

F

Funciones Ejecutivas en Transexuales bajo Tratamiento Hormonal de Reasignación de Sexo

Gabriela Orozco Calderón & Feggy Ostrosky Shejet

Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Dra. Feggy Ostrosky Shejet. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad #3004, Col. Copilco-Universidad, Delg. Coyoacán. CP.04510. México, D. F. Correo electrónico: feggy@prodigy.net.mx

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar las funciones ejecutivas por medio de la batería BANFE en personas transexuales con y sin tratamiento hormonal y compararlos con hombres y mujeres controles. La corteza prefrontal está relacionada con los aspectos cognitivos y conductuales más complejos en el ser humano. Desde el punto de vista cognitivo y funcional, representa un sistema de coordinación y selección de múltiples procesos y de diversas opciones de conducta. Las Funciones Ejecutivas son grupo de habilidades superiores de organización e integración que están neuroanatómicamente asociadas con diferentes interacciones neurales en la corteza prefrontal. La transexualidad se refiere a una condición en la que las personas nacen con un sexo genético pero presentan identidad de género del sexo opuesto y en algunos casos buscan cambiar su fenotipo por medio de tratamientos hormonales. Las evidencias referentes a la esfera cognoscitiva indican que las personas transexuales presentan perfiles de ejecución similares a las mujeres, a los hombres o sin similitudes a estos grupos y pueden verse en algunos casos afectados por el tratamiento hormonal. Neuroanatómicamente son varias las estructuras con similitudes entre transexuales hombre a mujer y mujeres tal es el caso del volumen de la corteza cerebral en donde se han descrito cambios posterior al tratamiento hormonal feminizante. No existen evidencias del impacto del tratamiento hormonal feminizante sobre funciones ejecutivas en transexuales hombre a mujer.

Palabras clave: Transexualismo, estrógenos, tratamiento hormonal, funciones ejecutivas, reasignación de sexo, lóbulo prefrontal.

Transsexual's Executive Functions under Hormonal Treatment

Summary

The aim of this study was to evaluate executive functions through battery BANFE in transsexuals with and without hormonal treatment and controls groups. The prefrontal cortex is related to the more complex cognitive and behavioral aspects in humans. From a cognitive and functional perspective, represents a coordination and selection system of multiple processes and various behavioral options. The Executive Functions are group of senior organizational skills and integration neuroanatomically is associated with different neural interactions in the prefrontal cortex. Transsexualism refers to a condition in which people are born with a genetic sex but have gender identity of the opposite sex and in some cases seek to change their phenotype by hormonal treatments. The evidence concerning the cognitive sphere indicate that transgender people have profiles similar to women, men or no similarities to these groups run and in some cases may be affected by hormonal treatment. Neuroanatomically structures are several similarities between male to female transsexuals and women as in the case of the volume of the cerebral cortex where changes have been described after the feminizing hormone treatment. No evidence of the impact of feminizing hormone therapy on executive function in male to female transsexuals.

Keywords: Transsexualism, estrogens, hormonal treatment, executive functions, sex reassignment, prefrontal lobe.

Introducción

La definición de transexual se refiere a la persona que presenta una incongruencia entre el fenotipo físico y la identidad de género (*American Psychiatric Association, [APA] 2005; Cohen-Kettenis & Pfafflin, 2010*), es decir, anatómicamente se ve como hombre o como mujer, pero internamente siente que pertenece al sexo contrario. La condición transexual se ha clasificado en dos grupos: 1) las personas con un sexo biológico de mujer pero con una identidad de género de Hombre a quienes se les denomina como Transexual mujer a hombre (TM-H); 2) las personas con un sexo biológico de hombre pero con identidad de género de Mujer y a quienes se les conoce como Transsexuales hombre a mujer (TH-M). La clasificación descrita indica que las personas optan por una intervención médica para modificar sus caracteres sexuales secundarios a través de un tratamiento hormonal y/o una cirugía de reasignación de sexo.

A la fecha son varias las explicaciones acerca el origen de la transexualidad, las más firmes se fundamentan en los estudios biológicos que incluyen evidencias de investigación básica como son los estudios de genética y de neuroanatomía funcional. Por mencionar algunos ejemplos, se tienen los estudios en gemelos y familias con condición transexual, los cuales describen que en algunos casos la transexualidad de gemelos homocigóticos se presenta discordancia y en otros concordancia, en dado caso de que se presente concordancia es más común en Transexual H-M que en Transexual M-H (Seagal, 2007), también existen hallazgos en estudios a los largo de las generaciones denominados en la genética de la conducta estudios en familias en donde se han encontrado también concordancia entre

familiares respecto al transexualismo con otras variantes .

Otra propuesta apoya el papel que los esteroides sexuales pudieran tener en el desarrollo prenatal de la condición transexual; por ejemplo, han sido encontradas diferencias en el polimorfismo genético de receptores a esteroides y andrógenos en personas transexuales (Henningsson et al., 2005). Hace algunos años, Hare et al. (2009) descubrieron que existe una asociación entre alelo del receptor a andrógenos (AR) y el transexualismo H-M, describiendo una alteración del gen del receptor a andrógenos en TH-M que posiblemente genera señales más pequeñas de testosterona, resultando en que la testosterona sea menos efectiva durante la masculinización del desarrollo cerebral y posiblemente contribuyendo a la identidad de mujer en TH-M. Adicionalmente, Kruijver, Fernández-Guasti, Fodor, Kraan y Swaab (2001) encontraron que las diferencias en los receptores a andrógenos en los cuerpos mamilares están relacionadas con los niveles hormonales pero no con la orientación sexual en la transexualidad. Por otro lado, un análisis meticuloso de la densidad neuronal para somastostatina en el núcleo central de la cama de la estría terminal demuestra que el número de neuronas es similar en TH-M y mujeres (Kruijver et al., 2000).

También se han presentado evidencias acerca de la anatomía del cerebro transexual con las técnicas de neuroimagen. Por ejemplo, utilizando resonancia magnética funcional (IRMf), Yokota, Kawamura y Kameya (2005) encontraron que el cuerpo caloso (CC) es diferente entre TH-M vs hombres y es similar al de las mujeres y proponen que las

diferencias podrían incidir sobre la identidad de género. Cabe mencionar que en un estudio previo Emory, Williams, Cole, Amparo y Meyer (1991) no fueron encontradas diferencias en esta estructura. En otro estudio (Rametti, Carrillo, Gómez-Gil, Junque, Zubiarre-Elorza, Segovia & Guillamon, 2011), utilizando la técnica de imagen de difusión de tensor (detecta cambios sutiles en sustancia blanca) descubren que el fascículo longitudinal superior izquierdo, la región anterior del cíngulo, el forceps medium y el tracto corticoespinal de los TH-M difieren de las mujeres y los hombres en sustancia blanca u organización axonal. Finalmente, existen también marcadores biológicos indirectos que pueden aportar información adicional acerca del origen de la transexualidad y de la influencia que tiene la organización cerebral prenatal por factores hormonales, genéticos. Por ejemplo, en odontometría (Antoszewski, Zadziska, & Foczpanski, 2009) se ha encontrado que el diámetro de los dientes de TM-H está localizado en un estatus intermedio entre los dientes de hombre y mujeres. Otro ejemplo es, la preferencia de uso de mano asociado con la orientación sexual y específicamente en el caso de transexualidad, por ejemplo, Green (2000) encuentra un patrón alterado de organización hemisférica en transexuales H-M, que se refleja en un menor uso de la mano derecha comparado con los controles. Esto propone una asociación entre patrones atípicos de organización y lateralidad del sistema nervioso central asociado con la transexualidad.

Independientemente de cual sea el origen de esta condición muchas de las personas en condición transexual buscan modificar sus características físicas por medio un tratamiento hormonal de reasignación de

sexo cuyo objetivo es aminorar el fenotipo masculino en el caso de TH-M (APA, 2005). ¿Qué sucede entonces cuando las hormonas femeninas son administradas en un individuo de sexo masculino durante la etapa adulta? La población transexual bajo el tratamiento hormonal para reasignación de sexo es un modelo que permite conocer cuáles son los efectos de la manipulación de las hormonas esteroides sobre variables físicas y comportamentales. Pero antes se explicará brevemente lo que son las hormonas esteroides. Las hormonas esteroides sexuales han sido vinculadas al desarrollo y al funcionamiento cerebral global. Son llamados también hormonas sexuales masculinas y femeninas denominadas andrógenos y estrógenos respectivamente. Estas hormonas se encuentran presentes en el organismo de ambos sexos pero en diferentes concentraciones, por ejemplo, los hombres presentan mayores concentraciones de andrógenos (por ejemplo, testosterona, dihidrotestosterona) mientras que las mujeres presentan mayor concentración de estrógenos (por ejemplo, progesterona, estradiol). Participan en la diferenciación sexual, desarrollo y comportamiento. Los receptores a andrógenos y estrógenos están presentes en el cerebro de primates incluido el humano. Existen dos formas del receptor a estrógenos (alfa y beta) y se distribuyen ampliamente en el sistema nervioso de primates humanos y no humanos (Mcewen & Alves, 2007; Wooley, 2007). En el cerebro se han localizado en la formación hipocámpal, cerebro anterior y cuerpos mamilares. También en amígdala y núcleo del rafe dorsal, substancia nigra, núcleo subtalámico, cerebelo y corteza cerebral. Estas áreas cerebrales son las encargadas de funciones cognitivas, emocionales, funciones motoras y estado

de ánimo (Taber, Murphy, Blurton-Jones, & Hurley, 2001), por esto no es sorprendente que el tratamiento feminizante hormonal en TH-M afecte estas áreas del comportamiento.

› Tratamiento hormonal y sus efectos físicos, conductuales y cognitivos

Se ha descrito que las hormonas sexuales a nivel prenatal pueden ser determinantes para el desarrollo neural y conductual del ser humano debido a sus efectos organizadores y activadores. Por otro lado a nivel posnatal los tratamientos hormonales presentan diferentes efectos en hombres y mujeres. Por ejemplo es controversial la amplia evidencia que indica que la ingesta de estrógenos mejora funciones cognitivas en mujeres (Aveleyra, Carranza-Lira, Ulloa-Aguirre, & Ostrosky, 2005; Kimura & Hampson, 1993; Shaywitz et al., 2003; Stephens, Pachana, & Bristow, 2006). Mientras que otras indican que las consecuencias cognitivas a largo plazo de la administración exógena de estrógenos durante la menopausia son imprecisas o pobres (Henderson & Popat, 2011). En hombres sucede algo similar con la ingesta de estrógenos algunas evidencias proponen que se favorecen las funciones cognitivas (Beer et al., 2006) mientras que otras no (Taxel, Stevens, Trahiotis, Zimmerman, & Kaplan, 2004).

Muchos factores contribuyen a las diferencias cognitivas dependientes de género por ejemplo, las diferencias observadas pueden fundamentarse en la función hipocámpal cuna de los procesos de memoria. Estudios en ratas indican que la lesión del hipocampo afecta la recuperación de información del contexto (Bunsey & Eichenbaum, 1996). Por otro lado, la presencia de receptores a estrógenos en hipocampo pueden generar

variaciones cognitivas entre géneros; y se sabe que los estrógenos (hormonas sexuales femeninas) aumentan la plasticidad sináptica en el hipocampo (Foy, 2001). Los hombres y las mujeres son diferentes desde el punto de vista cognoscitivo. En la escala de inteligencia WAIS-R mujeres heterosexuales y hombres homosexuales tienen mejores puntuaciones que hombres heterosexuales, mientras que mujeres heterosexuales y homosexuales no difirieron significativamente entre ellas (Rahman, Wilson, & Abrahams, 2004).

Específicamente en el proceso de reasignación de sexo los individuos transexuales experimentan cambios dramáticos en neuroanatomía, relaciones personales, estatus social (Blanchard, Clemmensen, & Steiner, 1987) y en algunos casos cambios en la orientación sexual (Daskalos, 1998). Por ejemplo, el tratamiento hormonal a largo plazo en transexuales y los efectos adversos que pueden ocurrir no ha sido bien documentado. Sin embargo algunas evidencias indican que el tratamiento en TH-M que han consumido hormonas alrededor de 10 años es seguro ya que en una muestra no presentaron efectos adversos en eventos cardiovasculares, cáncer, osteoporosis (Wierckx et al., 2012). Por su parte, Asscheman et al. (2013) consultaron datos acerca de la tasa de mortalidad en transexuales bajo tratamiento hormonal y refieren causas no relacionadas con el tratamiento hormonal feminizante como por ejemplo, suicidio, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedades vasculares, abuso de drogas, o causas desconocidas. Sin embargo, aunque sean pocos se han reportado casos con eventos cardiovasculares tales como muerte, infarto

al miocardio o tromboembolismo (Elamin, Garcia, Murad, Erwin, & Montori, 2010).

En el sistema nervioso, el tratamiento con antiandrógenos y estrógenos en TH-M produce un decremento del volumen de sustancia gris a nivel cortical (lóbulos occipital, temporal, parietal y algunas áreas frontales) y en tálamo, pallidum a nivel subcortical derecho acompañado de un aumento en el sistema ventricular (Zubiarre-Elorza, Junque, Gómez-Gil, & Guillamon, 2014). Y por este tipo de evidencias ha surgido el interés por conocer si esta neuroplasticidad puede específicamente vincularse con procesos emocionales y cognoscitivos.

Es importante mencionar que respecto al procesamiento emocional, los estudios en población transexual son limitados. Existen hallazgos descritos utilizando estímulos visuales con contenido emocional agradable, desagradable y neutral vinculados con técnicas de neuroimagen. Por ejemplo, Gisewski et al. (2008) describen que los patrones de activación cerebral ante la visión de estímulos visuales eróticos son similares entre mujeres y TH-M. Por otro lado en México, utilizando la perspectiva de estudio de las neurociencias afectivas Castillo-Parra, Iglesias, y Ostrosky, (2002) y Castillo-Parra y Ostrosky (2005) han valorado el procesamiento emocional encontrando diferencias entre hombres y mujeres. Lo que llevo a cuestionarse en este equipo de trabajo si esas diferencias se mantenían con el sexo de nacimiento en TH-M. Utilizando una amplia variedad de estímulos con contenido emocional (estímulos visuales sexuales, y no sexuales) en población transexual con y sin tratamiento hormonal de reasignación de sexo se encuentra un patrón de valoración emocional similar entre mujeres

biológicas y TH-M (Orozco, Ostrosky, & Castillo, 2013; Orozco, Ostrosky, Borja, Castillo, & Salín, 2010; Orozco, Ostrosky, Salín, Borja & Castillo, 2009). Estas evidencias sugieren que una persona TH-M muestra un procesamiento emocional y posiblemente los centros que los procesan sugieren que algunas áreas del cerebro podrían mostrar similitudes entre TH-M y las mujeres biológicas hablando en términos sencillos.

No son abundantes tampoco los estudios referentes a los aspectos cognoscitivos en los que se evalúa el efecto del tratamiento hormonal feminizante en TH-M, y los que existen arrojan resultados controversiales. Esto se puede deber a la variabilidad metodológica observada en las diferentes tareas que utilizan para la evaluación, por la diversidad de tratamientos farmacológicos y por los diferentes tiempos que llevan los evaluados tomando sus tratamientos hormonales.

Dentro de los estudios que apoyan los efectos benéficos en la cognición con la administración de hormonas se tiene, por ejemplo, a Slabbekoorn, van Goozen, Megens, Gooren, y Cohen-Kettenis (1999) los cuales en un análisis antes y después del tratamiento hormonal en TH-M describen que tres meses posterior al tratamiento hormonal feminizante los TH-M presentan una tendencia a ejecutar mejor tareas cognitivas que realizan mejor las mujeres (fluidez verbal, velocidad perceptual). Por su parte, Cohen-Kettenis, van Goozen, Doorn, y Gooren (1998) describen un efecto benéfico que promueve la ejecución en tareas de memoria verbal después del tratamiento hormonal mientras que las habilidades espaciales y escucha dicótica no sufren efectos por el tratamiento proponiendo que las personas TH-M

ejecutan diferente a su sexo biológico. Mientras que Miles, Green y Hines (1998) encuentran mejoras en la tarea de pares asociados.

La propuesta de estas evidencias apunta a que existe una influencia organizacional de las hormonas y los TH-M ejecutan las tareas cognitivas diferente a las de su sexo biológico y en algunos casos se ven afectados los puntajes de sus evaluaciones posteriores al tratamiento hormonal. En este sentido algunos autores atribuyen a los efectos organizadores de las hormonas sexuales la carencia de cambios en los resultados de las evaluaciones cognoscitivas al comparar antes y después del tratamiento hormonal en TH-M. Por ejemplo, Van Goozen Slabbekoorn, Gooren, Sanders y Cohen-Kettenis (2002) evalúa tareas de razonamiento verbal, orientación de línea, rotación de figuras, y espacial-motor y no encuentra diferencias en los puntajes en el grupo de transexuales con tratamiento hormonal. Miles, Green y Hines (2006) indican que el tratamiento hormonal grupo de TH-M tiene poca o ninguna influencia en tareas de fluidez verbal, visoespacial, memoria verbal y visual, preferencia manual, vocabulario, con la excepción de dígitos en progresión. Otro estudio indica que no se encuentran las similitudes en ejecución cognoscitiva entre mujeres y transexuales descritas en otros estudios (Wisniewski, Prenderville, & Dobs, 2005).

Por otra parte en México, evaluando el aprendizaje y la memoria en TH-M con y sin tratamiento hormonal se encuentra que presentan mejor atención inmediata y formación de categorías y menos codificación de la memoria verbal inmediata y evocada, en material viso espacial y en procesamiento de rostros. Adicionalmente

describen que a mayor tiempo de tratamiento menor ejecución en tareas de codificación de material visoespacial y en tareas de memoria verbal indicando que el tratamiento hormonal de reasignación de sexo por medio de estrógenos, no beneficia el proceso visoespacial, ni los procesos de codificación y evocación de memoria (Orozco, Ostrosky, Salín, & Borja, 2011).

En tareas cognitivas vinculadas a neuroimagen se reporta una desviación de patrones de activación cerebral en TH-M indicando que existen diferencias a priori entre los hombres biológicos y las personas TH-M causadas por diferentes procesos biológicos o estrategias para resolver tareas y estas diferencias permanecen estables en el curso del tratamiento hormonal. Por ejemplo, en la tarea de rotación mental existen diferencias entre sexos. Esto es, los hombres tienen una mejor ejecución que las mujeres. Es de sumo interés el hecho de que exista un patrón específico de activación cerebral en la solución de este tipo de tareas en T-HM bajo tratamiento hormonal la cual es diferente a la activación de los hombres en la región parietal, temporo-occipital y a las mujeres en la región orbital (Carrillo et al., 2010; Schöning et al., 2010).

› Funciones ejecutivas y transexualidad

Dentro de las funciones cognitivas se encuentran también las llamadas de alto orden y se conocen como funciones ejecutivas. Las Funciones Ejecutivas son un grupo de habilidades superiores de organización e integración de información, que están neuroanatómicamente asociadas con diferentes interacciones neurales en la Corteza Prefrontal (Flores & Ostrosky, 2008; Flores, Ostrosky, & Lozano, 2008).

Son conductas muy complejas, intrínsecamente relacionadas con la habilidad de responder de manera adaptativa a situaciones nuevas, memoria de trabajo, y control inhibitorio (Fuster, 2002). Para Lezak (2004) son aquellas capacidades que permiten a una persona desenvolverse exitosamente a través de una conducta independiente, propositiva y autosuficiente. La Corteza Prefrontal (CPF) se localiza en el polo anterior del Lóbulo Frontal y constituye la máxima expresión del desarrollo cerebral en la especie humana porque es responsable del control último de la cognición, la conducta y la actividad emocional. La CPF, se divide anatómicamente y funcionalmente en 3 regiones (dorsolateral, orbitofrontal y frontomedial), cada una de las cuales presenta una organización funcional particular (Fuster, 2002). La Corteza Dorsolateral (CPF DL), es la estructura cerebral más compleja y más desarrollada funcionalmente, siendo su desarrollo y organización funcional una característica propia de la especie humana (Struss & Levine, 2002). Es la más relacionada con procesos cognitivos complejos, como son las Funciones ejecutivas y la Memoria de Trabajo. La Corteza Orbitofrontal (COF), participa en la regulación de las emociones y de las conductas afectivas y sociales, así como en la toma de decisiones basadas en estados afectivos (Damasio, 1998). Se encuentra involucrada en el procesamiento de información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, que a su vez permite el ajuste de la conducta. Finalmente, la Corteza Fronto-Medial (CFM), soporta procesos como la inhibición, la detección y solución de conflictos, así como la regulación y el esfuerzo atencional (Fuster, 2002).

El compromiso de las funciones cognitivas frontales en personas transexuales ha sido poco valorada. Soleman y colaboradores (2013) describen que TH-M adolescentes sin tratamiento hormonal producen más palabras comparados con los varones y mujeres adolescentes controles durante la ejecución de la tarea de fluidez verbal.

Resumiendo, la información neuroanatómica, neurofuncional, del procesamiento de las emociones y los hallazgos en la cognición descritas previamente indican que los grupos transexuales son diferentes, similares o se colocan entre los grupos de hombres y mujeres biológicos, en diferentes procesos y protocolos de investigación, por lo que es necesario ampliar la información para poder tener una visión más completa de cómo es que se vinculan los factores biológicos con el procesamiento de variables cognitivas en la población transexual. Por otro lado, se necesita tener información en lo referente al tratamiento hormonal en TH-M y las funciones ejecutivas. Es por esto que el objetivo de este estudio fue evaluar las funciones ejecutivas por medio de la batería BANFE en personas transexuales con y sin tratamiento hormonal al compararlos con hombres y mujeres controles.

Método

Participantes

En el estudio participaron un total de 53 sujetos. El grupo experimental estuvo conformado por 27 individuos en condición transexual referidos de una Clínica de Identidad de Género de una instancia de la UNAM. La población transexual fue dividida en dos grupos: 10 bajo tratamiento hormonal de reasignación de sexo y 17 sin tratamiento hormonal. Los grupos controles

se conformaron por 13 mujeres y 13 hombres pareados en edad y escolaridad con los grupos experimentales. Los participantes de los grupos controles y experimentales firmaron una carta de consentimiento para participar en el estudio.

Instrumentos de medición

La transexualidad fue definida por un psiquiatra, de acuerdo a los criterios del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (APA, 2005). La evaluación neuropsicológica se realizó con la Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas (BANFE) (Flores, Ostrosky, & Lozano, 2012).

Las pruebas que integran la BANFE fueron seleccionadas y divididas bajo el criterio anátomo-funcional. Las pruebas evalúan funciones de la corteza orbito-medial, corteza dorsolateral y corteza prefrontal anterior. Las pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la corteza orbitofrontal (COF) y corteza prefrontal dorsomedial (CPFM) son: Stroop, Prueba de Juego y Laberintos. Las pruebas que evalúan funciones que dependen de la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) son Señalamiento autodirigido, Memoria de trabajo visoespacial secuencial, Memoria de trabajo verbal, Clasificación de cartas, Laberintos, Torre de Hanoi, Resta consecutiva y Generación de verbos. Las pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la corteza prefrontal anterior CPFA son: Generación de clasificaciones semánticas, Comprensión y selección de refranes, Curva de metamemoria. La prueba permite obtener un índice de ejecución global: Total de Funciones ejecutivas, que puede dividirse en las siguientes puntuaciones: región orbitomedial, región dorsolateral y región anterior. Los resultados de estos

índices se expresan en puntuaciones normalizadas con una media de 100 y una desviación estándar de 15. Los reactivos están adaptados a la población hispanohablante. Tiene normas obtenidas en población considerando diferentes niveles de edad (6-7,8-9,10-11,12-13,14-15,16-30,31-55) y niveles de escolaridad (4-9 y 10-24). Los datos crudos pueden ser graficados en un perfil, lo que permite explorar de manera rápida y concisa las áreas de funcionamiento que podrían estar afectadas, mientras que con el puntaje total normalizado es posible clasificar la ejecución de una persona dentro del rango normal, alteración leve a moderada o alteración severa.

Análisis estadístico

Los puntajes obtenidos en las pruebas neuropsicológicas se sometieron a un ANOVA de una vía y la prueba pos-hoc de Bonferroni para ver las diferencias entre los grupos y el análisis Games-Howell para homogeneidad de varianzas. Se aceptaron los datos con una $p < 0.05$.

Resultados

Se encontraron diferencias significativas en el total de la región orbitomedial las diferencias fueron entre el grupo transexual sin tratamiento hormonal ($M=86.8$, $D.E.=20.2$) el cual tuvo puntajes inferiores a los hombres ($M=104.6$, $DE=12.6$), ($F(3,49)=3,806$, $p=.01$).

Al hacer el análisis por subpruebas se encontraron diferencias significativas en las subpruebas de la región dorsolateral (Tabla 1), laberintos [$F(3,49)=1.502$, 0.01],

señalamiento autodirigido [$F(3,49)=5.893$, 0.002], ordenamiento alfabético [$F(3,49)=3,771$, 0.01], resta 100-7 [$F(3,49)=5,556$, 0.002], y fluidez verbal [$F(3,49)=3,313$, 0.02].

Específicamente, el grupo transexual con tratamiento hormonal tarda más tiempo en resolver la tarea de señalamiento auto dirigido comparado con los grupos de hombres y mujeres seguido del grupo transexual sin hormonas. Y el grupo con hormonas tiene un menor número de ensayos en la subprueba de ordenamiento alfabético al compararlos con el grupo de hombres. En la subprueba resta 100-7 los grupos transexuales tienen una ejecución mayor que las mujeres. Mientras que en laberintos el grupo transexual sin hormonas presenta una mayor puntuación comparadas con los hombres. La única tarea donde se observan diferencias entre los grupos de transexuales es la de fluidez verbal, en donde el número de intrusiones es mayor en el grupo bajo tratamiento hormonal.

En las subpruebas de la región orbitomedial (tabla 2) las diferencias encontradas entre los grupos fueron en las subpruebas Stroop [$F(3,49)=4,115$, 0.01], prueba de juego en el total de puntos [$F(3,49)=4,635$, 0.006] y en el número total de castigos [$F(3,49)=2,714$, 0.05].

El grupo transexual sin hormonas presentó un menor puntaje total comparado con el grupo de hombres en la subprueba Stroop. Este mismo grupo transexual también generó un mayor número de puntos y castigos en la prueba de juego al compararlo con los controles de hombres y mujeres.

Tabla 1.

Medias y desviaciones estándar y diferencias entre grupos en las subpruebas de la región dorsolateral del BANFE. T=transexual; TH= transexual con tratamiento hormonal; H= hombres, M= Mujeres

BANFE Subescala	T		TH		H		M		p	Diferencias
	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)		
Laberintos										
Planeación total	4.68	(0.6)	4.4	(0.6)	2.1	(2.1)	1.5	(1.6)	.03	T vs H
Señalamiento Autodirigido										
Tiempo	125.9	(15.8)	158	(26.9)	84.6	(16.3)	85.9	(15.2)	.01	TH vs H, M
Ordenamiento alfabético										
Número de ensayos	2.1	(1.6)	1.5	(1.7)	3.1	(1.0)	3.0	(1.1)	.04	TH vs H, M
Resta 100-7										
Aciertos	13.5	(0.6)	13.6	(0.12)	12.3	(1.2)	11.4	(2.6)	.01	T vs M TH vs M
Tiempo	4.6	(0.6)	4.2	(0.9)	5.0	(0.0)	4.9	(0.2)	.02	TH vs H, M
Fluidez verbal										
Intrusiones	19.5	(3.6)	19.4	(18.8)	5.8	(19.8)	7.6	(1.3)	.04	T vs TH

Tabla 2.

Medias y desviaciones estándar y diferencias entre grupos en las subpruebas de la región anterior y orbitomedial del BANFE. T=transexual; TH= transexual con tratamiento hormonal; H= hombres, M= Mujeres.

BANFE Subescala	T		TH		H		M		p	Diferencias
	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)		
Stroop A										
Stroop A puntaje total	80.7	(2.4)	82	(1.3)	82.8	(1.1)	82.7	(1.6)	.01	T vs H
Prueba de Juego										
Total de puntos	163.5	(16.8)	147.5	(27.4)	137.8	(22.0)	139.8	(20.6)	.005	T vs H, M
Total de castigos	135.9	(20.7)	11.6	(39.0)	102.5	(22.5)	109	(20.8)	.007	T vs H, M

Discusión

Se han propuesto diferencias a priori entre los hombres y las personas transexuales hombre a mujer (TH-M) causadas por diferentes procesos biológicos o estrategias para resolver tareas y estas diferencias según Schönning et al. (2010) permanecen estables en el curso del tratamiento hormonal. En este estudio encontramos que el tratamiento hormonal favorece la ejecución en las tareas que implican el área orbitofrontal. Ya que no fueron encontradas diferencias en el puntaje total al compararlos con los grupos controles, no así en el caso del grupo transexual sin hormonas el cual obtuvo puntajes inferiores a los hombres. Además la mayoría de las diferencias encontradas fueron entre ambos grupos transexuales al compararlos con los hombres y mujeres controles.

En este estudio el tratamiento hormonal feminizante mostró diferencias con los grupos de hombres y mujeres en las tareas de la corteza prefrontal dorsolateral. Esto es, en la memoria de trabajo autodirigida, se encontró que con el tratamiento hormonal con estrógenos en TH-M tardan más tiempo en la ejecución de la tarea presentando menor uso de la memoria visoespacial para señalar de manera autodirigida los estímulos visuales presentados. Otras subpruebas vinculadas con la CPFDL donde el tratamiento hormonal impactó sobre la ejecución del grupo transexual fueron ordenamiento alfabético la cual calcula la capacidad para manipular y ordenar mentalmente la información verbal contenida en la memoria de trabajo en donde el grupo TH-M bajo tratamiento hormonal presentaron menor número de ensayos para resolver la tarea comparados con los grupos controles. También parece que las hormonas tuvieron un efecto en la subprueba resta consecutiva

encargada de la capacidad de desarrollar secuencias en orden inverso (secuenciación inversa) en donde el grupo transexual bajo tratamiento con estrógenos presenta un mayor número de aciertos en menos tiempo comparados con los hombres y mujeres.

El transexualismo se ha relacionado con un procesamiento cortical que refleja un mosaico complejo de información biológica, psicológica y social/cultural. El componente P300 de potenciales relacionados a eventos es considerado un índice de procesamiento atencional, la P300 auditiva elicitada durante una tarea e memoria a corto plazo se muestra reducida en transexuales en la amplitud de ondas frontales y temporo-parietales, y una mayor demora de la latencia en la región central frontal indicando alteraciones psicofisiológicas en circuitos corticales (Papageorgiou, Papageorgaki, Tolis, Rabavilas, & Christodoulou, 2003). Adicionalmente, no se encuentran diferencias entre TH-M y mujeres en el grosor de corteza cerebral, pero comparadas con los hombres, ambos grupos tienen un mayor volumen en COF, corteza insular y regiones occipitomediales (Hulshoff Pol et al., 2006; Luders et al., 2012; Zubiaurre-Elorza et al., 2012). Y posterior al tratamiento hormonal feminizante se han encontrado decrementos en el volumen de sustancia gris cortical y subcortical con inducción de aumento de ventrículos en transexuales (Zubiaurre-Elorza et al., 2014).

La fluidez verbal estima la capacidad para producir de forma fluida y dentro de un margen reducido de tiempo la mayor cantidad de verbos. Recluta áreas corticales dorsolaterales (Flores & Ostrosky, 2008; Flores et al., 2008). Cabe mencionar que las tareas que involucran fluidez verbal

son generalmente descritas a favor de las mujeres (Torres et al., 2006). Soleman y colaboradores (2013) describen en un estudio que TH-M adolescentes producen más palabras en la condición fonética de una tarea verbal al compararlos con adolescentes hombres y mujeres. En este estudio el grupo TH presentó un número mayor de intrusiones que el grupo T sin hormonas.

Por otro lado, se observaron diferencias entre el grupo transexual sin hormonas y los controles en las tareas laberintos, Stroop, prueba de juego asociadas con COF y CPFVM. La subprueba laberintos calcula la capacidad para respetar límites y seguir reglas (Flores & Ostrosky, 2008; Flores et al., 2008). En laberintos el grupo transexual sin hormonas presenta una mayor puntuación en planeación comparadas con los hombres. En las subpruebas de la región orbitomedial el grupo Transexual sin hormonas fue diferente a los grupos controles en las tareas, de control inhibitorio. En Stroop el grupo transexual sin hormonas tuvo menor puntaje y en la prueba de juego más puntos y más castigos que los hombres y las mujeres. La prueba de juego que evalúa la capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo, y para detectar y mantener las de beneficio, mientras que Stroop evalúa la capacidad del control inhibitorio (Flores & Ostrosky; Flores et al.) y en la tarea de memoria de trabajo el grupo Transexual sin hormonas tuvo menos puntaje que las mujeres. Apoyando evidencia descritas previamente que indican que la transexualidad apunta a una masculinización prenatal incompleta, con una presencia de feminización en áreas cerebrales en donde se han descrito diferencias entre sexos (Cohen-Kettenis et al., 1998; Zhou, Hofman, Gooren, &

Swaab,1995; Whitelson,1991) y en donde la población transexual sin hormonas presenta un perfil frontal específico diferente a hombres y mujeres (Orozco-Calderón & Ostrosky-Shejet, 2012).

Referencias

American Psychiatric Association (2005). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Revised 4th ed.)*. Washington, D.C.

Antoszewski, B., Zadzinska, E., & Foczpanski, J. (2009). The metric features of teeth in female-to-male transsexuals. *Archives of Sexual Behavior, 38*, 351-358.

Asscheman, H., Giltay, E. J., Megens, J. A., de Ronde, W. P., van Trotsenburg, M. A., & Gooren, L. J. (2011). A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *European Journal of Endocrinology, 164*(4), 635-642. doi: 10.1530/EJE-10-1038.

Aveleyra, E., Carranza-Lira, S., Ulloa-Aguirre, A., & Ostrosky, F. (2005). Cognitive effects of hormone therapy in early postmenopausal women. *International Journal of Psychology, 40*(5), 314-323.

Beer, T. M., Bland, L. B., Bussiere, J. R., Neiss, M. B., Wersinger, E. M., Garzotto, M., Ryan, C. W., & Janowsky, J. S. (2006). Testosterone loss and estradiol administration modify memory in men. *The Journal of Urology, 175*(1), 130-135.

Blanchard, R., Clemmensen, L.H., Steiner, B.W.(1987). Heterosexual and homosexual gender dysphoria. *Archives in Sexual Behavior, 16*, 139-152.

- Bunsey, M., & Eichenbaum, H. (1996). Conservation of hippocampal memory function in rats and humans. *Nature*, 379(6562), 255-257.
- Carrillo, B., Gómez-Gil, E., Rametti, G., Junque, C., Gomez, A., Karadi, K., Segovia, S., & Guillamon, A. (2010). Cortical activation during mental rotation in male-to-female and female-to-male transsexuals under hormonal treatment. *Psychoneuroendocrinology*, 35(8), 1213-1222. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.02.010.
- Castillo-Parra, G., Iglesias, A., & Ostrosky, F. (2002). Valencia, activación y tiempos de reacción ante estímulos visuales con contenido emocional: Un estudio en población mexicana. *Revista Mexicana de Psicología*, 19(2), 167-176.
- Castillo-Parra, G., & Ostrosky, F. (2005). Estimulación visual y conducta sexual. En M.A. Guevara, M. Hernández, I. Chacon, & J. A. Barradas (Eds.), *Aproximaciones al Estudio de la Motivación y la Ejecución Sexual* (pp.235-248). México: Universidad de Guanajuato.
- Cohen-Kettenis, P. T., van Goozen, S. H. M., Doorn, C. D., & Gooren, L. J. G. (1998). Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology*, 23(6), 631-641.
- Cohen-Kettenis, P. T., & Pfafflin, F. (2010). The DSM Diagnostic criteria for gender identity disorder in adolescents and adults. *Archives in Sexual Behavior*, 39, 499-513.
- Damasio, A. (1998) The Somatic Marker Hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. En A. Roberts, T. Robbins, & I. Weiskrantz (Eds.), *The Prefrontal Cortex. Executive and Cognitive Functions* (pp. 36-50). EUA: Oxford University Press.
- Daskalos, C. T. (1998). Changes in sexual orientation of six heterosexual male to female transsexuals. *Archives of Sexual Behavior*, 27(6), 605-614.
- Elamin, M. B., Garcia, M. Z., Murad, M. H., Erwin, P. J., & Montori, V. M. (2010). Effect of sex steroid use on cardiovascular risk in transsexual individuals: a systematic review and meta-analyses. *Clinical Endocrinology*, 72(1), 1-10. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03632.x.
- Emory, L. E., Williams, D. H., Cole, C. M., Amparo, E., & Meyer, W. (1991). Anatomic variations of the corpus callosum in person with gender dysphoria. *Archives of Sexual Behavior*, 20(4), 409-417.
- Flores, J., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2012). *Batería de lóbulos frontales y funciones ejecutivas: BANFE*. México, Manual Moderno.
- Flores, J. C., & Ostrosky, F. (2008). Batería de funciones ejecutivas: presentación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 141-158.
- Flores, J., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.
- Foy, M. R. (2001). 17-beta-estradiol: effect on CA1 hippocampal synaptic plasticity. *Neurobiology of Learning & Memory*, 76(3), 239-252.

Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31(3-5), 373-385.

Gisewski, E. R., Krause, E., Schlaman, M., Happich, F., Ladd, M. E., Forsting, M., & Senf, W. (2008). Specific cerebral activation due to visual erotic stimuli in fMRI study. *The Journal of Sexual Medicine*, 6(2), 440-448.

Green, R. (2000). Family cooccurrence of "gender dysphoria": Ten sibling or parent-child pairs. *Archives of Sexual Behavior*, 29(5), 499-507.

Hare, L., Bernard, P., Sánchez, F. J., Baird, P. N., Vilain, E., Kennedy T., & Harley, V. R. (2009). Androgen receptor repeat length polymorphism associated with male-to-female transsexualism. *Biological Psychiatry*, 65(1), 93-96.

Henderson, V. W., & Popat, R. A. (2011). Effects of endogenous and exogenous estrogen exposures in midlife and late-life women on episodic memory and executive functions. *Neuroscience*, 191, 129-138.

Henningson, S., Westberg, L., Nilsson, S., Lundström, B., Ekselius, L., Bodlund, O., et al. (2005). Sex steroid-related genes and male-to-female transsexualism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(7), 657-664.

Hulshoff Pol, H. E., Cohen-Kettenis, P. T., Van Harren, N. E. M., Peper, J. S., Brans, R. G. H., Cahn, W., et al. (2006). Changing your sex changes your brain: Influences of testosterone and estrogens on adult human brain structure. *European Journal of Endocrinology*, 155, 107-114.

Kruijver, F. P., Fernández-Guasti, A., Fodor, Kraan, E. M., & Swaab, D. F. (2001). Sex differences in androgen receptors of the human mamillary bodies are related to endocrine status rather than to sexual orientation in transsexuality. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2), 818-827.

Kruijver, F. P. M., Zhou, J. M., Pool, C. W., Hofman, M. A., Gooren, L. J. G., & Swaab, D. F. (2000). Male to female transsexuals have female neuron numbers in a limbic nucleus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(5), 2034-2041.

Lezak, M. (2004). Executives functions and motor performance. En M. Lezak, D. Howieson, & D. Loring (Eds.), *Neuropsychological assessment*. (pp.611-638). EUA: Oxford University.

Luders, E., Sánchez, F. J., Tosun, D., Shattuck, D. W., Gaser, D., Vilain, E., & Toga, A. W. (2012). Increased cortical thickness in male to female transsexualism. *Journal of Behavior and Brain Science*, 2, 357-362.

Miles, C., Green, R., & Hines, M. (2006). Estrogen treatment effects on cognition, memory and mood in male to female transsexuals. *Hormones & Behavior*, 50, 708-717.

Miles, C., Green, R., & Sanders, G. (1998). Estrogen and memory in transsexuals population. *Hormones & Behavior*, 34, 199-208.

Mcewen, B. S., & Alves, S. E. (2007). Estrogen actions in the central nervous

system. *Endocrine Reviews*, 20(3), 279-280.

Orozco, G., Ostrosky, F., & Castillo-Parra, G. (2013). Similitudes entre mujeres biológicas y transexuales ante estímulos emocionales. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencia*, 13(1), 79-91.

Orozco-Calderón, G., & Ostrosky-Shejet, F. (2012). Lóbulos frontales y funciones ejecutivas en transexuales. *Acta de Investigación Psicológica*, 2(1), 592-602.

Orozco, G., Ostrosky, F., Salín, R., & Borja, K. (2011). Perfil neuropsicológico en transexuales: Efecto del tratamiento de reasignación de sexo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 6(1), 34-40.

Orozco, G., Ostrosky F., Borja, K. C., Castillo, G., & Salín, R. (2010). Evaluación afectiva en una población transexual. *Revista Mexicana de Psicología*, 27(2), 293-299.

Orozco, G., Ostrosky F., Salín, R., Borja, K., & Castillo, G. & (2009). Bases biológicas de la orientación sexual: Un estudio de emociones en transexuales. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 9(1), 9-24.

Papageorgiou, C., Papageorgaki, P., Tolis, G., Rabavilas, A. D., & Christodoulou, G. N. (2003). Psychophysiological correlates in male to female transsexuals studied with a P300 investigation. *Psychological Medicine*, 33(3), 555-561.

Rahman, Q., Wilson, G. D., & Abrahams, S. (2004). Biosocial factors, sexual orientation and neurocognitive functioning.

Psychoneuroendocrinology, 29, 867-881. doi:10.1016/S0306-4530(03)00154-9.

Rametti, G., Carrillo, B., Gómez-Gil, E., Junque, C., Zubiarrre-Elorza, L., Segovia, S., & Guillamon, A. (2011). The microstructure of white matter in male to female transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A DTI study. *Journal of Psychiatric Research*, 45(7), 949-954.

Schöning, S., Engeli, A., Bauer, C., Kugel, H., Kersting, A., Roestel, C., et al. (2010). Neuroimaging differences in spatial cognition between men and male-to-female transsexuals before and during hormone therapy. *Journal of Sexual Medicine*, 7(5), 1858-1867. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01484.x.

Seagal, N. L. (2007). Twins and Transsexualism: An update and preview. Research reviews: Conjoined twins, angiographic lesions, single versus double embryo transfer. *Twin Research and Human Genetics*, 10(6), 894-897.

Shaywitz, S. E., Naftolin, F., Zelterman, D., Marchione, K. E., Holahan, J. M., Palter, S. F., & Shaywitz, B. A. (2003). Better oral reading and short term memory in midlife, postmenopausal women taking estrogen. *Menopause*, 10(5), 42-46.

Slabbekoorn, D., van Goozen, S. H. M., Megens, J., Gooren, L. J. G., & Cohen-Kettenis, P. T. (1999). Activating effects of cross-sex hormones on cognitive functioning: A study of short term and long term hormone effects in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology*, 24, 423-447.

Soleman, R. S., Schagen, S. E., Veltman, D. J., Kreukels, B. P., Cohen-Kettenis, P. T.,

Lambalk, C. B., Wouters, F., & Delemarre-van de Waal, H. A. (2013). Sex differences in verbal fluency during adolescence: A functional magnetic resonance imaging study in gender dysphoric and control boys and girls. *Journal of Sexual Medicine, 10*(8), 1969-1977. doi: 10.1111/jsm.12083.

Stephens, C., Pachana, N. A., & Bristow, V. (2006). The effect of hormone replacement therapy on mood and everyday memory in younger mid-life women. *Psychology, Health & Medicine, 11*(4), 461-469.

Stuss, D.T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology, 53*, 401-433.

Taber, K. H., Murphy, D. D., Blurton-Jones, M. M., & Hurley, R. (2001). An update on estrogen: Higher cognitive function, receptor mapping neurotrophic effects. *Journal Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 13*(3), 313-317.

Taxel, P., Stevens, M. C., Trahiotis, M., Zimmerman, J., & Kaplan, R. F. (2004). The effect of short term estradiol therapy on cognitive function in older men receiving suppression therapy for prostate cancer. *Journal of American Geriatrics Society, 52*(2), 269-273.

Torres, A., Gómez-Gil, E., Vidal, A., Puig, O., Boget, T., & Salamero, M. (2006). Gender differences in cognitive functions and influence of sex hormones. *Actas Españolas Psiquiátricas, 34*(6), 408-415.

Van Goozen, S. H., Slabbekoorn, D., Gooren, L. J., Sanders, G., & Cohen-Kettenis, P. T. (2002). Organizing and activating effects of sex hormones in

homosexual transsexuals. *Behavioral Neuroscience, 116*(6), 982-988.

Wierckx, K., Mueller, S., Weyer, S., Van Caenegem, E., Roef, G., Heylens, G., & T'Sjoen, G. (2012). Long term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexuals persons. *The Journal of Sexual Medicine, 9*(10), 2641-51. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02876.x.

Whitelson, S. F. (1991). Neural sexual mosaicism: Sexual differentiation of the human temporo-parietal region for functional asymmetry. *Psychoneuroendocrinology, 16*, 131-153.

Wisniewski, A. B., Prenderville, M. T., & Dobs, A. S. (2005). Handedness, functional cerebral hemispheric lateralization, and cognition in male to female transsexuals receiving cross-sex hormone treatment. *Archives of Sexual Behavior, 34*(2), 167-172.

Wooley, C. S. (2007). Acute effects of estrogen on neuronal physiology. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 47*, 657-680.

Yokota, Y., Kawamura, Y., & Kameya, Y. (2005). Callosal shapes at the midsagittal plane: MRI differences of normal males, normal females, and GID. *Proceedings Engineering in Medicine and Biology Society Conference, 3*, 3055-3058.

Zubiaurre-Elorza, L., Junque, C., Gómez-Gil, E., & Guillamon, A. (2014). Effects of cross sex hormonal treatment on cortical thickness in transsexualis individuals. *Journal of Sexual Medicine, 11*(5), 1248-1261. doi: 10.1111/jsm.12491

Zubiaurre-Elorza, L., Junque, C., Gómez-Gil, E., Segovia, S., Carrillo, B., Rametti, G., & Guillamon, A. (2012). Cortical thickness in untreated transsexuals. *Cerebral Cortex*, 23, 2855-2862. doi:10.1093/cercor/bhs267

Zhou, J. N., Hofman, M. A., Gooren, L. J. & Swaab, D. F. (1995). A sex differences in the human brain and its relation on transsexuality. *Nature*, 378, 68-70.