilitan el aprendizaje y la motivación para producir comportamientos homosexuales posteriores.³⁷ Sin embargo, más datos recientes de nuestro laboratorio³⁹ indican que el olor condicionado produce también actividad del APOM, área ventral tegmental, hipotálamo, corteza piriforme, y corteza del cíngulo anterior, observado con la expresión de la proteína Fos. Es decir, las áreas relacionadas con la integración de información olfativa y motivación sexual en la rata. En humanos, la exposición a estímulos sexualmente relevantes (oleros e imágenes) también pareciera producir

actividad en dos tipos de neurocircuitos. Por un lado, aquellos a los que se les atribuye dimorfismo sexual formado perinatalmente, y por otro lado, aquellos circuitos que resultan del aprendizaje de experiencias vividas, principalmente encontrados en las cortezas asociativas. En conjunto, la actividad paralela sería necesaria para hacer un cálculo neural de los sistemas cognitivo-afectivo, y sensorial-motor que resulte en excitación sexual, motivación, incremento de atención y por lo tanto comportamiento homosexual.^{12, 26}

2. Conclusión

¿Pudiera el comportamiento homosexual aprenderse en los humanos?

Existen datos como los de los hermanos Bruce y Brian Reimer que concuerdan con la idea de que la identidad de género y motivación sexual de un individuo no dependen únicamente del contexto cultural en que es criado,⁴¹ sino también de circuitos neurales organizados dimórficamente en la edad perinatal. Sin embargo, como nuestros datos en ratas lo sugieren, la activación de receptores D2 junto con el tiempo de cohabitación suficiente pueden generar preferencia homosexual dependiendo de la experiencia sexual previa de los individuos y de sus expectativas durante la prueba. Esto sirve para plantear algunos de los mecanismos por los que existe el comportamiento homosexual en humanos. Por ejemplo, aquellos estímulos que se acompañen de liberación dopaminérgica (sexo, estrés, juego, drogas, etc) y cohabitación suficientemente prolongada pudieran llevar a individuos adultos a desarrollar preferencias condicionadas de pareja por el individuo con quien se cohabita en ese momento, independientemente que sea del mismo género. Tales preferencias pueden ser sociales, y cambiar (aunque sea temporalmente) a homosexuales dependiendo de otros factores, como la experiencia sexual del compañero. Cabe mencionar la posibilidad de que en humanos, la activación de receptores tipo D2 en núcleo accumbens sea necesaria para modular el valor incentivo de la pareja potencial,²⁶ pero no suficiente para producir

comportamiento homosexual como lo hemos observado en ratas. Como sugerimos en nuestro continuum comportamental, dichas preferencias de pareja homosexuales pueden ser esporádicas o recurrentes dependiendo de la intensidad y duración del condicionamiento, expresándose a través de comportamientos apetitivos, precopulatorios, copulatorios o poscopulatorios.

3. Agradecimientos

Apoyo CONACYT 105520 a GAC-A para la realización del proyecto. Marta Miquel y Daissy Herrera por la discusión sobre el tema.

4. Bibliografía

1. Darwin C. El origen de las especies. Planeta agostini, Barcelona, España. 1859.
2. Bagemihl B. Biological exuberance; Animal homosexuality and Natural Diversity. St Martin's Press, First edition. 1999.
3. Sommer V, Vasey P. Homosexual behavior in animals. Cambridge University Press; First edition. New York. 2006.
4. Coria-Avila GA, Hernandez-Aguilar ME, Toledo-Cardenas R, Garcia-Hernandez LI, Manzo J, Pacheco P, Miquel M, Pfaus JG. Biological and neural bases of partner preferences in rodents: models to understand human pair bonds. Rev Neurol 2008 47(4):209-214.
5. Coria-Avila GA, Pfaus JG, Miquel M, Pacheco P, Manzo J. Conditioned preferences induced by sex and drugs: a comparison of the neural bases. Rev Neurol 2008 46(4):213-218.
6. Pfaus JG. Frank A. Beach award. Homologies of animal and human sexual behaviors. Horm Behav 1996 30(3):187-200.
7. Pfaus JG, Kippin TE, Centeno S. Conditioning and sexual behavior: a review. Horm Behav 2001 40(2):291-321.
8. Pfaus JG, Kippin TE, Coria-Avila G. What can animal models tell us about human sexual response? Annu Rev Sex Res 2003 14:1-63.
9. Terman L, Miles CC. Sex and personality, studies in masculinity and femininity. New York: McGraw-Hill; 1936.
10. Kinsey A, Pomeroy W, Martin C. Sexual behavior in the human male. Philadelphia & London: Saunders Company; 1948.
11. Seidman SN, Rieder RO. A review of sexual behavior in the United States. Am J Psychiatry 1994 151(3):330-341.
12. Paul T, Schiffer B, Zwarg T, Kruger TH, Karama S, Schedlowski M, Forsting M, Gizewski ER. Brain response to visual sexual stimuli in heterosexual and homosexual males. Hum Brain Mapp 2008 29(6):726-735.
13. Gorski RA. Sexual differentiation of the brain. Hosp Pract 1978 13(10):55-62.
14. Davis EC, Shryne JE, Gorski RA. A revised critical period for the sexual differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in the rat. Neuroendocrinology 1995 62(6):579-585.
15. Perakis A, Stylianopoulou F. Effects of a prenatal androgen peak on rat brain sexual differentiation. J Endocrinol 1986 108(2):281-285.
16. Gorski RA. Sexual differentiation of the nervous system. En: Kandel ER, Jessell TM (Ed.) Principles of Neural

- Science. Mc Graw Hill. 2000 pp 1131-1148.
17. Matsumoto A, Arai Y. Effect of androgen on sexual differentiation of synaptic organization in the hypothalamic arcuate nucleus: an ontogenetic study. *Neuroendocrinology* 1981; 33(3):166-169.
 18. LeVay S. A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science* 1991; 253(5023):1034-1037.
 19. Byne W, Tobet S, Mattiace LA, Lasco MS, Kemether E, Edgar MA, Morgello S, Buchsbaum MS, Jones LB. The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of variation with sex, sexual orientation, and HIV status. *Horm Behav* 2001; 40(2):86-92.
 20. Swaab DF, Gooren LJ, Hofman MA. Brain research, gender and sexual orientation. *J Homosex* 1995; 28(3-4):283-301.
 21. Allen LS, Gorski RA. Sexual dimorphism of the anterior commissure and massa intermedia of the human brain. *J Comp Neurol* 1991; 312(1):97-104.
 22. Savic I, Berglund H, Lindstrom P. Brain response to putative pheromones in homosexual men. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(20):7356-7361.
 23. Paredes RG. Medial preoptic area/anterior hypothalamus and sexual motivation. *Scand J Psychol* 2003; 44(3):203-212.
 24. Hu SH, Wei N, Wang QD, Yan LQ, Wei EQ, Zhang MM, Hu JB, Huang ML, Zhou WH, Xu Y. Patterns of brain activation during visually evoked sexual arousal differ between homosexual and heterosexual men. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(10):1890-1896.
 25. Karama S, Lecours AR, Leroux JM, Bourguin P, Beaudoin G, Joubert S, Beauregard M. Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts. *Hum Brain Mapp* 2002; 16(1):1-13.
 26. Safron A, Barch B, Bailey JM, Gitelman DR, Parrish TB, Reber PJ. Neural correlates of sexual arousal in homosexual and heterosexual men. *Behav Neurosci* 2007; 121(2):237-248.
 27. Wicker B, Keysers C, Plailly J, Royet JP, Gallese V, Rizzolatti G. Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron* 2003; 40(3):655-664.
 28. Ponseti J, Granert O, Jansen O, Wolff S, Mehdorn H, Bosinski H, Siebner H. Assessment of sexual orientation using the hemodynamic brain response to visual sexual stimuli. *J Sex Med* 2009; 6(6):1628-1634.
 29. Hannula DE, Simons DJ, Cohen NJ. Imaging implicit perception: promise and pitfalls. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6(3):247-255.
 30. Lledo PM, Gheusi G, Vincent JD. Information processing in the mammalian olfactory system. *Physiol Rev* 2005; 85(1):281-317.
 31. Kippin TE, Pfau JG. The development of olfactory conditioned ejaculatory preferences in the male rat. I. Nature of the unconditioned stimulus. *Physiol Behav* 2001; 73(4):457-469.
 32. Coria-Avila GA, Jones SL, Solomon CE, Gavrila AM, Jordan GJ, Pfau JG. Conditioned partner preference in female rats for strain of male. *Physiol Behav* 2006; 88(4-5):529-537.

33. Coria-Avila GA, Ouimet AJ, Pacheco P, Manzo J, Pfau JG. Olfactory conditioned partner preference in the female rat. *Behav Neurosci* 2005; 119(3):716-725.
34. Williams JR, Catania KC, Carter CS. Development of partner preferences in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*): the role of social and sexual experience. *Horm Behav* 1992; 26(3):339-349.
35. Carter CS, Williams JR, Witt DM, Insel TR. Oxytocin and social bonding. *Ann NY Acad Sci* 1992; 652:204-211.
36. Wang Z, Aragona BJ. Neurochemical regulation of pair bonding in male prairie voles. *Physiol Behav* 2004; 83(2):319-328.
37. Coria-Avila GA, Triana Del Rio R, Montero-Dominguez FA, Hernandez ME, Manzo J. Olfactory conditioned partner preference between male rats is induced by the D2-like specific agonist quinpirole. En: Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Chicago, IL. 2009.
38. Triana-Del Rio R, Cibrian-Llanderal IT, Tecamachaltzi-Silvaran M, Montero-Dominguez F, Hernandez ME, Manzo J. Olfactory conditioned partner preference in the female rat. *Behav Neurosci* 2005; 119(3):716-725.
39. Triana-Del Rio R, Montero-Dominguez F, Cibrian-Llanderal IT, Tecamachaltzi-Silvaran M, Manzo J, Coria-Avila GA. Erecciones sin contacto y actividad neural en un modelo de ratas con preferencia homosexual condicionada. En: Congreso anual de la sociedad mexicana de ciencias fisiológicas. Villahermosa Tabasco. SMCF; 2010.
40. Aragona BJ, Liu Y, Yu YJ, Curtis JT, Detwiler JM, Insel TR, Wang Z. Nucleus accumbens dopamine differentially mediates the formation and maintenance of monogamous pair bonds. *Nat Neurosci* 2006; 9(1):133-139.
41. Diamond M, Sigmundson HK. Sex reassignment at birth. Long-term review and clinical implications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151(3):298-304.

Recibido: 27 de enero de 2011

Aceptado: 11 de febrero de 2011