UNED

Programa modular de formación en SALUD SEXUAL

Seminario

19 de Septiembre de 2014. Madrid

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

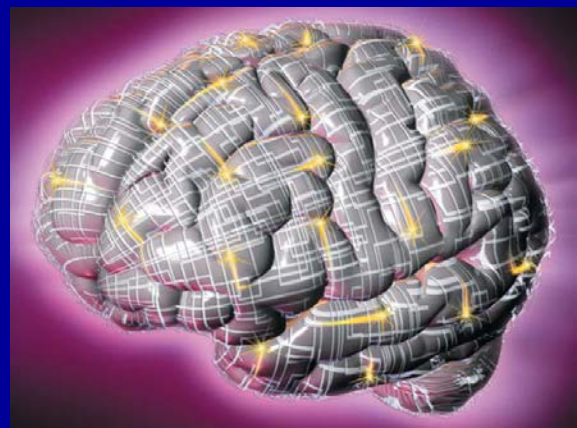
CENTRO DE ESTUDIOS SEXOLÓGICOS

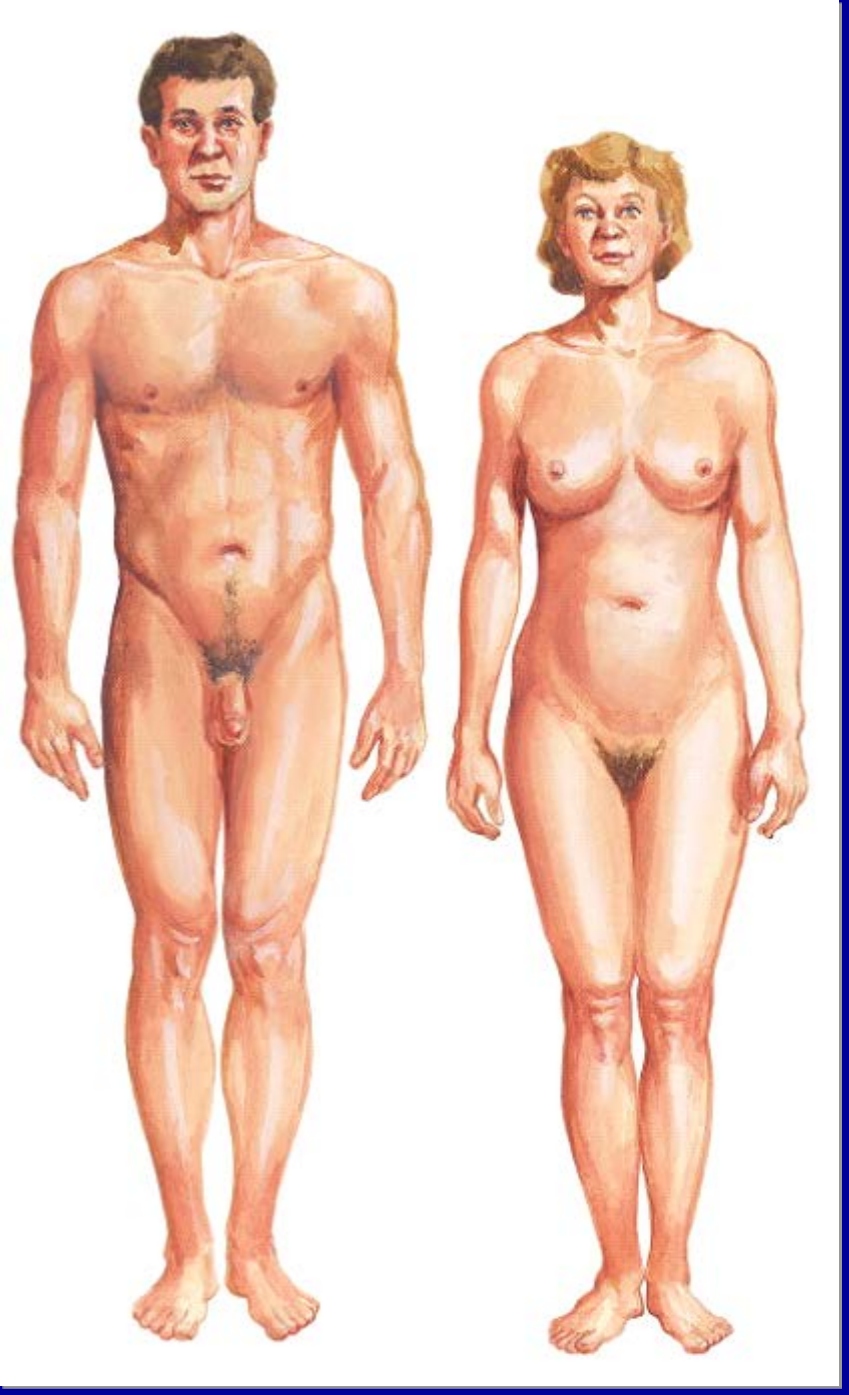
CESEX

DIMORFISMO SEXUAL EN EL CEREBRO HUMANO

Manuel Mas

mmas@ull.es





Sexo

↑

del Latin “*Sexus*”

↑

del verbo “*Seco*”: cortar, dividir, separar → *ejemplos*:

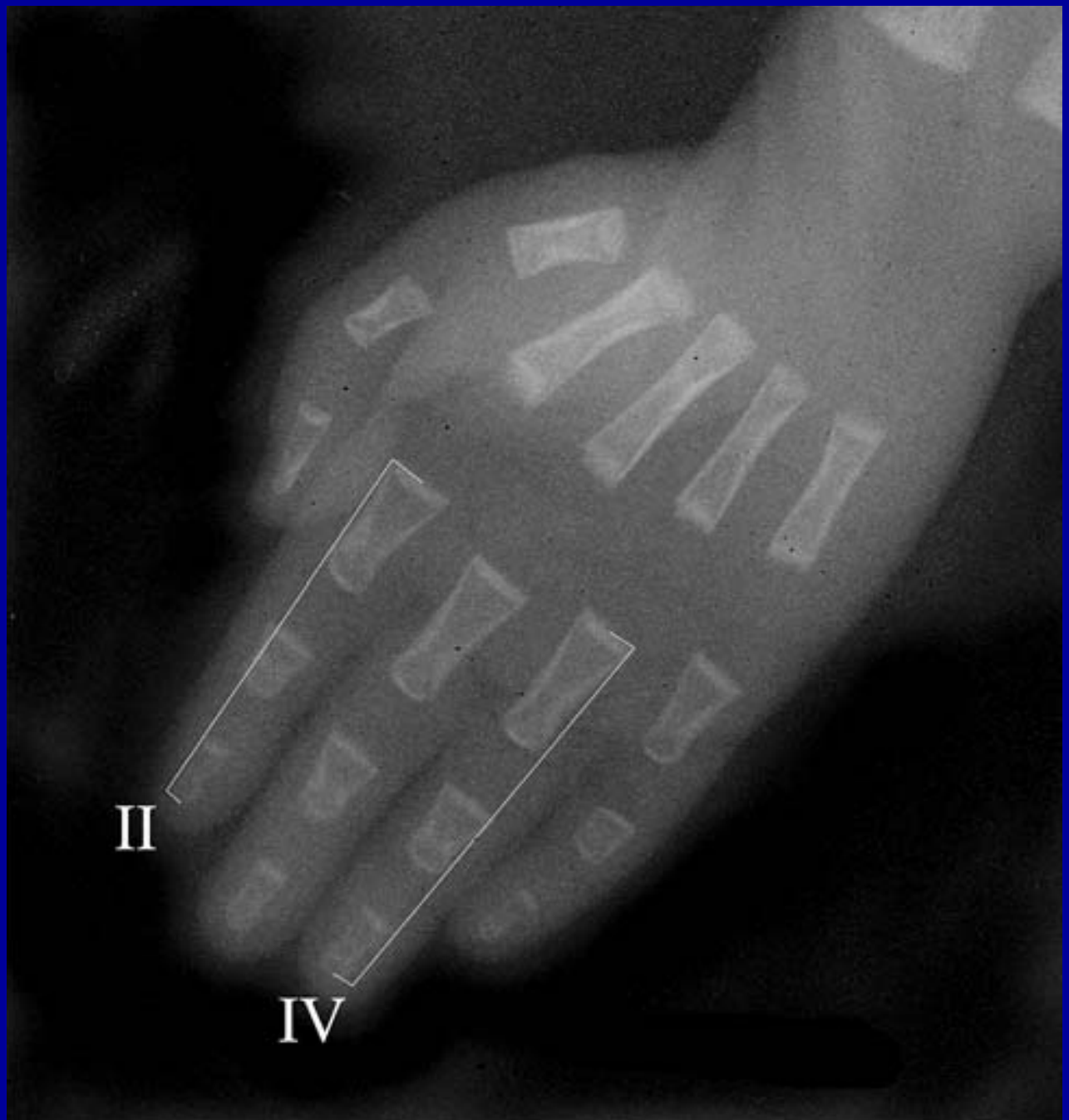
→ Segar, disección,…

Diferencias Físicas entre Hombres (♂) y Mujeres (♀)

- Altura
- Peso
- Composición corporal
- Morfología corporal
- Morfología facial
- Cabello
- Vello corporal
- Vello pubiano
- Morfología Mama
- Manos: Relación 2:4 dedo

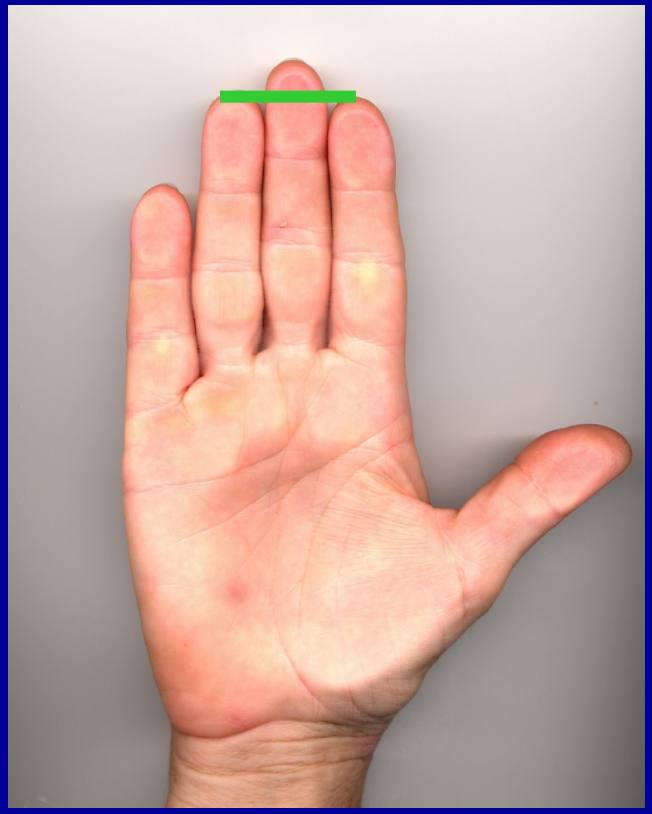
Garn SM et al. Early prenatal rankings and attainment of adult metacarpal-phalangeal proportions. *Am J Phys Anthropol* 1975; 43: 327-3

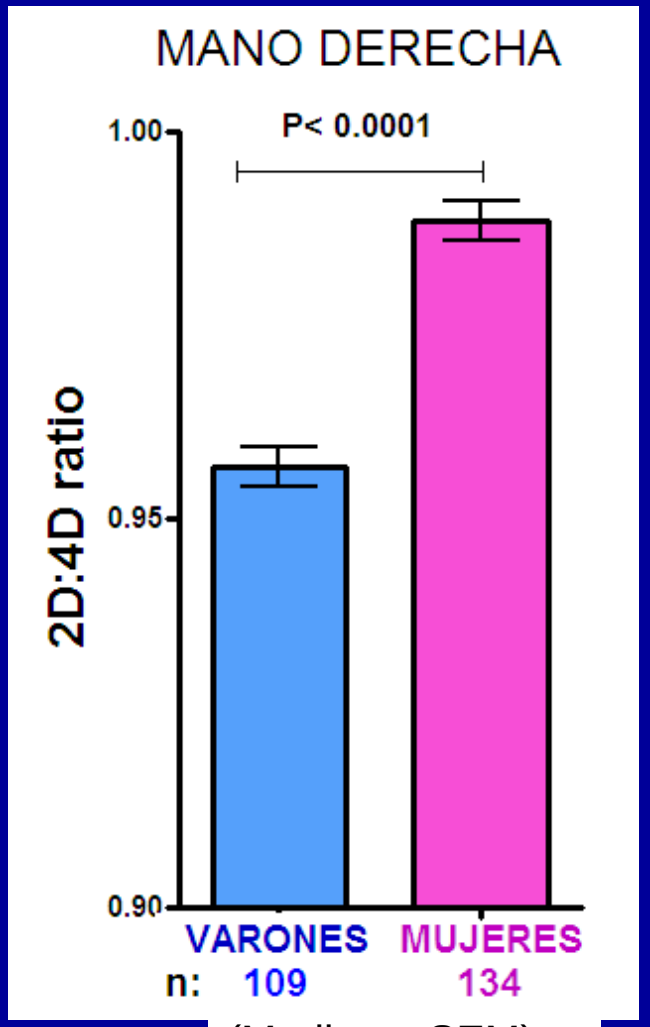
Galis F et al. Sexual dimorphism in the prenatal digit ratio (2D:4D). *Arch Sex Behav* 2010; 39:57–62



VARON

MUJER





(Medias ± SEM)

2D: 4D Mano Derecha

2D : 4D Mano Derecha

N: 109 134

♂ ~ 1370 g ⟷ Δ ~ 130 g / > ~ 10 % ⟷ ♀ ~ 1240 g

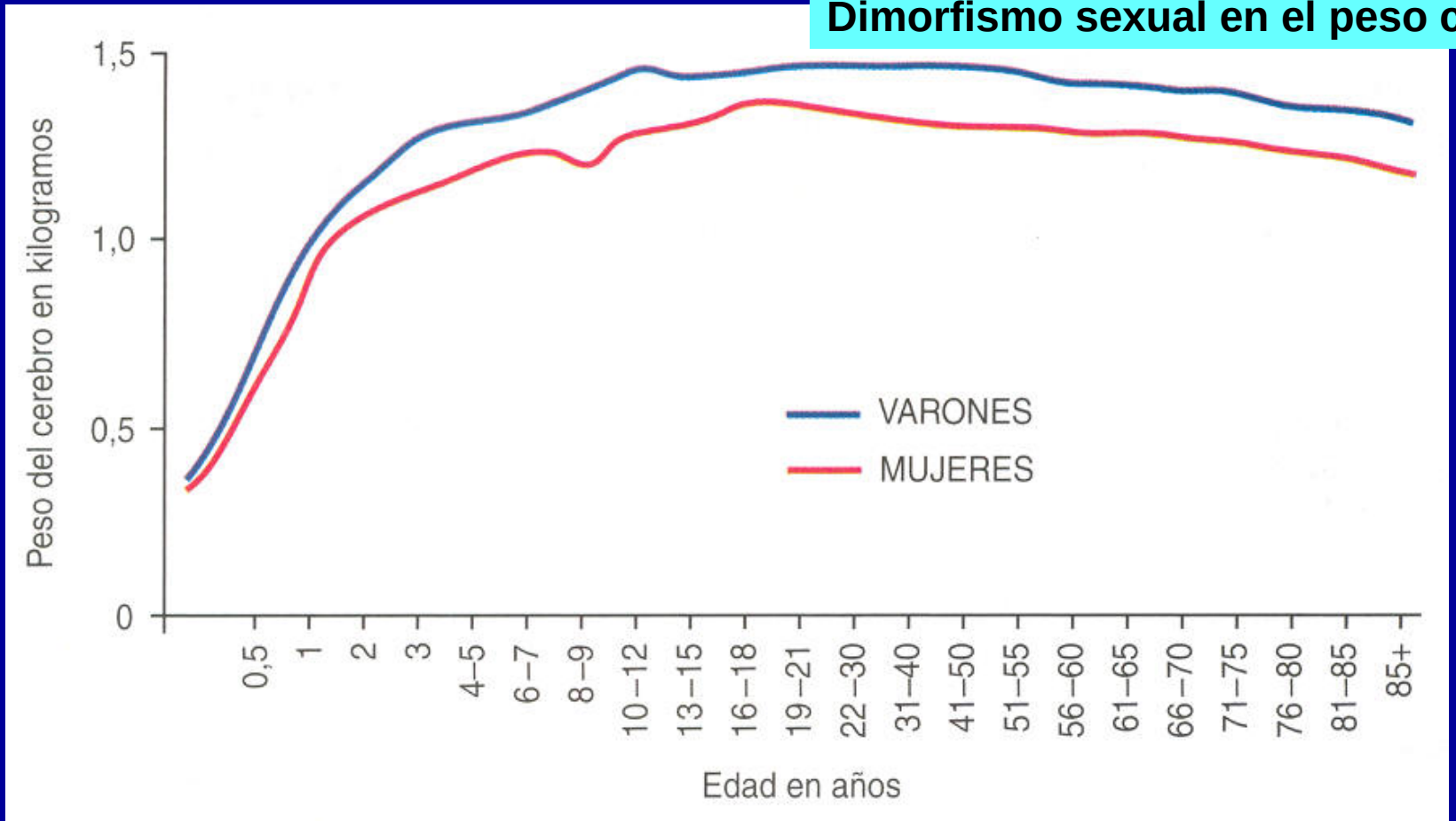
Dimorfismo sexual en el volumen cerebral

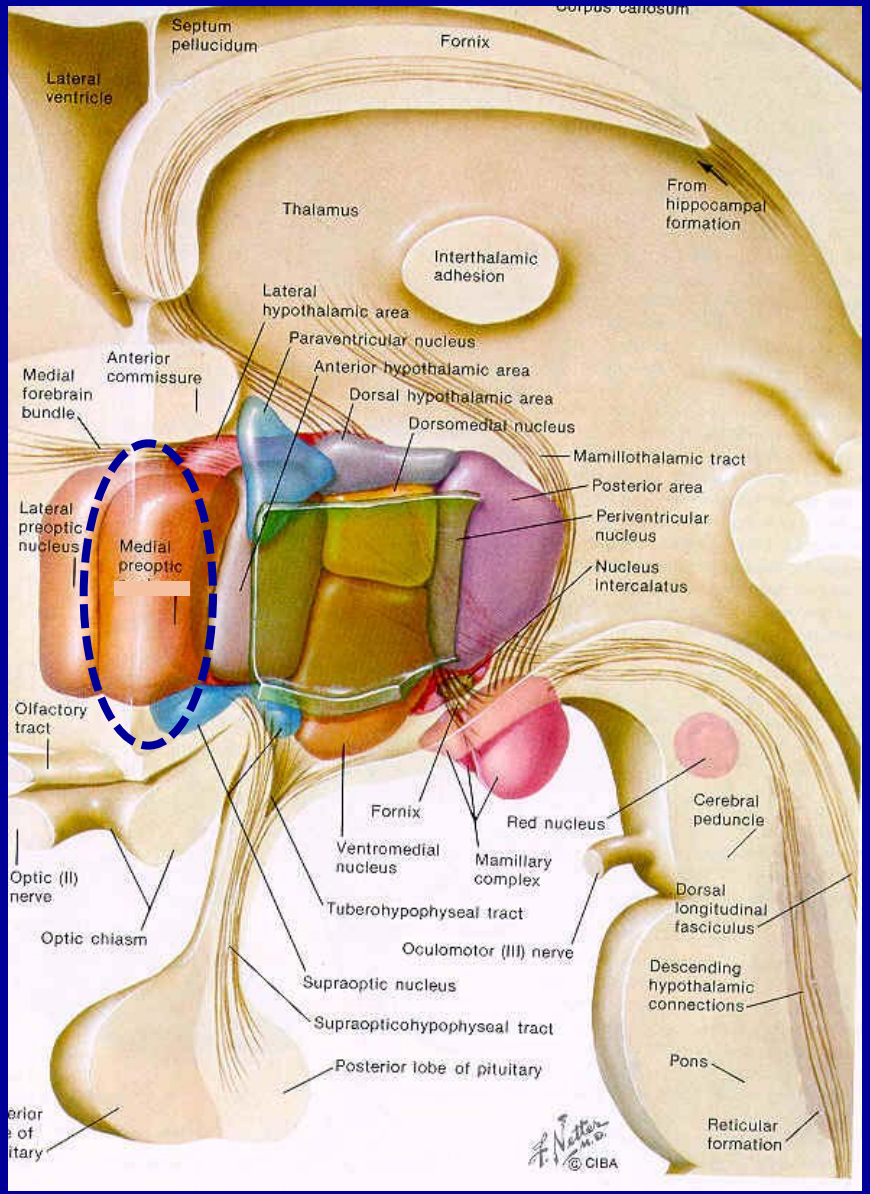
Valores promedio (centímetros cúbicos)

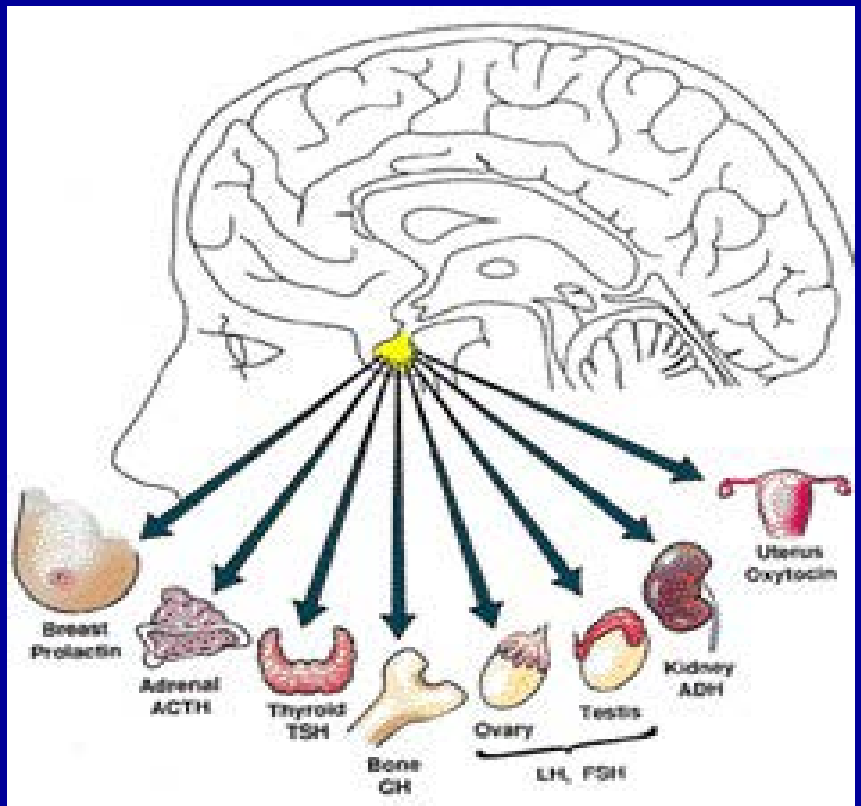
Mujeres	Hombres
1.100	1.420

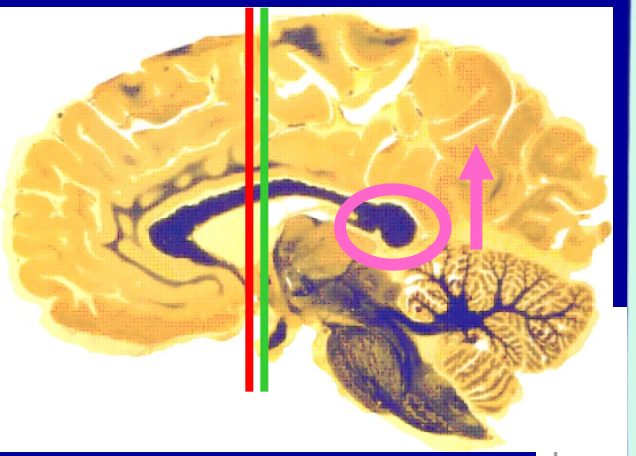
Allen JS et al. *Investigación y Ciencia* 2005; Enero: 68-75

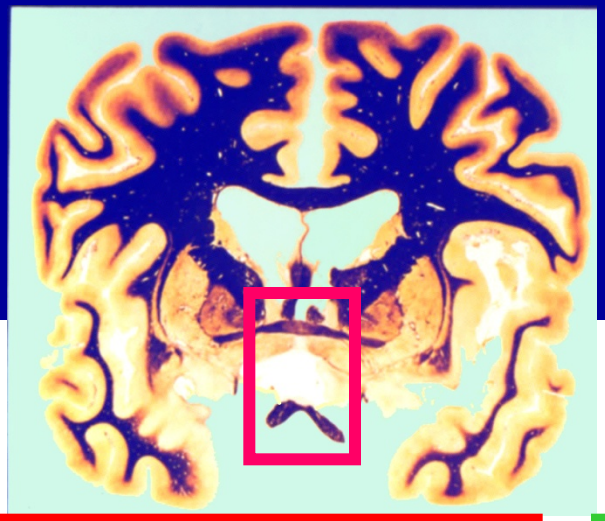
Dimorfismo sexual en el peso cerebral

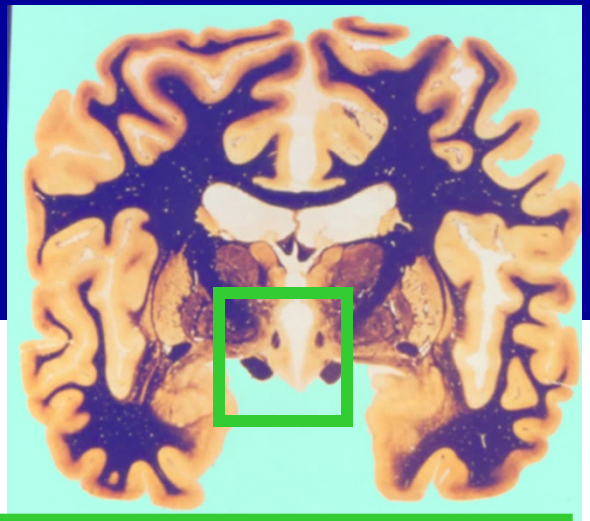



Septum pellucidum
Fornix
Lateral ventricle
Thalamus
From hippocampal formation
Interthalamic adhesion
Lateral hypothalamic area
Paraventricular nucleus
Anterior hypothalamic area
Dorsal hypothalamic area
Dorsomedial nucleus
Anterior commissure
Medial forebrain bundle
Mamillothalamic tract
Posterior area
Periventricular nucleus
Lateral preoptic nucleus
Medial preoptic
Nucleus intercalatus
Olfactory tract
Fornix
Red nucleus
Cerebral peduncle
Ventromedial nucleus
Mamillary complex
Optic (II) nerve
Tuberohypophyseal tract
Dorsal longitudinal fasciculus
Optic chiasm
Oculomotor (III) nerve
Descending hypothalamic connections
Supraoptic nucleus
Supraopticohypophyseal tract
Pons
Posterior lobe of pituitary
Reticular formation
© CIBA


Breast
Prolactin
Adrenal
ACTH
Thyroid
TSH
Bone
GH
Ovary
Testis
LH, FSH
Kidney
ADH
Uterus
Oxytocin



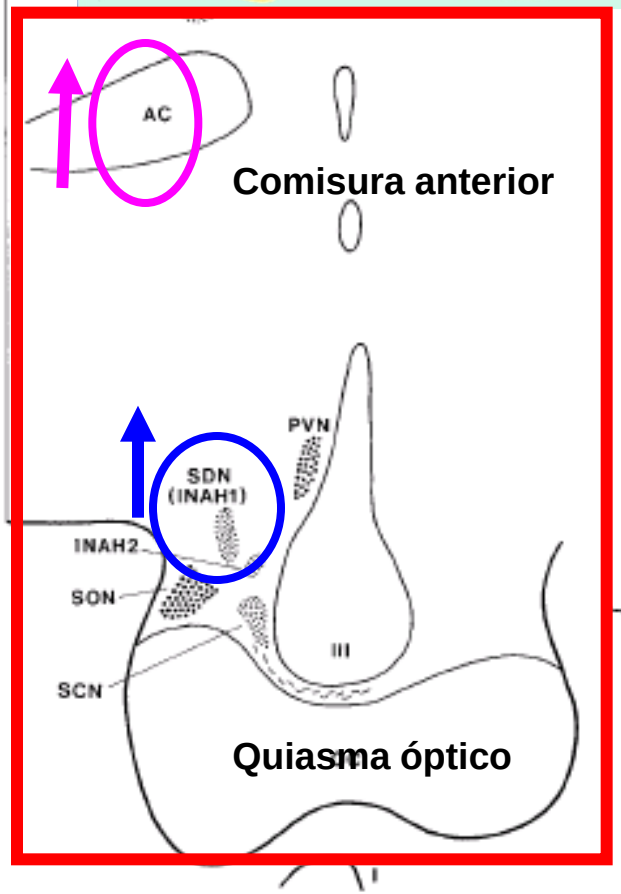


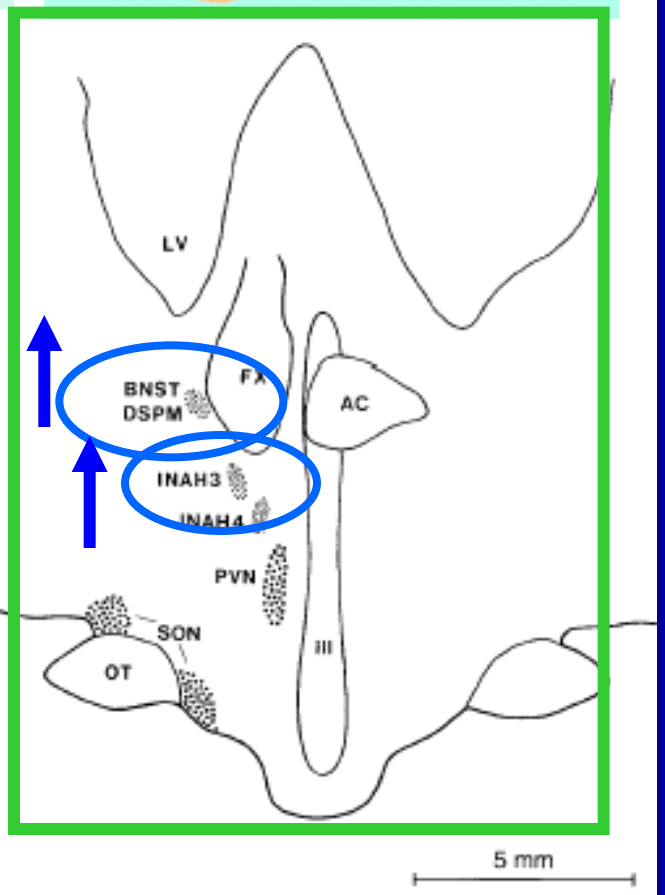


Dimorfismo sexual en el Hipotálamo

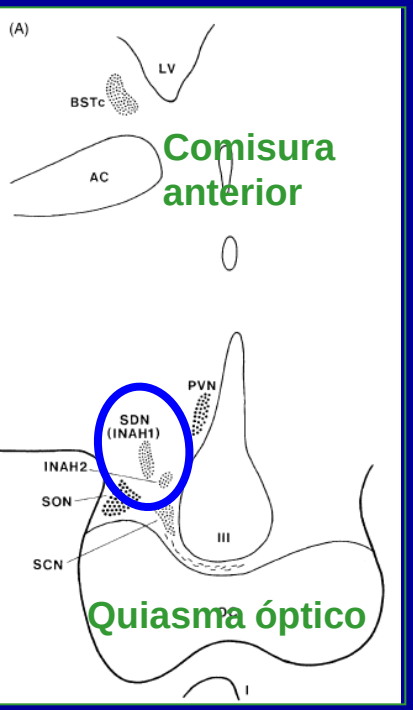
Hombres *vs* Mujeres

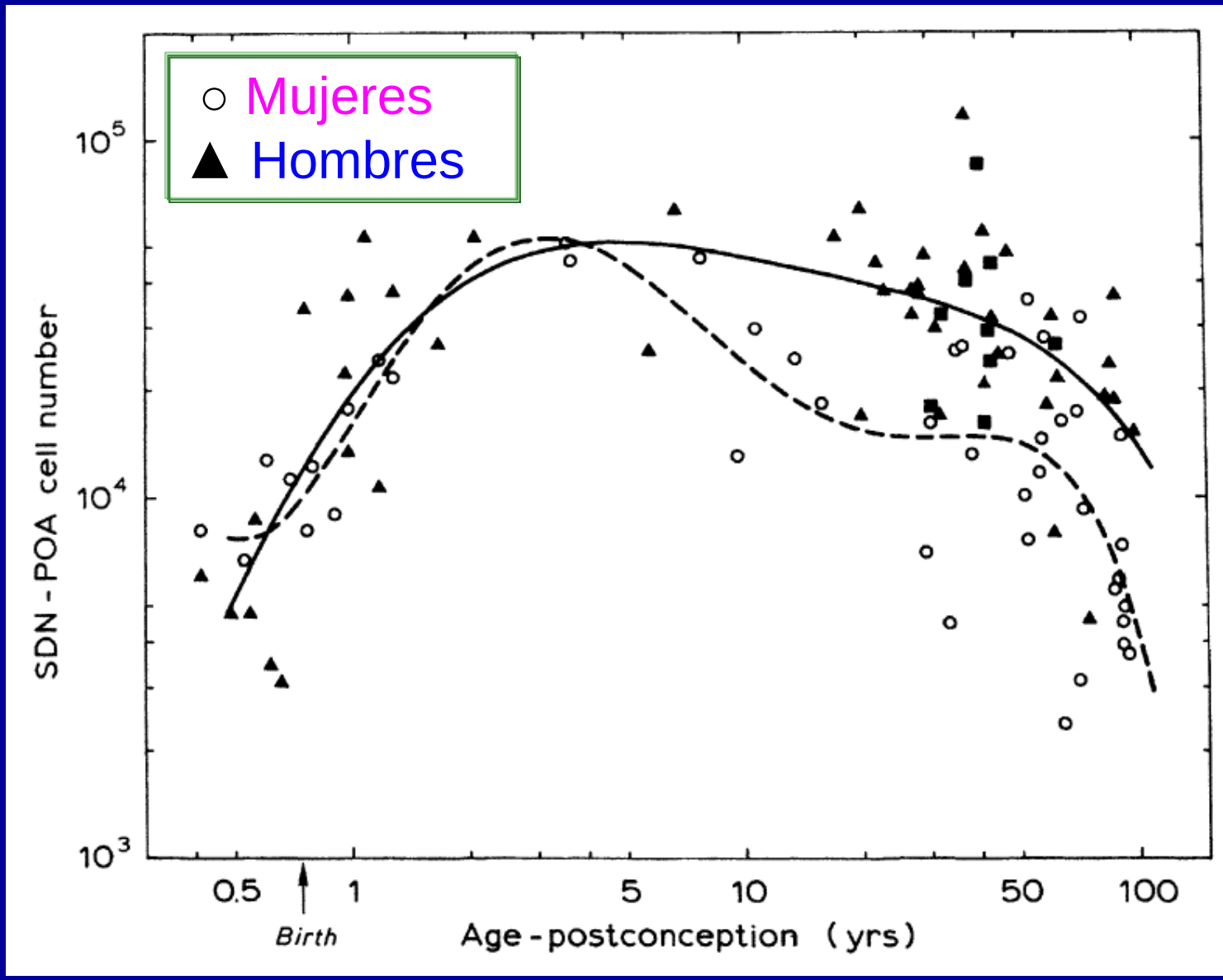
Modificado de: Swaab DF et al. Structural and functional sex differences in the human hypothalamus. *Hormon Behav* 2001; 40: 93–8





Swaab DF et al. Sex differences in the hypothalamus in the different stages of human life. *Neurobiol Aging* 2003 24:S1–S16





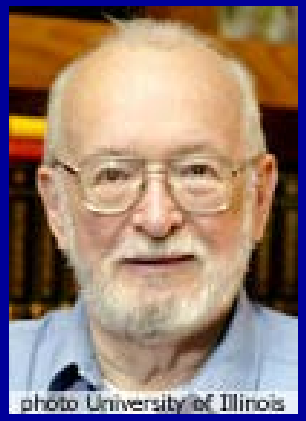
Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin

Premio Nobel en Fisiología o Medicina

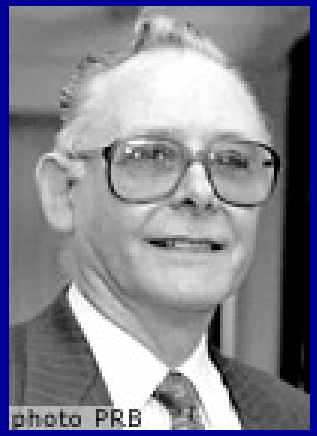
Resonancia Magnética Nuclear

(aplicación en Biología y Medicina)

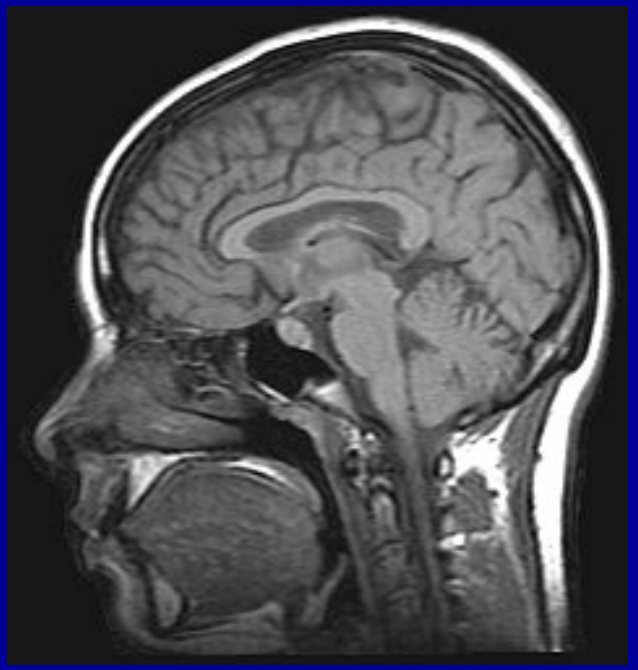
2003

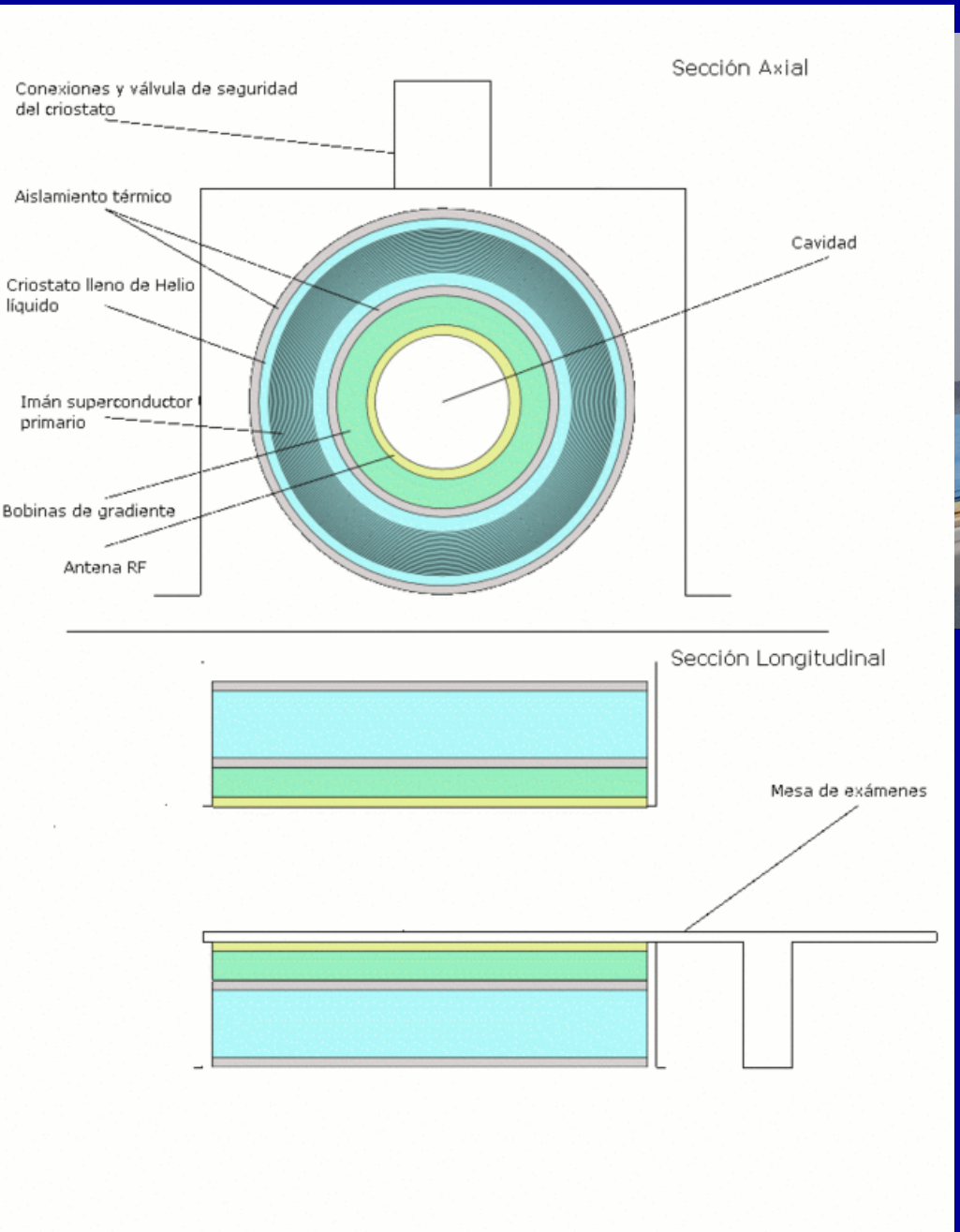


Paul Lauterburg
(USA, 1929-2007)

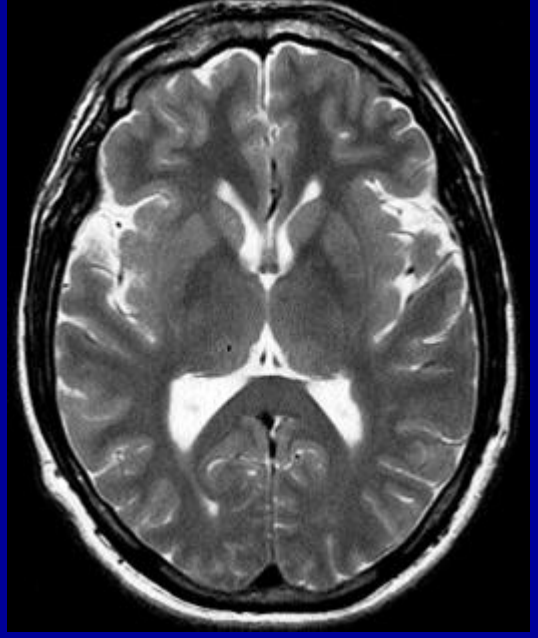


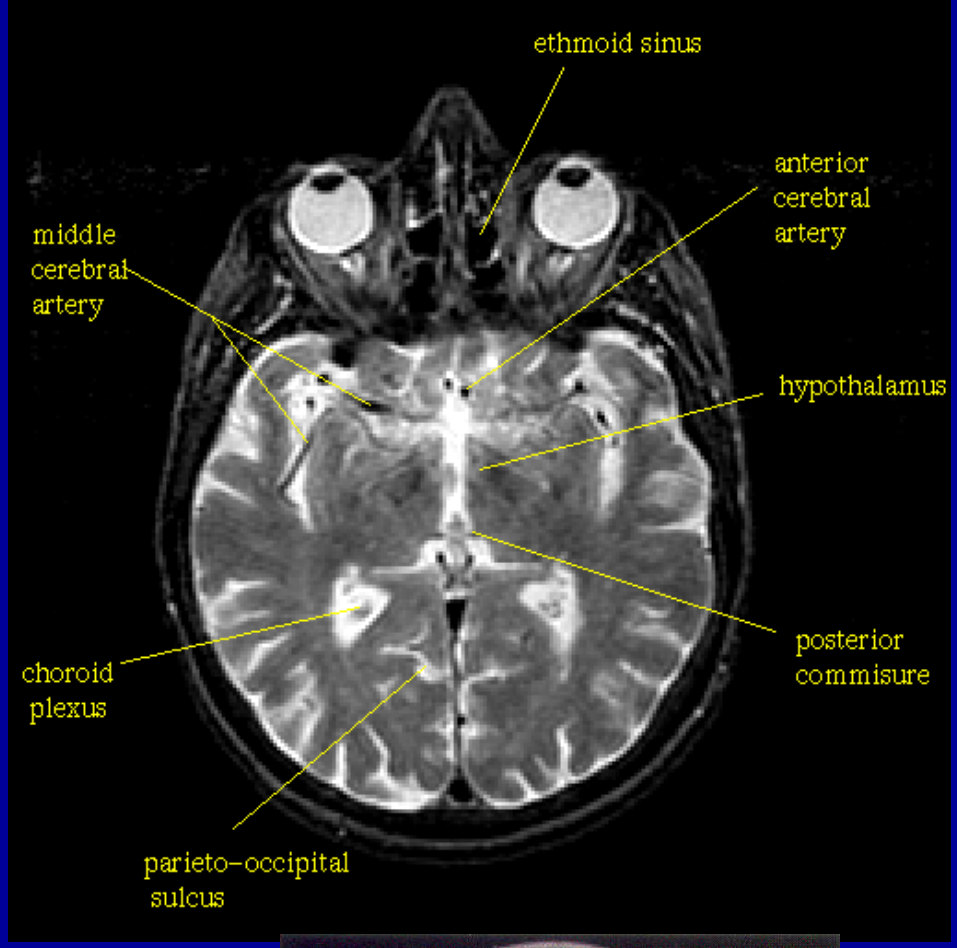
Peter Mansfield
(UK, 1933)

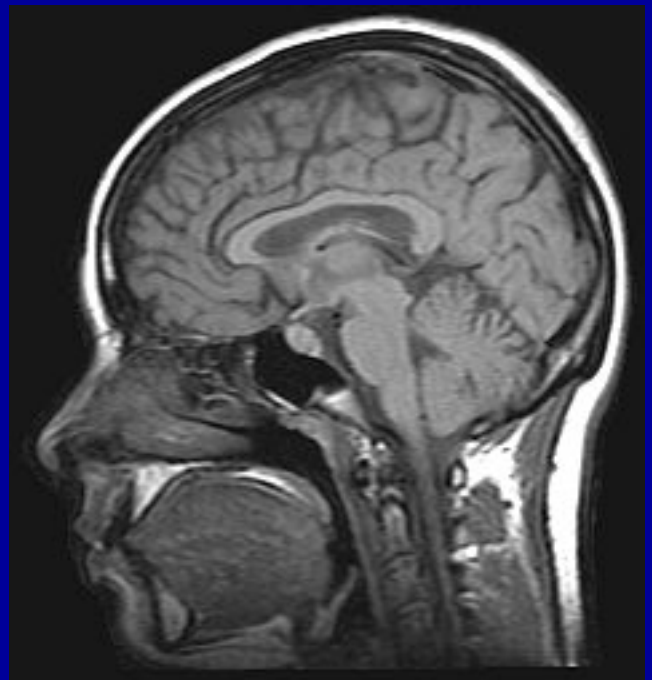


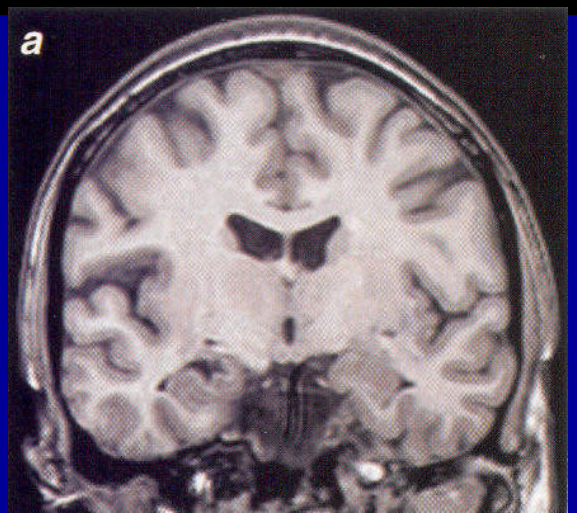

Sección Axial
Conexiones y válvula de seguridad del criostato
Aislamiento térmico
Cavidad
Criostato lleno de Helio líquido
Imán superconductor primario
Bobinas de gradiente
Antena RF
Sección Longitudinal
Mesa de exámenes

PHILIPS

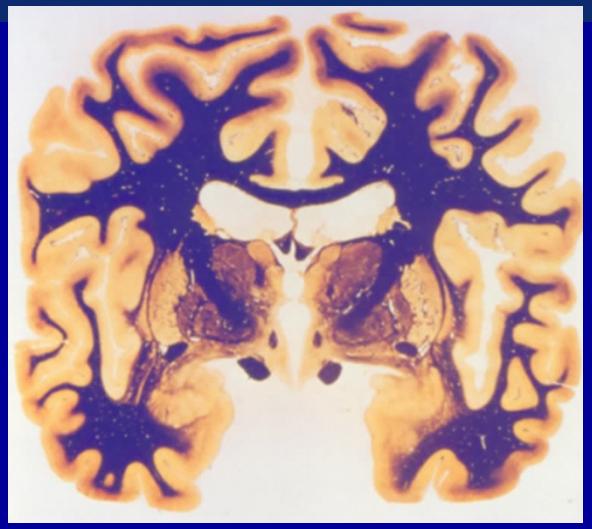



ethmoid sinus
anterior cerebral artery
middle cerebral artery
hypothalamus
posterior commisure
choroid plexus
parieto-occipital sulcus



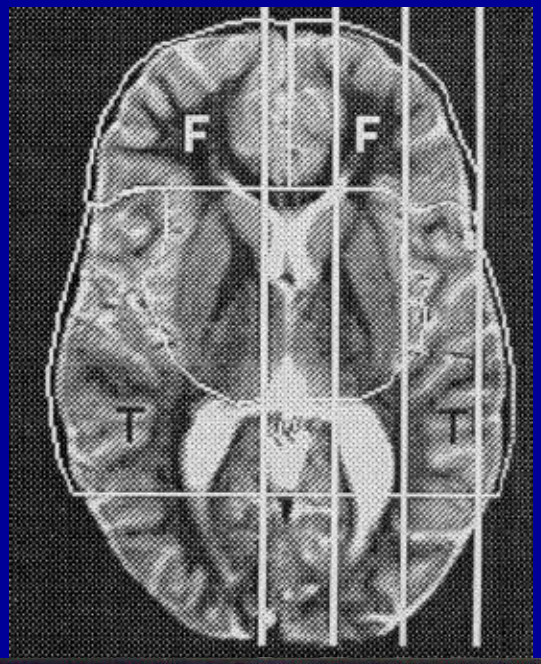

a

Disecciones Anatómicas

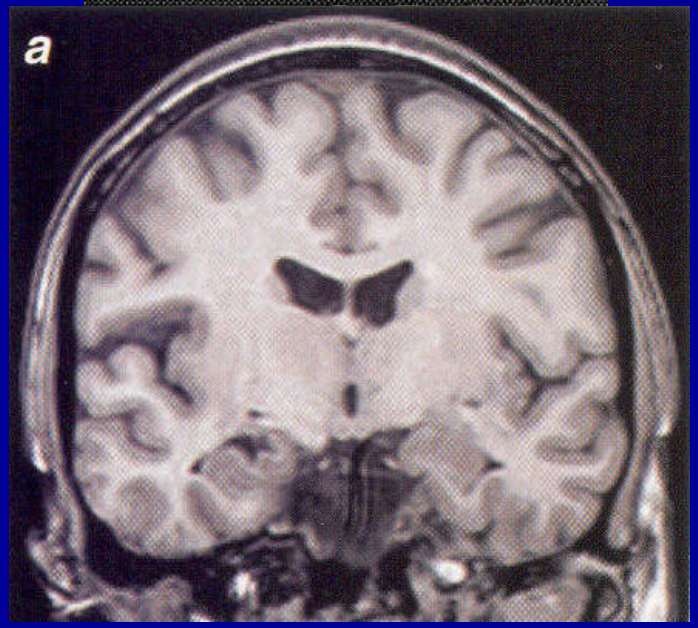


(En esta preparación la sustancia blanca se ha teñido de azul)

Imágenes por Resonancia Magnética



Plano horizontal (transversal)

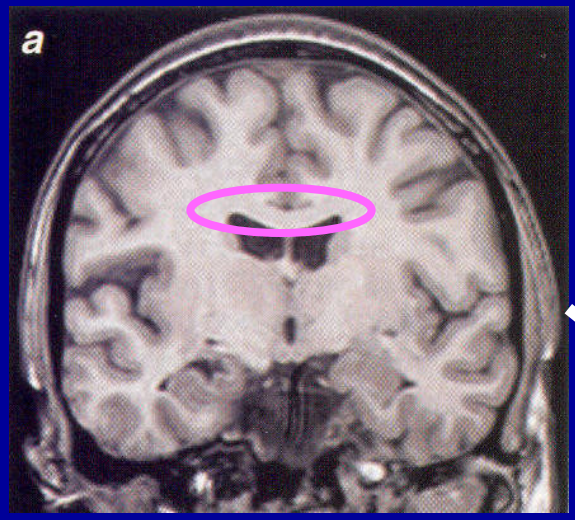


Plano frontal (coronal)

Allen JS et al. Sexual dimorphism and asymmetries in the gray–white composition of the human cerebrum. *NeuroImage* 2003; 18: 880–94

Vol S. Gris :

♂ > ♀

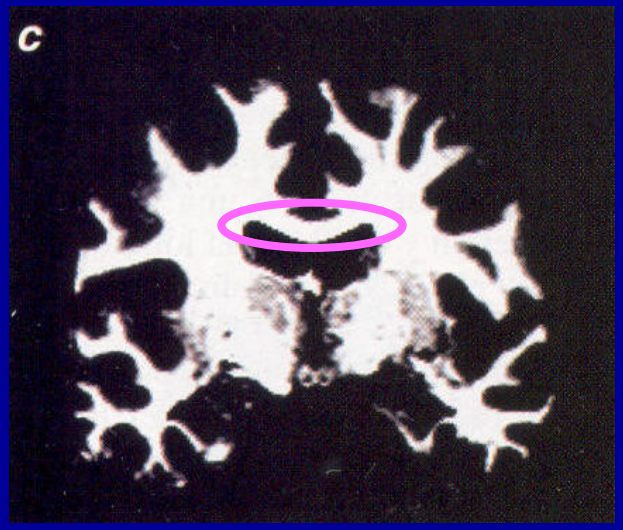


Vol S. Blanca :

♂ >> ♀

Vol S Gris /
Vol S Blanca:

♀ > ♂



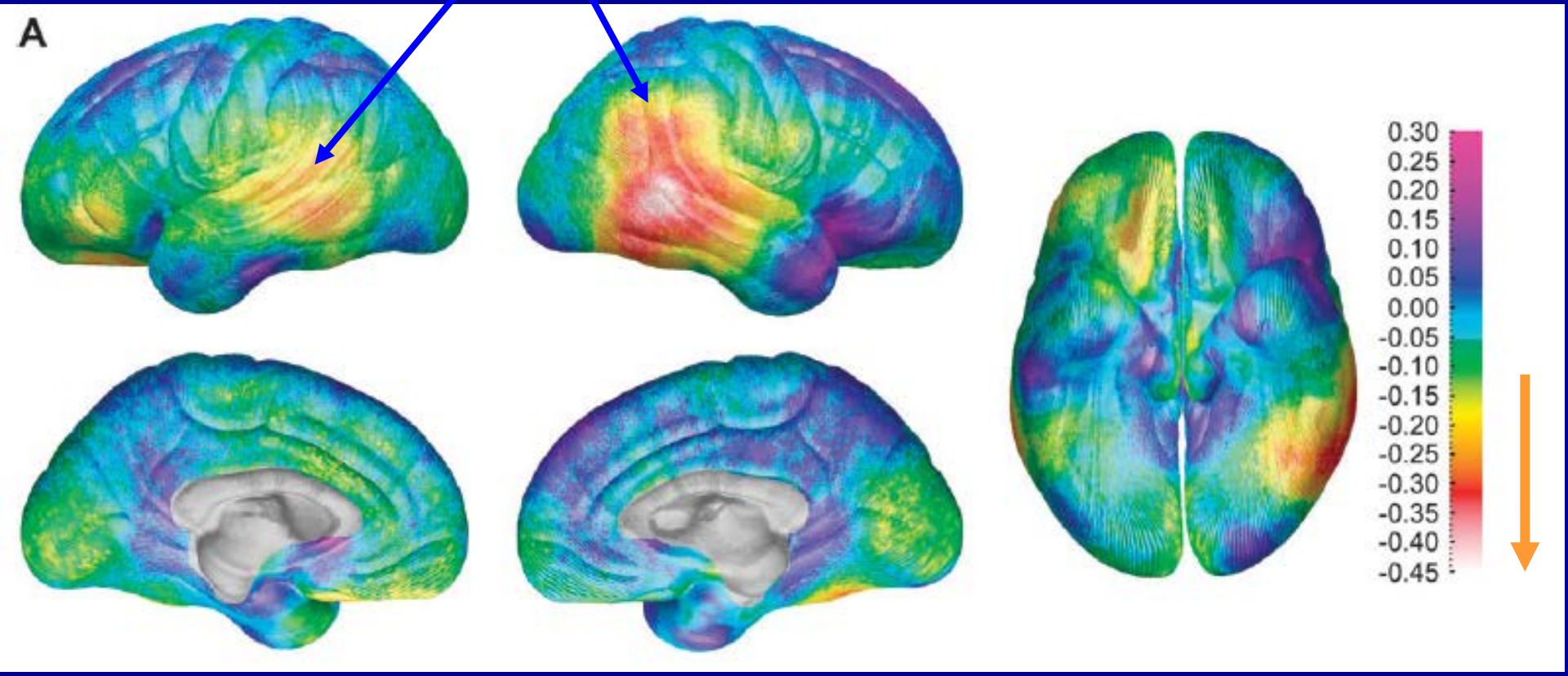
SUSTANCIA GRIS

SUSTANCIA BLANCA

Vol Cuerpo Calloso / Vol total cerebro : ♀ > ♂

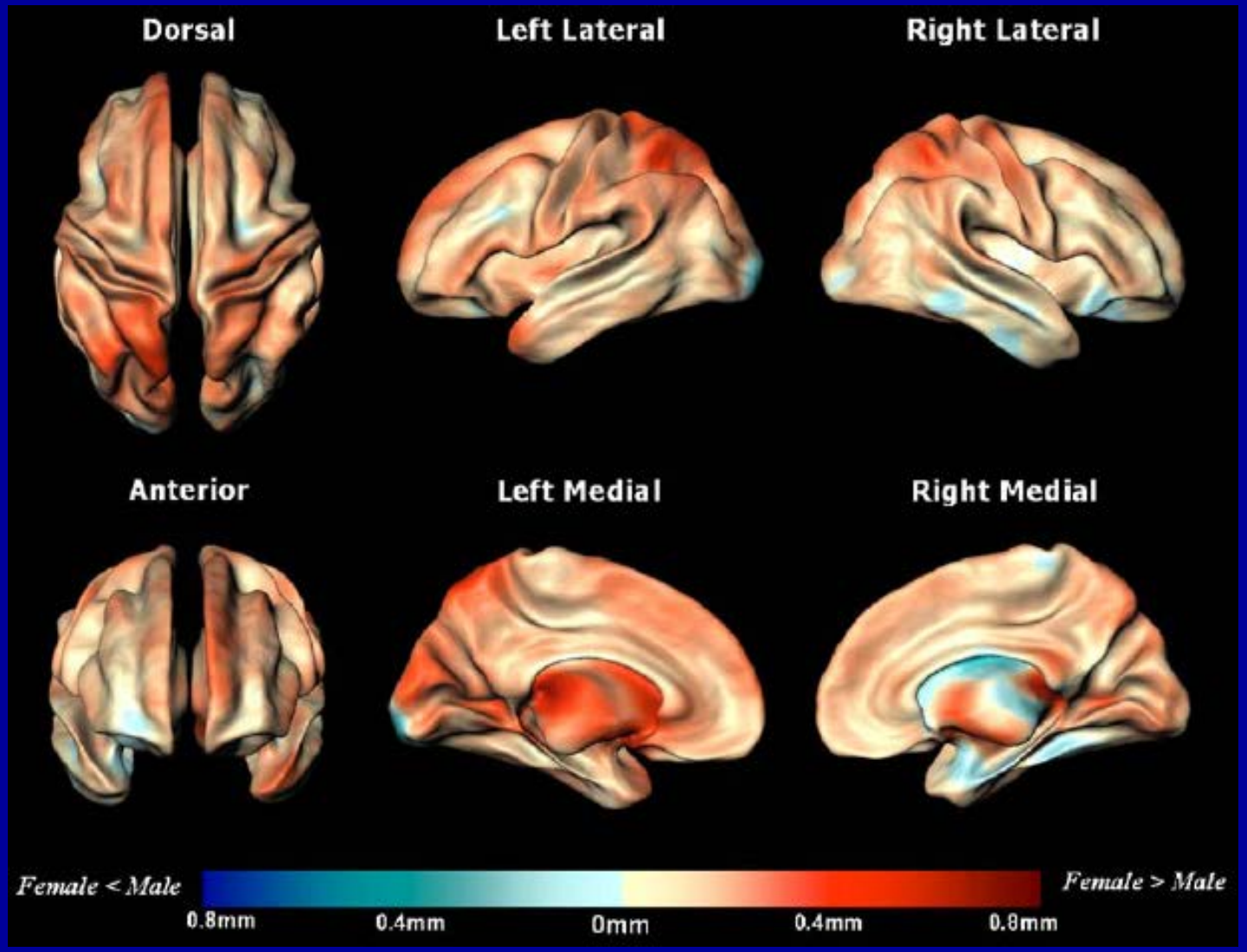
Sowell ER et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cerebral Cortex* 2007; 17:1550-60

Mujeres > Hombres



Im K et al. *NeuroImage* 2006; 31: 31– 8

Dimorfismo Sexual en el grosor de la Corteza Cerebral Humana



En azul: zonas de mayor grosor en hombres; en rojo: zonas de mayor grosor en las mujeres

La intensidad de los colores es proporcional a las diferencias encontradas

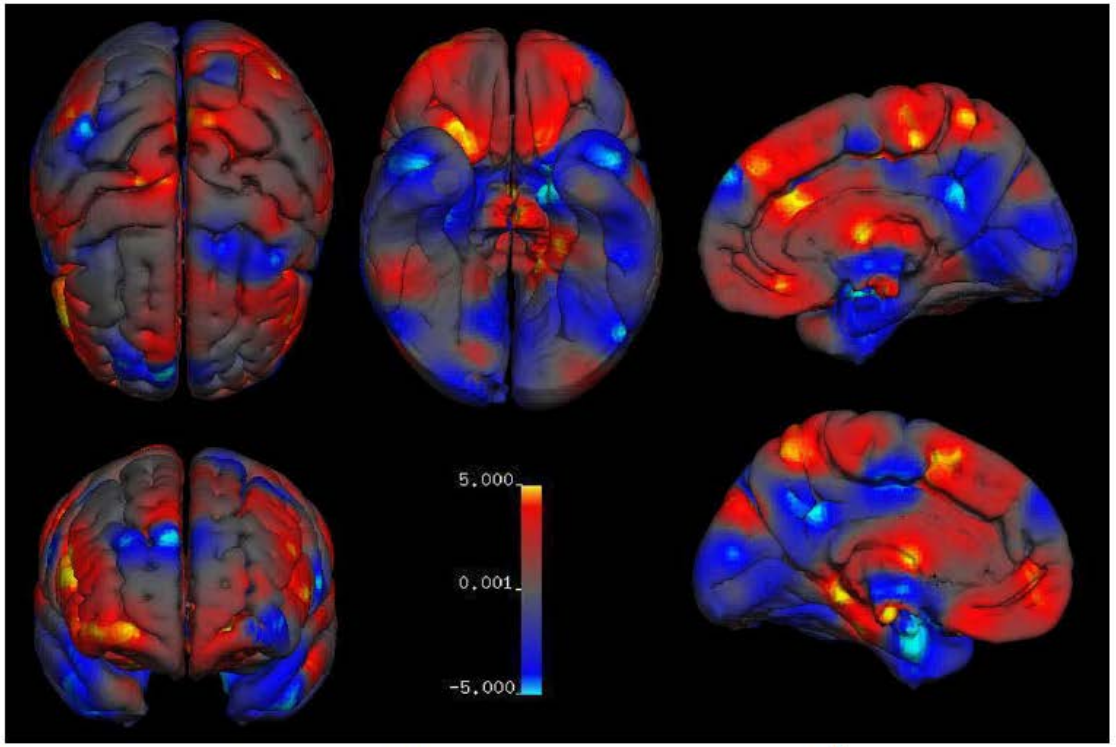
Ruigrok ANV et al. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.004

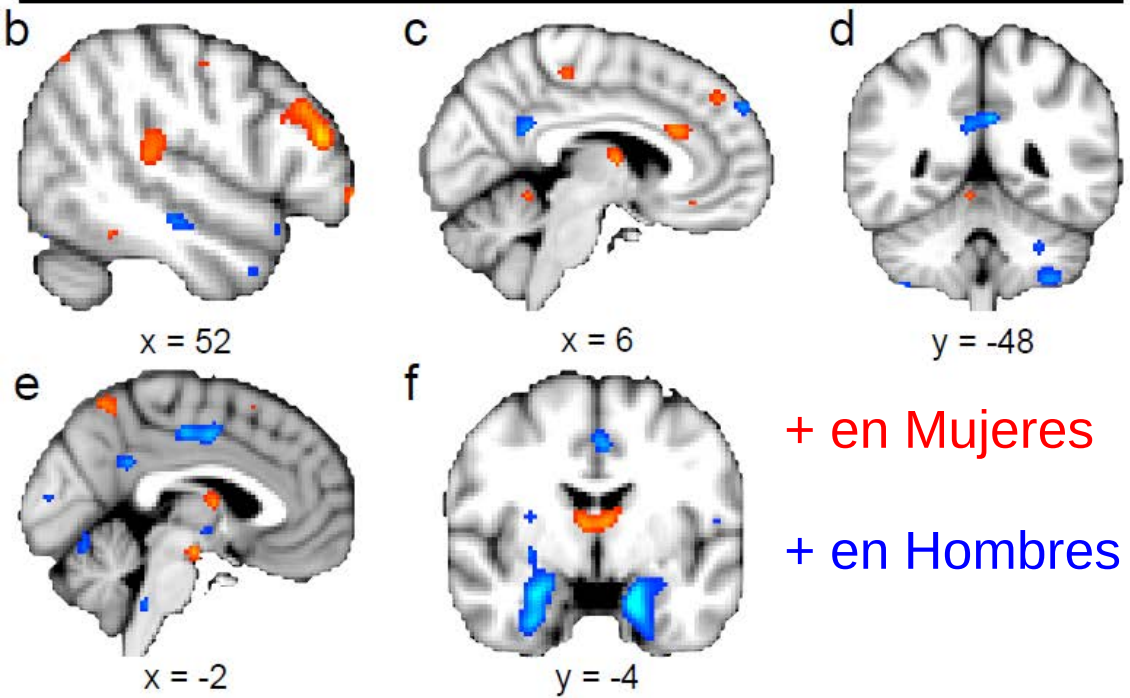
Mayor volumen en Mujeres

- C. Frontal inferior y media
- *Planum Temporale*
- Cíngulo anterior
- Tálamo dorsal

Mayor volumen en Hombres

- Hipocampo, Amígda
- Cíngulo dorsal
- Hipotálamo anterior
- Cerebelo





+ en Mujeres

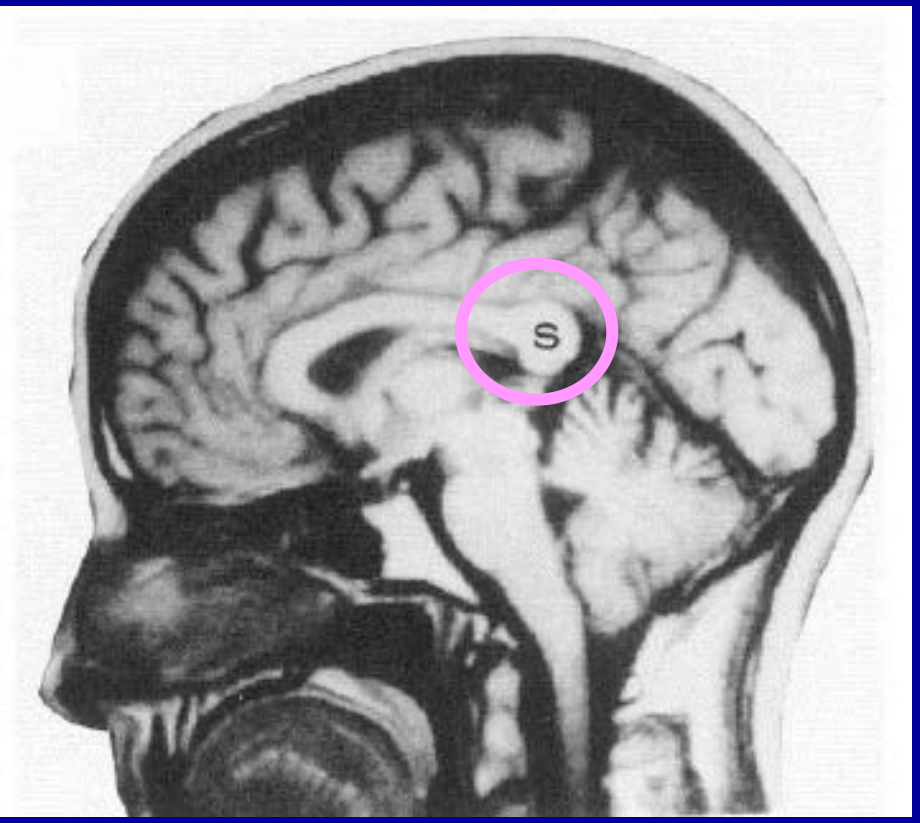
+ en Hombres

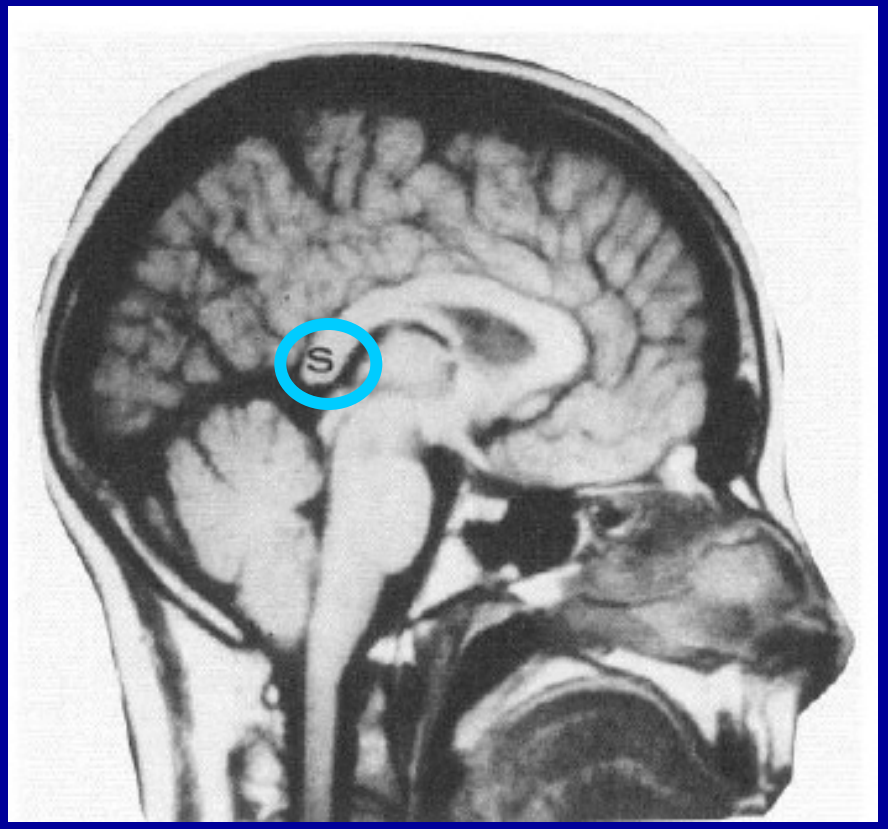
Allen LA et al. Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *J Neurosci* 1991; 11: 933-42

Dimorfismo sexual en el cerebro humano:

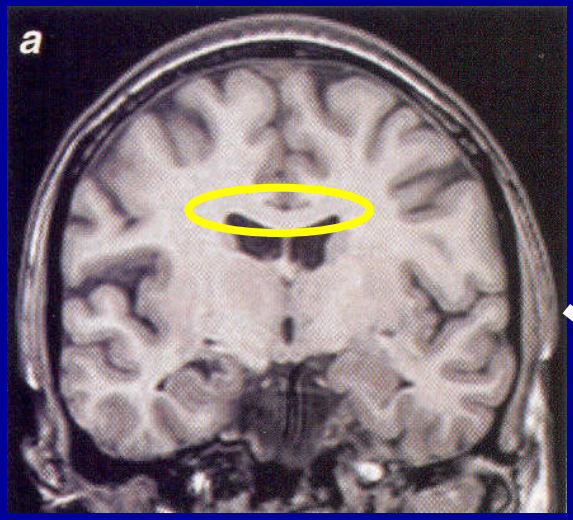
Esplenio del cuerpo calloso (S)

MUJER > VARON





Allen JS et al. Sexual dimorphism and asymmetries in the gray–white composition of the human cerebrum. *NeuroImage* 2003; 18: 880–94



Vol S. Gris :

♂ > ♀

Vol S. Blanca :

♂ >> ♀

Vol S Gris /
Vol S Blanca:

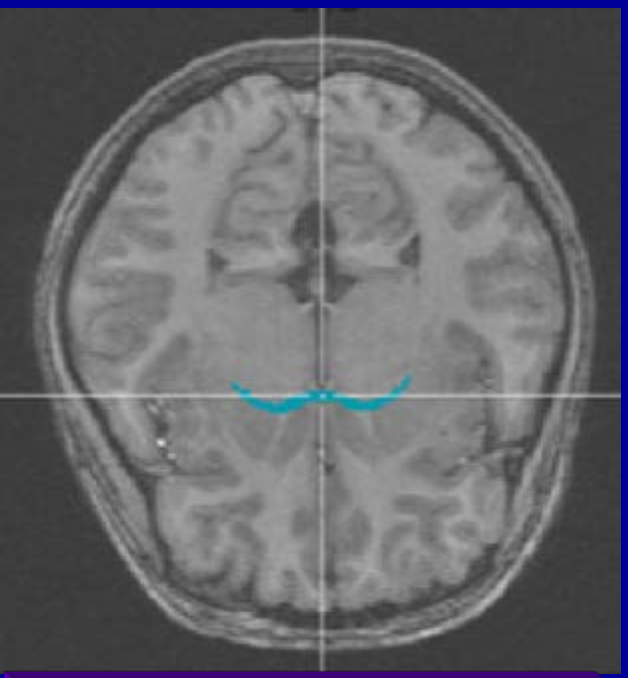
♀ > ♂

SUSTANCIA GRIS

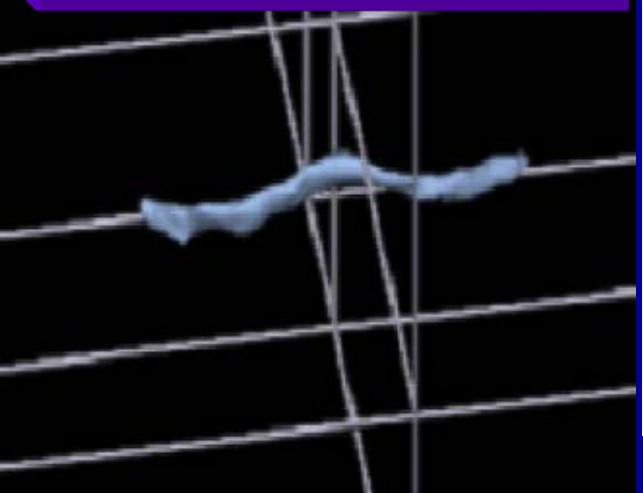
SUSTANCIA BLANCA

Vol Cuerpo Calloso / Vol total cerebro : ♀ > ♂

Choi M-H et al. Effects of gender and age on anterior commissure volume. *Neurosci Lett* 2011; 500: 92– 94



Reconstrucción 3D de la Comisura Anterior



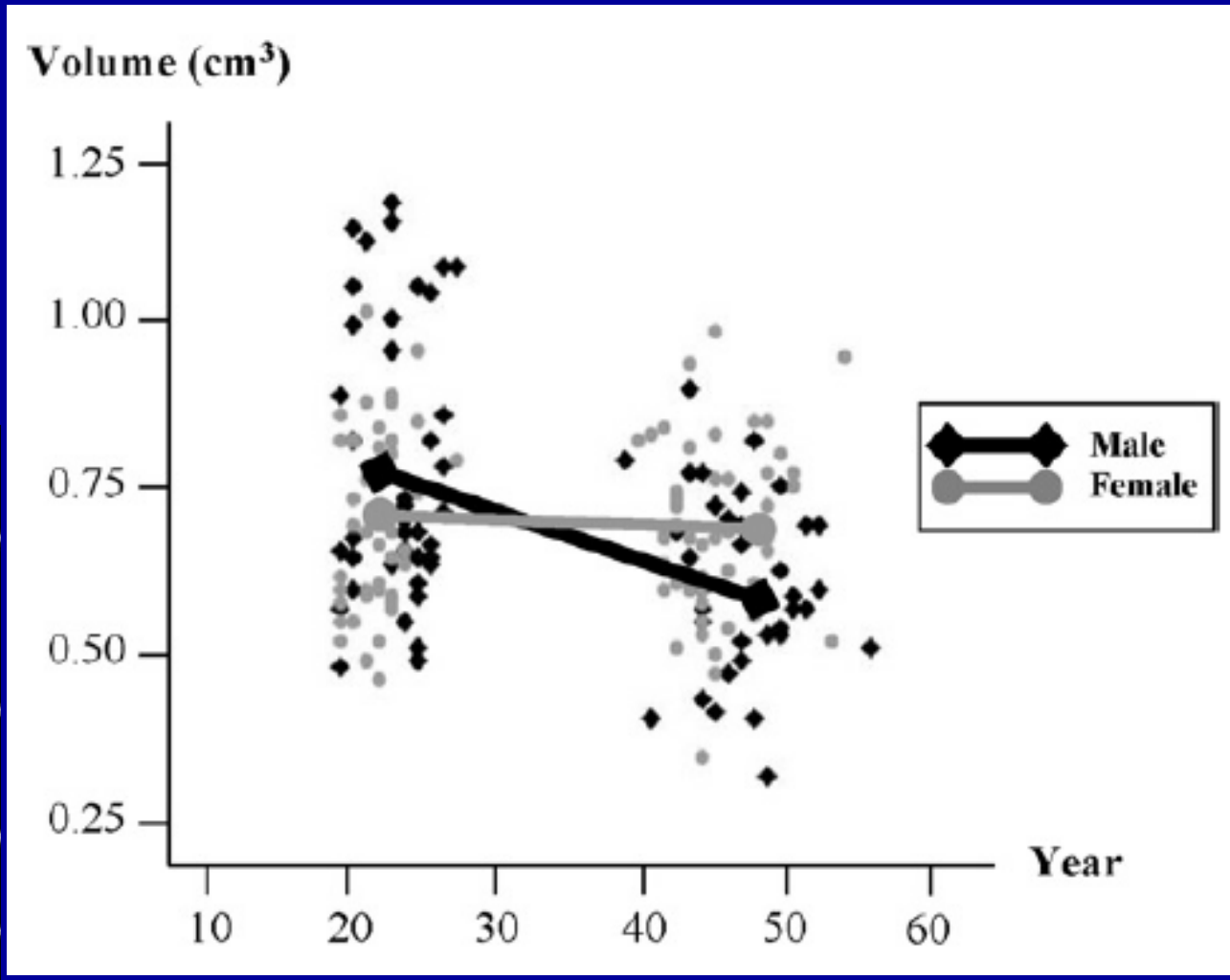
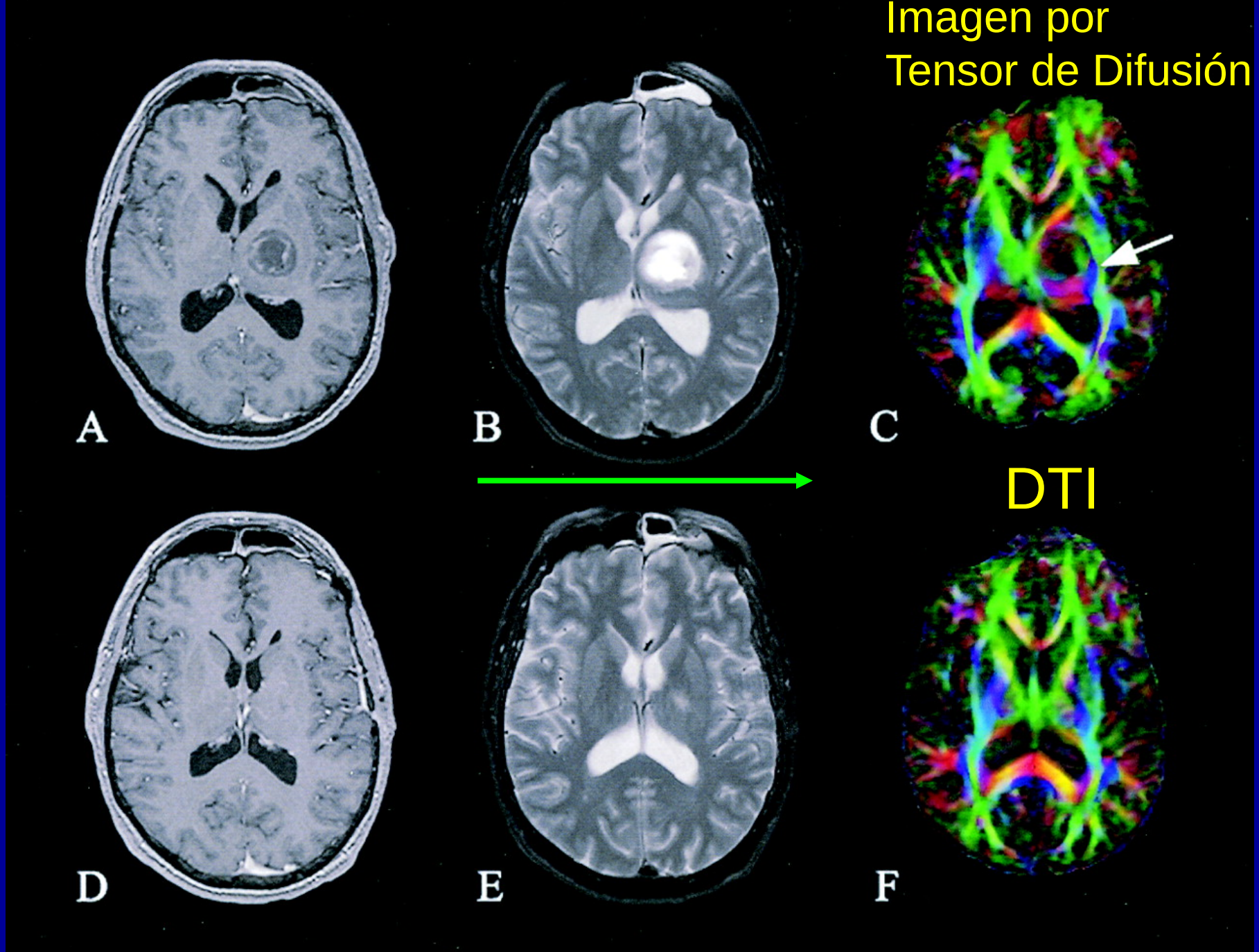
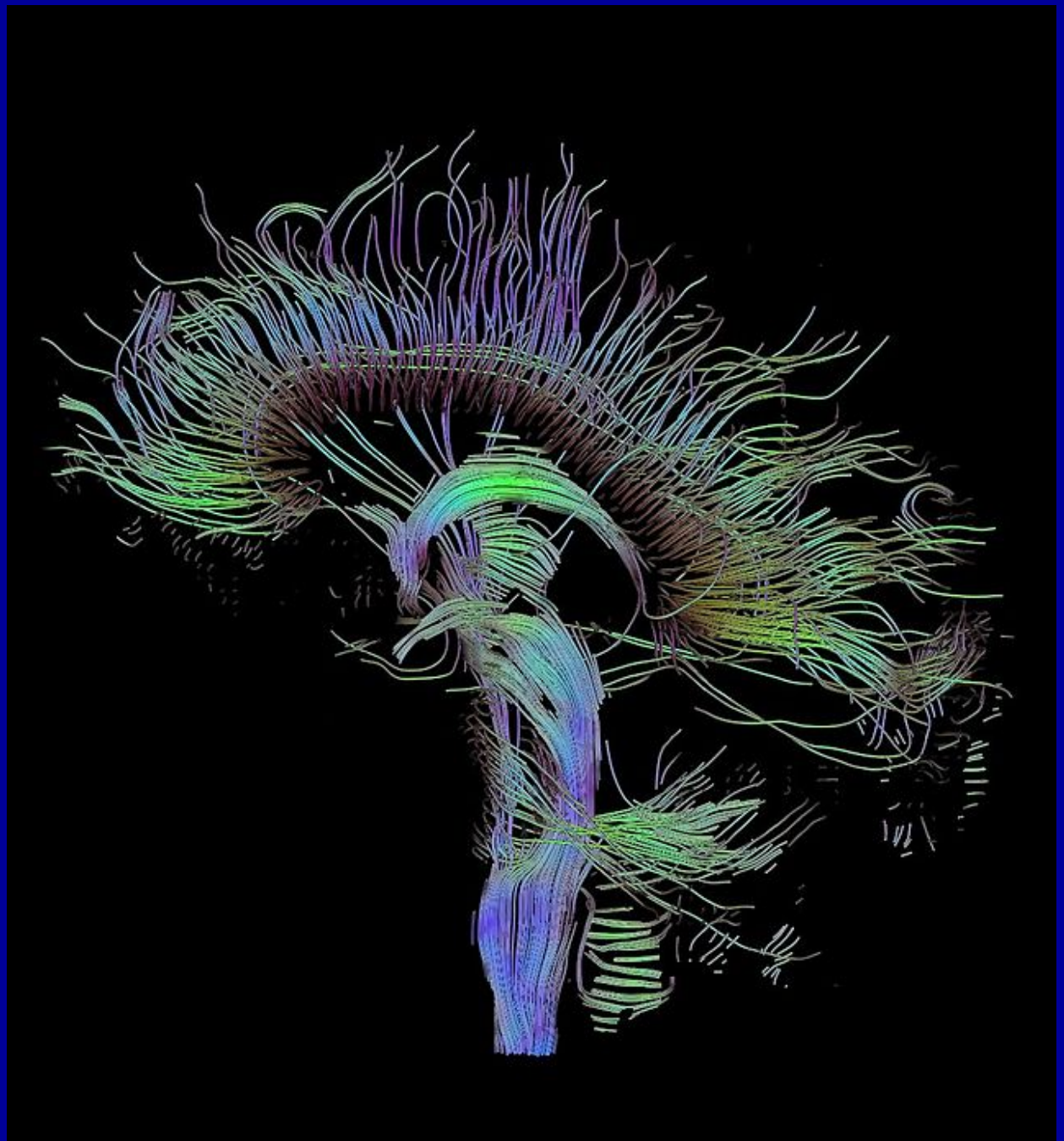


Imagen por
Tensor de Difusión



Tractografía (DTI) : haces nerviosos en cerebro y tronco cerebral

(Imagen por
Tensor de Difusión)



Ingalhalikar M et al. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proc Natl Acad Sci* USA 2014; 111: 823–8

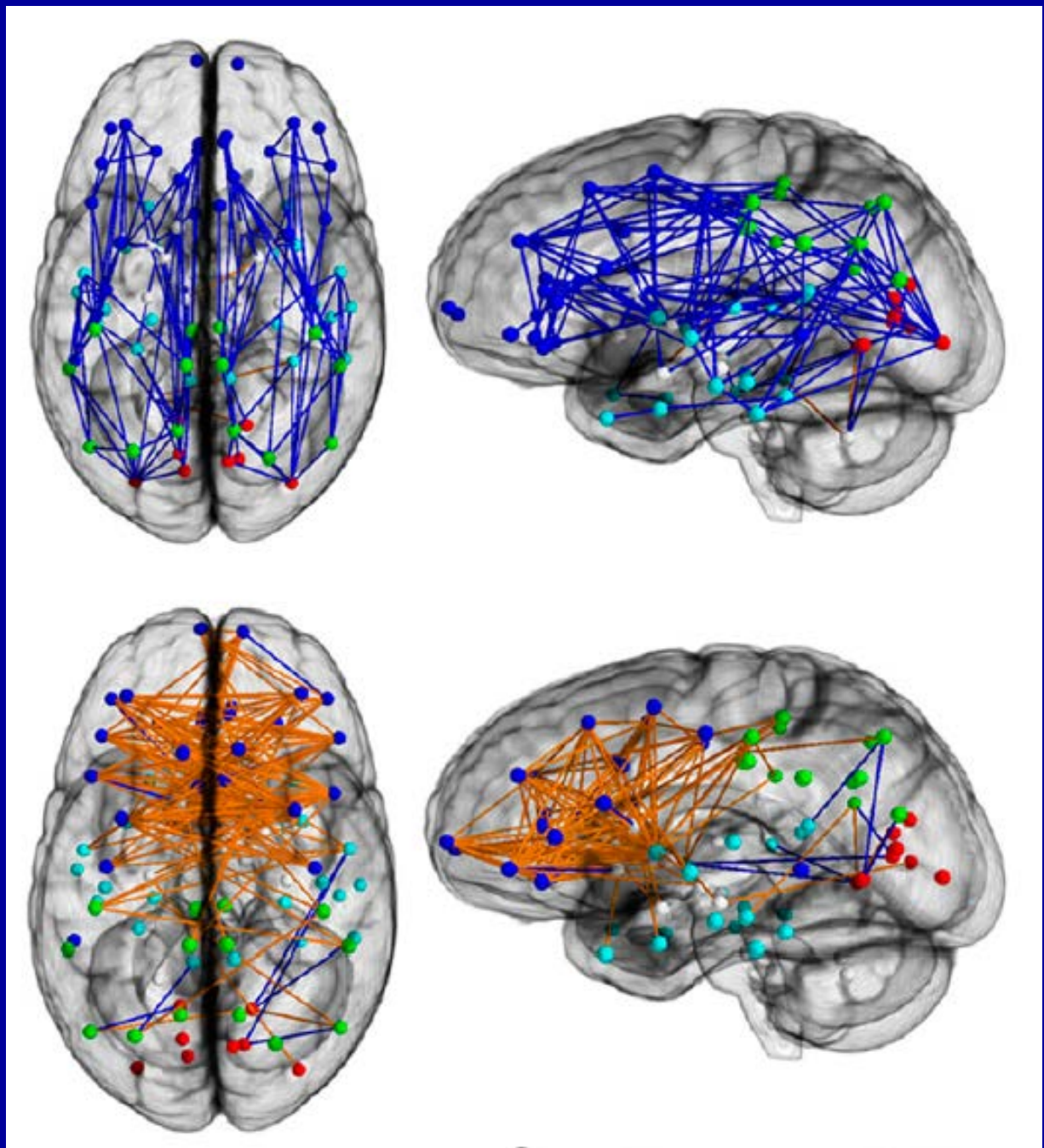
Conexiones interhemisféricas

Conexiones intrahemisféricas

("*fuerza relativa*" , i.e. + significación)

♂

♀



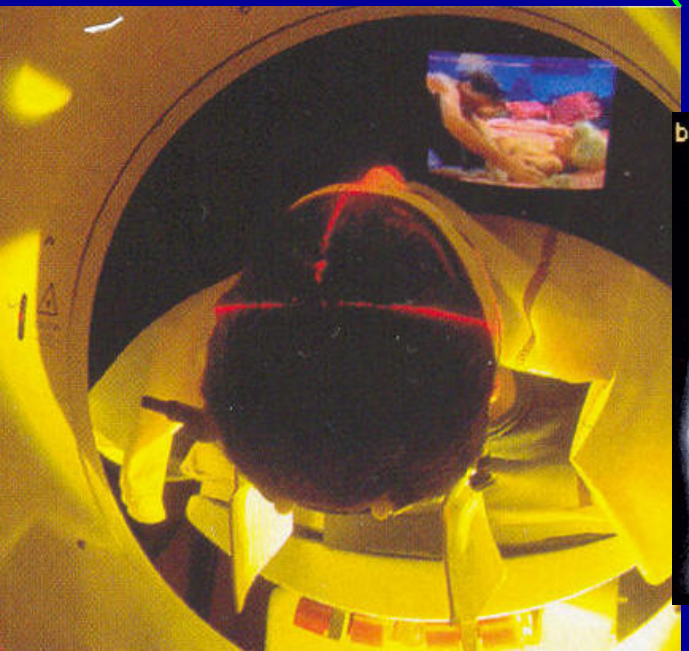
Técnicas funcionales de formación de imágenes :

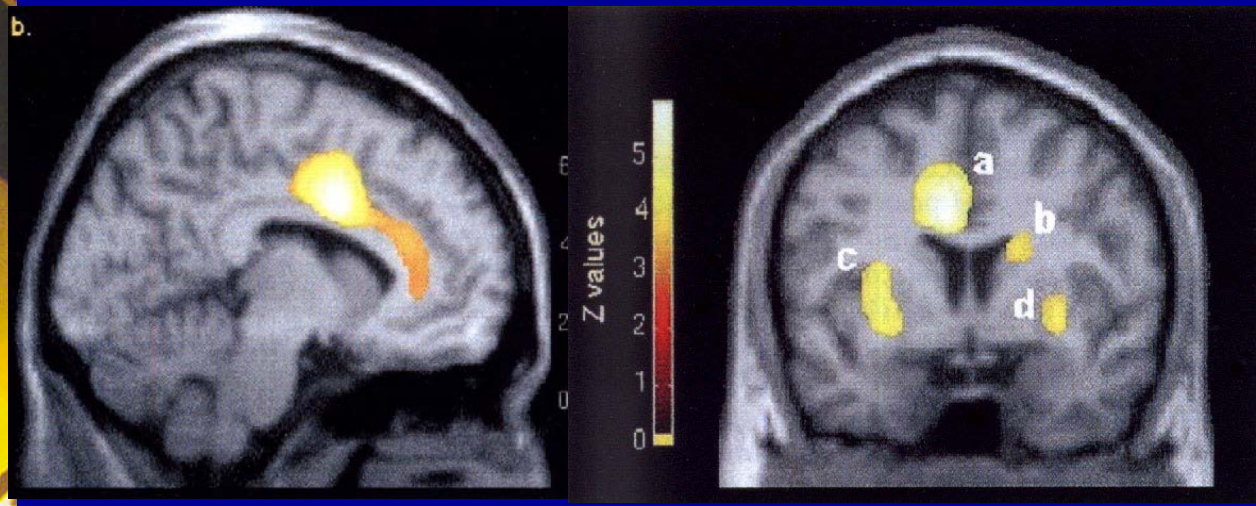
- **Resonancia Magnética Funcional** (fMR) : mide cambios en oxigenación de la hemoglobina (señal BOLD) o el agua arterial (señal ASL) → cambios de flujo sanguíneo en áreas cerebrales (considerado proporcional a su actividad neuronal).

(*no invasiva, mayor resolución espacial y temporal*)

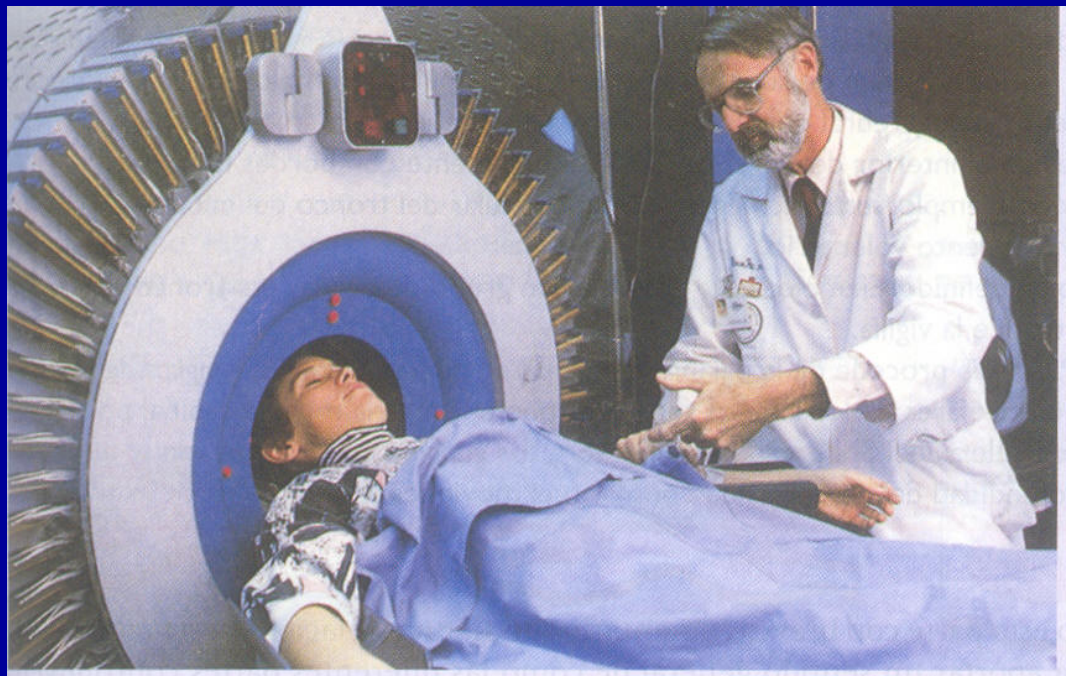
- **Tomografía de Emisión de Positrones** (PET) : emplea trazadores radiactivos. Según los utilizados puede medir flujo sanguíneo, actividad metabólica, producción de neurotransmisores, etc.

(*menos sensible artefactos de movimiento, no interferencia magnética , no ruido*)





PET



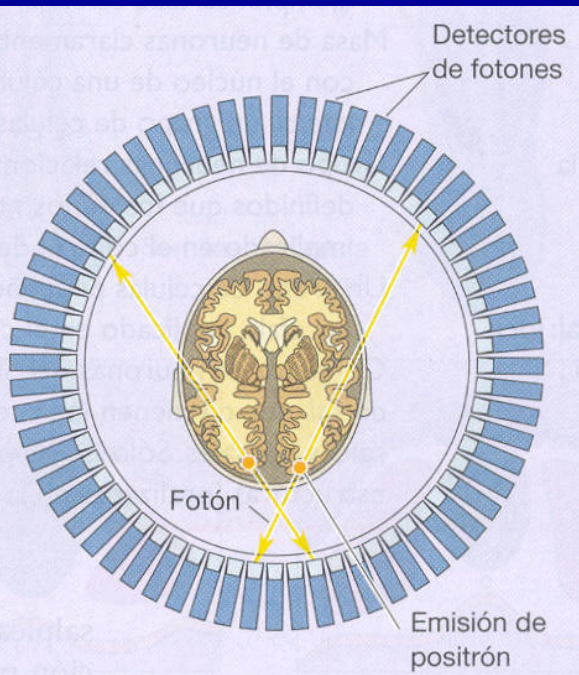


FIGURA A
El procedimiento de la TEP. (De Posner y Raichle, 1994, pág. 61.)

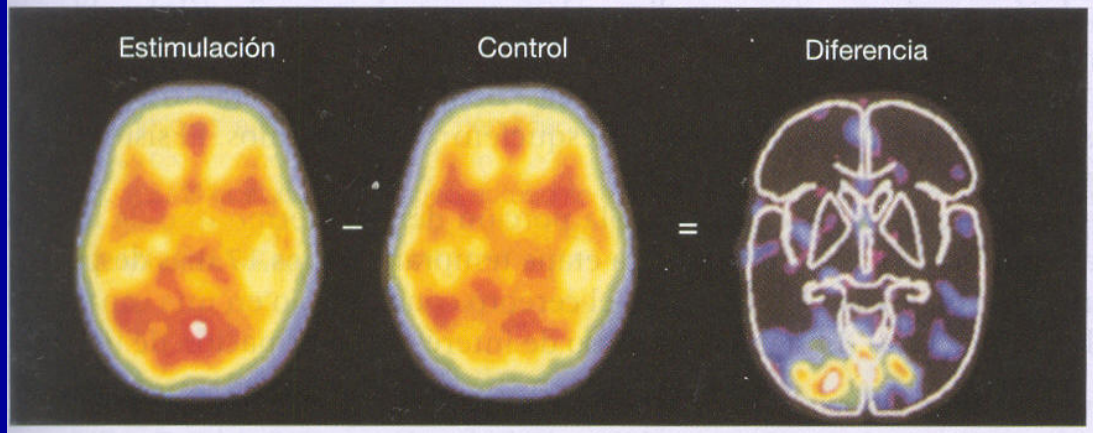
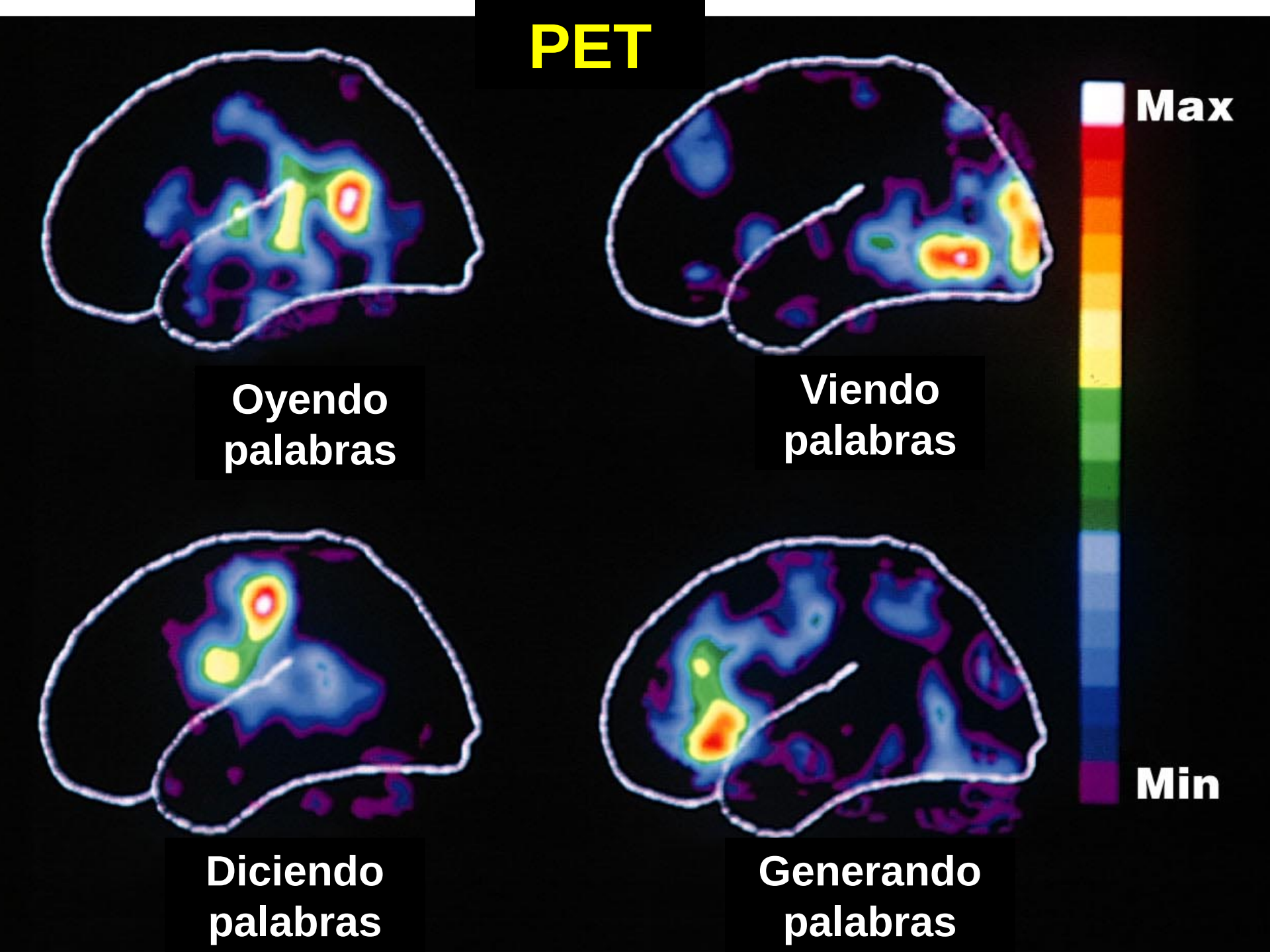


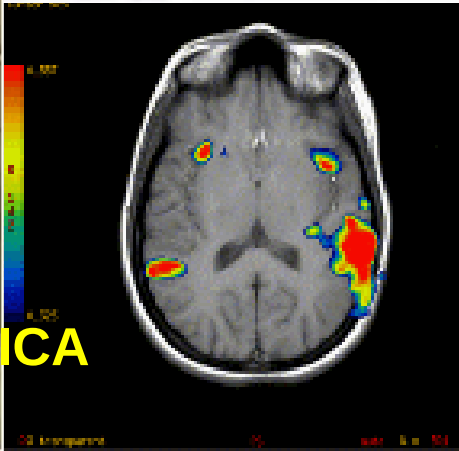
FIGURA B
Una imagen obtenida por TEP. (De Posner y Raichle, 1994, pág. 65.)


PET
Max
Min
Oyendo palabras
Viendo palabras
Diciendo palabras
Generando palabras

Unidad Multidisciplinar de Estudios del Cerebro Humano (UMECH) http://www.nf.ull.es/umech

Simulador

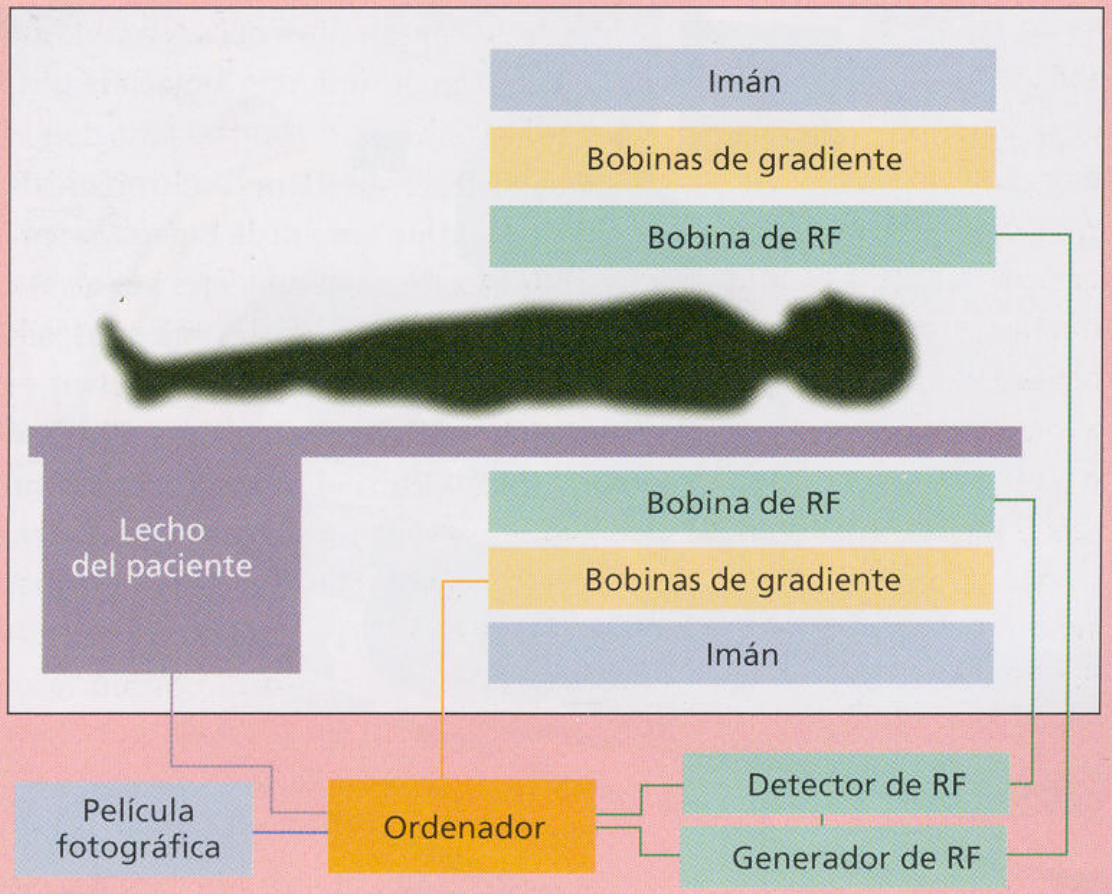
ESCANER DE RESONANCIA MAGNÉTICA (3 Tesla)

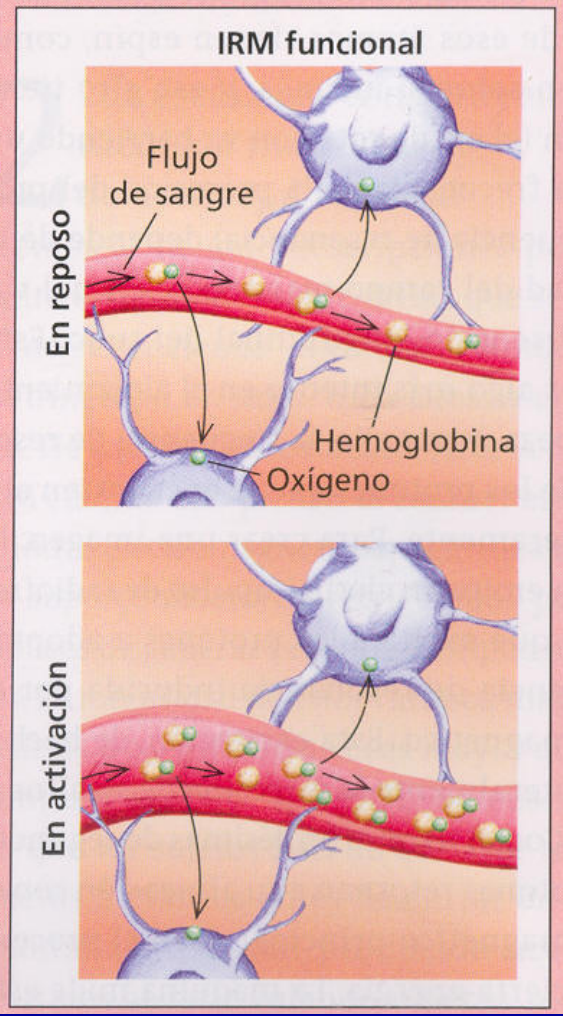


Origen de la Señal BOLD

fMRI (o fMR)

Las imágenes en una máquina de imaginología por resonancia magnética (IRM) se obtienen mediante una serie de imanes, un generador de radiofrecuencia (RF) y un detector. La IRM funcional detecta las variaciones de concentración de oxígeno, la cual aumenta en las inmediaciones de las neuronas activas, ya que éstas consumen más oxígeno que cuando se hallan en reposo (*derecha*).

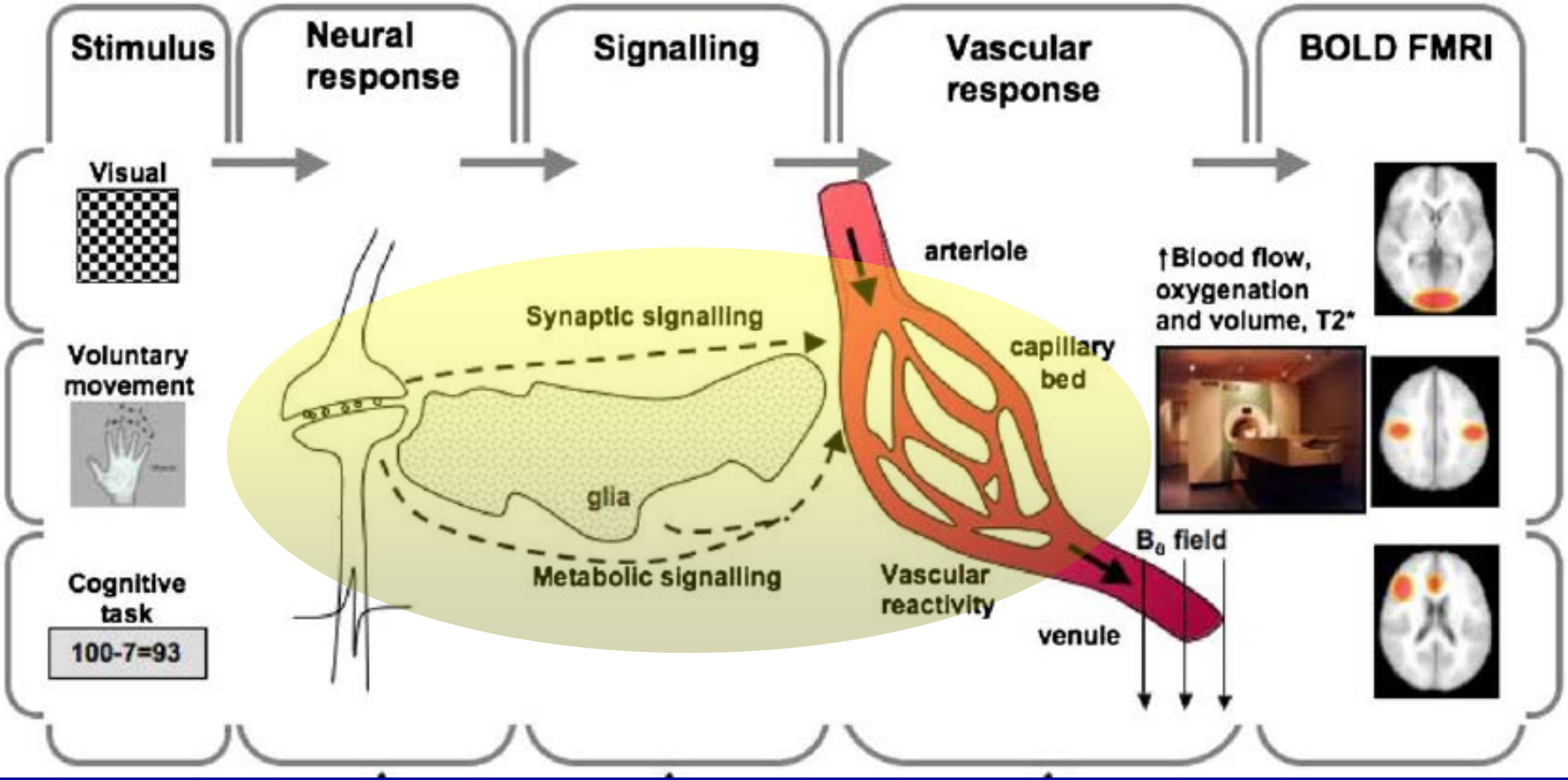




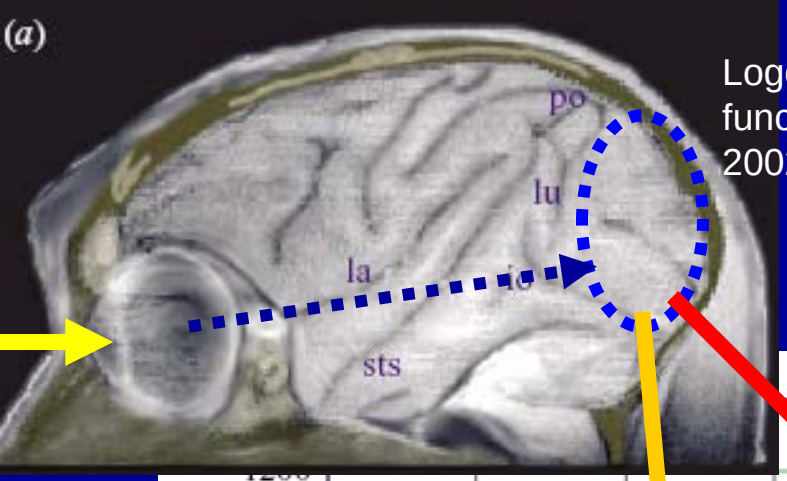
Modificado de: Iannetti GD , Wise RG. BOLD functional MRI in disease and pharmacological studies: room for improvement? *Magn Reson Imaging* 2007 ;25 :978-88.

Fundamento de las Técnicas Funcionales de Formación de Imágenes basadas en cambios en el flujo sanguíneo regional :

Acoplamiento neuro - vascular



Logothetis NK. The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Phil Trans R Soc Lond* B 2002; 357: 1003–37



BOLD

MUA
(actividad multiunitaria)

ADC units

modulation (%)

(b)

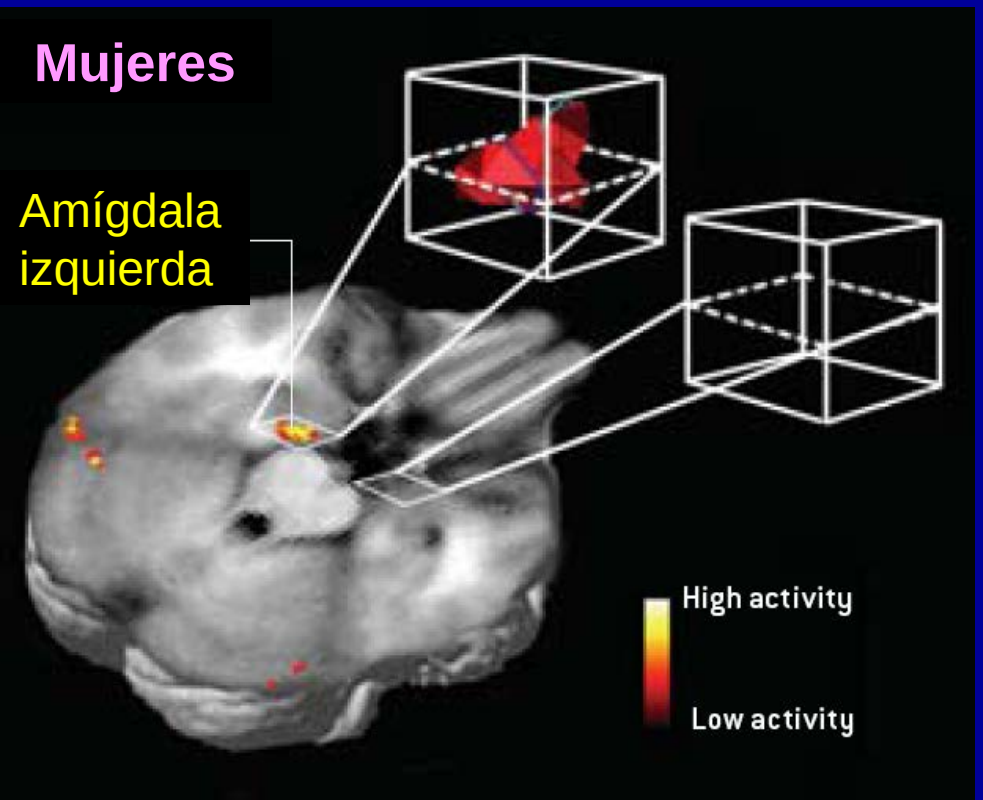
time (s)

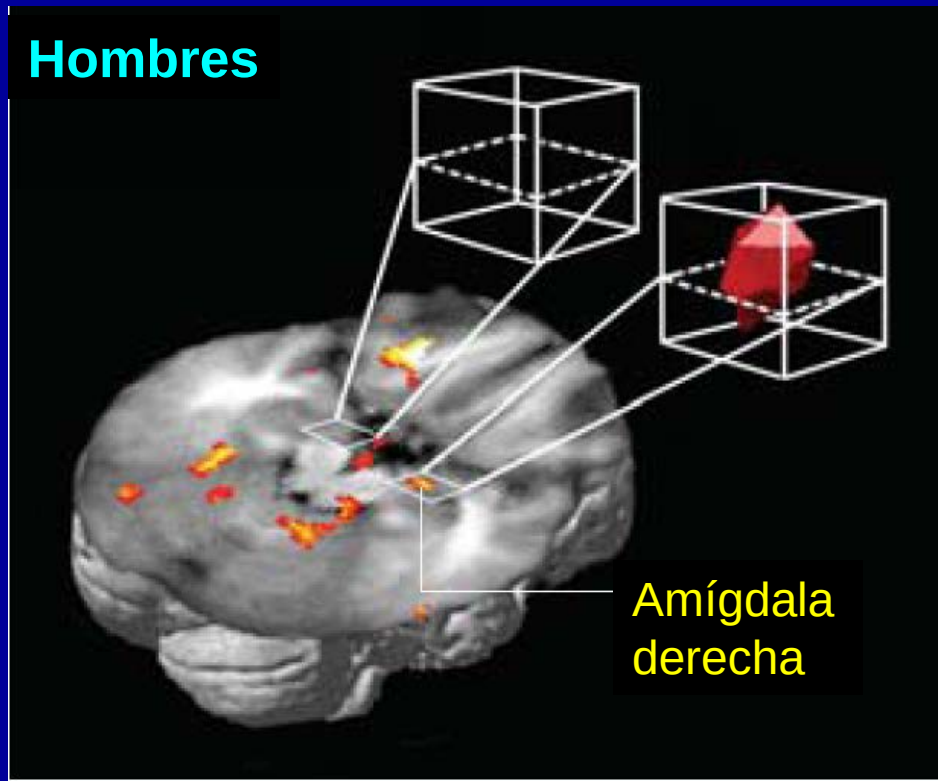
Cahill L et al. Sex-related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an fMRI investigation. *Learn Mem* 2004; 11: 261-6

Diferencias en el Procesamiento de Emociones

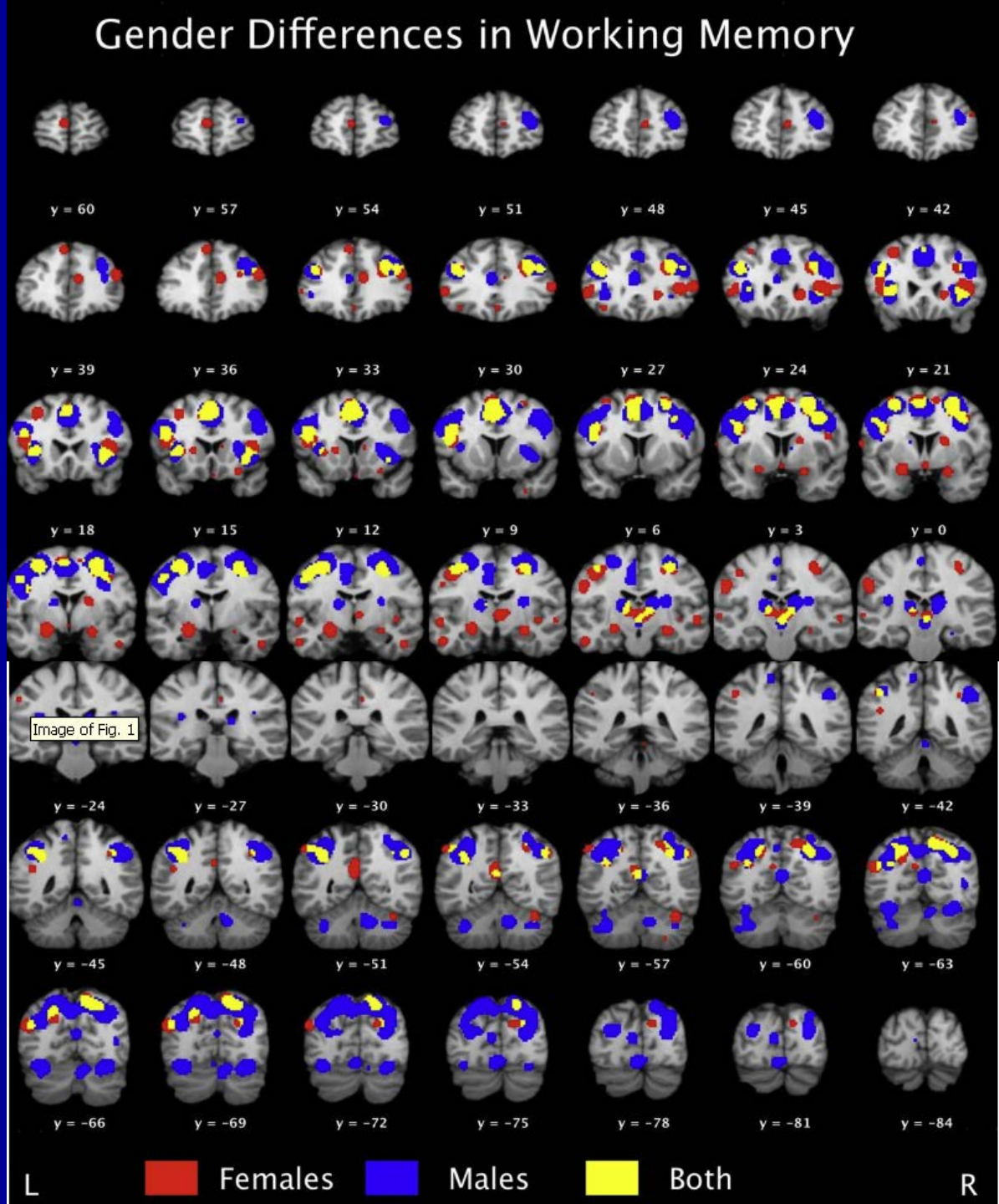
Al recordar imágenes emotivas las mujeres activan más la amígdala izquierda, los hombres la amígdala derecha

(Estudio con fMR)



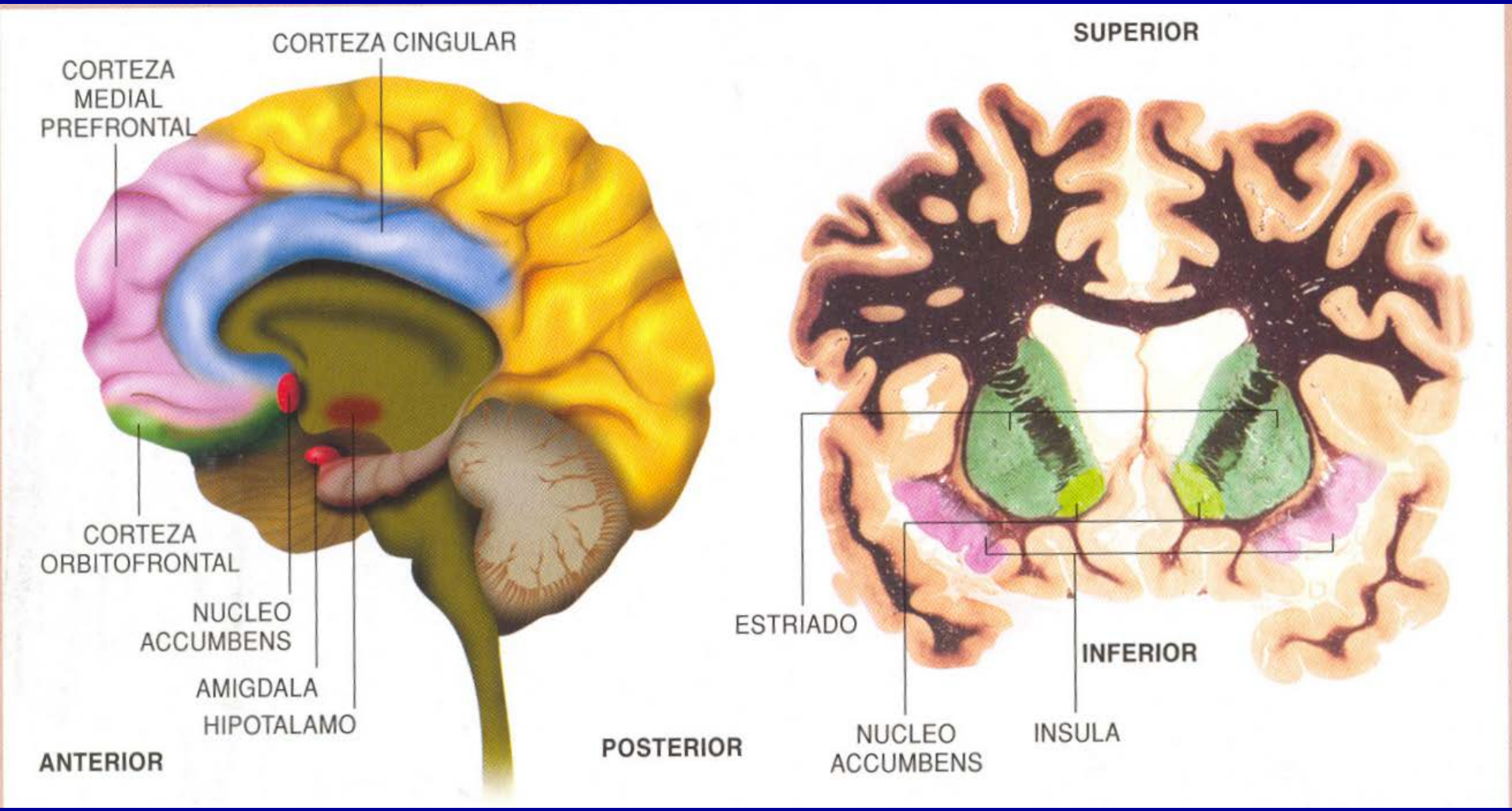


Hill AC et al. Gender differences in working memory networks: A BrainMap meta-analysis. *Biol Psychol* 2014; 102: 18–29



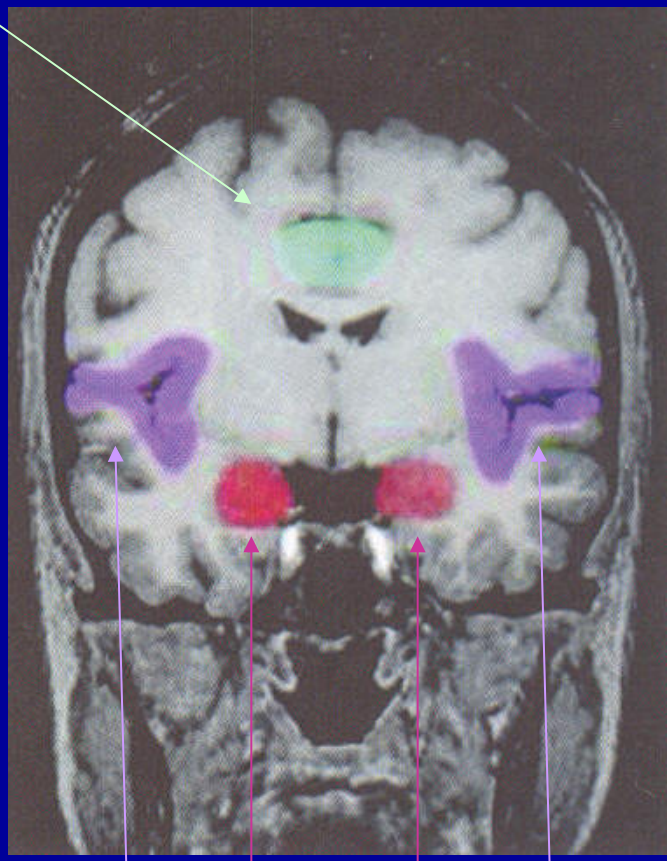
Diferencias en la Respuesta Sexual del Cerebro

Estructuras Cerebrales más implicadas en las Respuestas Emocionales



Fox SI. Fisiología humana 10ªed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana 2008

Circunvolución Cingular (anterior)

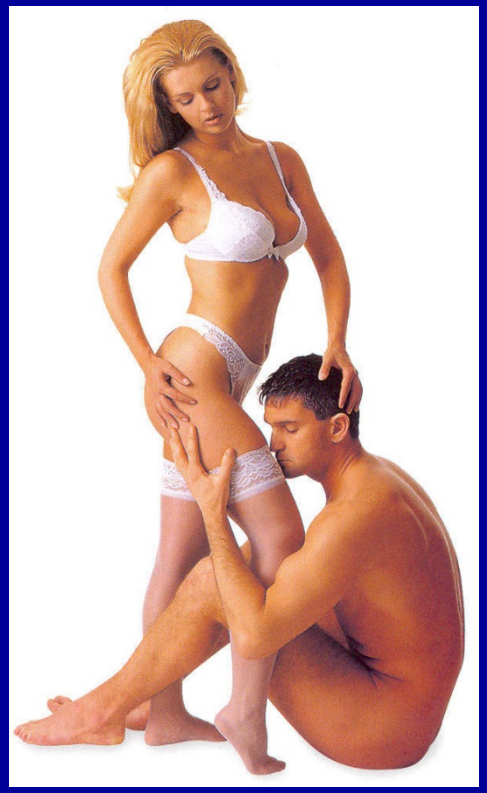


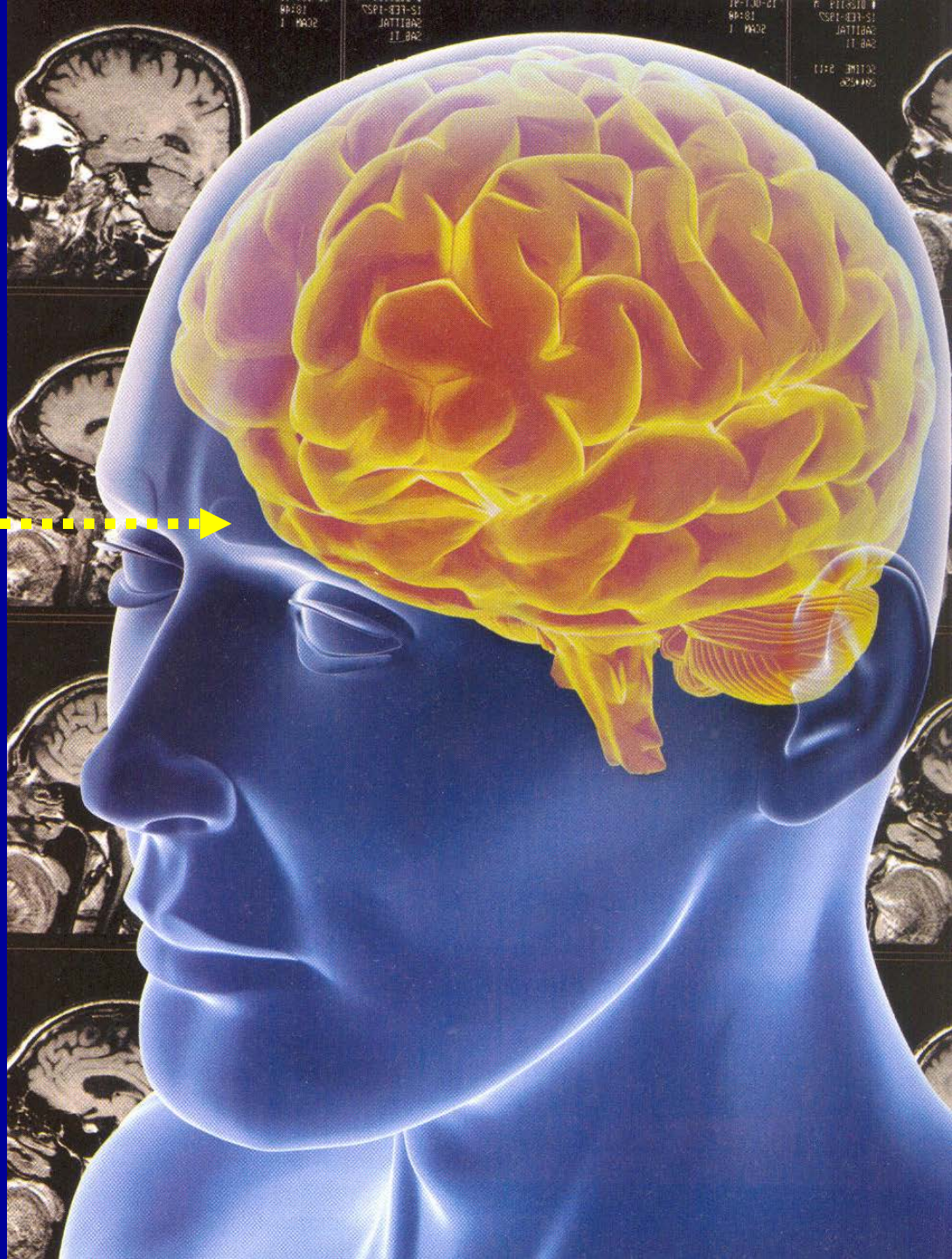
Amígdala

Corteza Orbitofrontal

Insula

Diferencias en la Respuesta Sexual del Cerebro

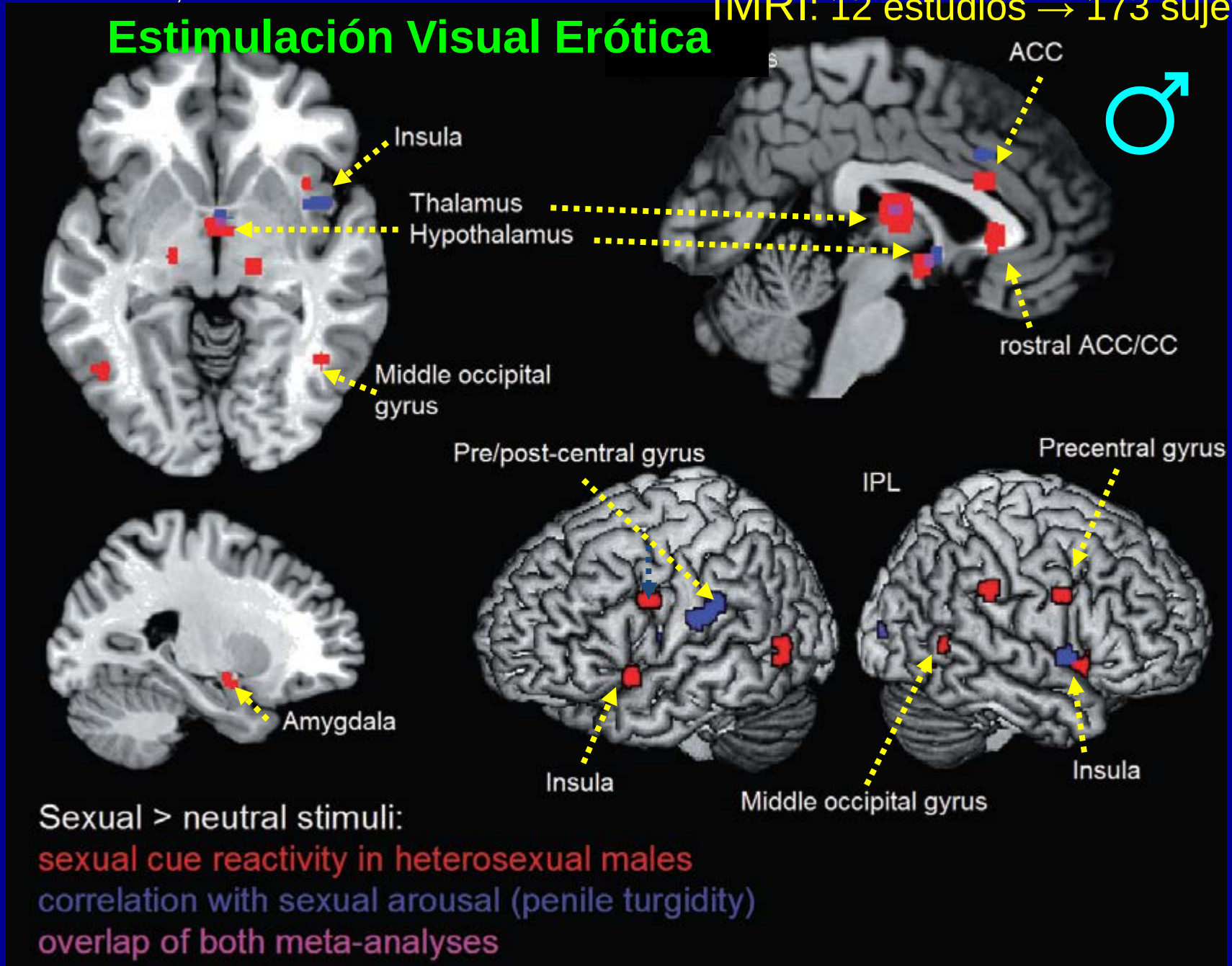




Modificado de: Kühn S, Gallinat J. A quantitative meta-analysis on cue-induced male sexual arousal. *J Sex Med* 2011; 8: 2269–75.

fMRI: 12 estudios → 173 sujetos

Estimulación Visual Erótica



Sexual > neutral stimuli:

sexual cue reactivity in heterosexual males

correlation with sexual arousal (penile turgidity)

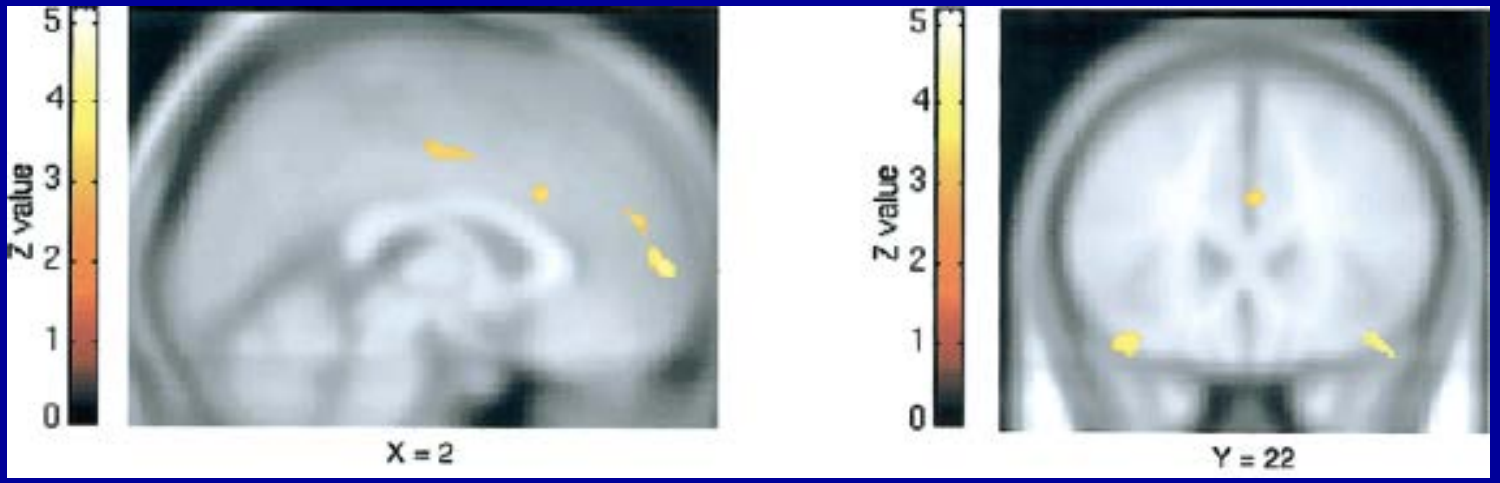
overlap of both meta-analyses

Karama S et al. Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts. *Human Brain Mappin*g 2002 ; 16:1–13

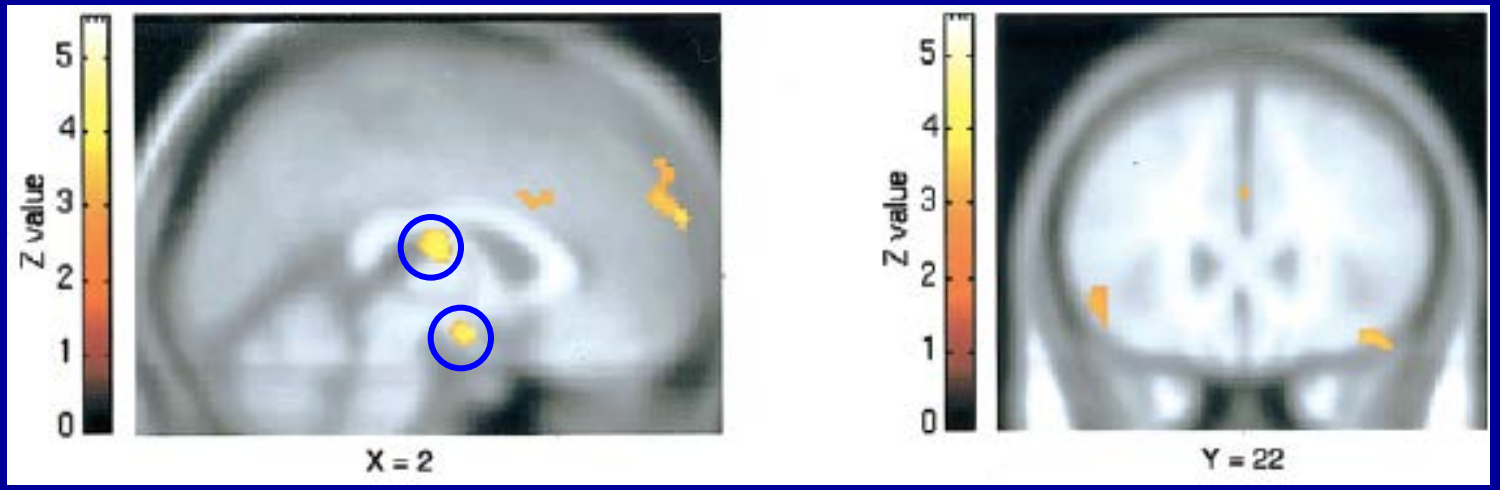
Estudio con fMR

Estimulación Visual Erótica

Mujeres



Hombres



Tálamo
Hipotálamo } + Hombres

Cíngulo =

OFC =

Karama S et al. Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts. *Human Brain Mapping* 2002 ; 16:1–13

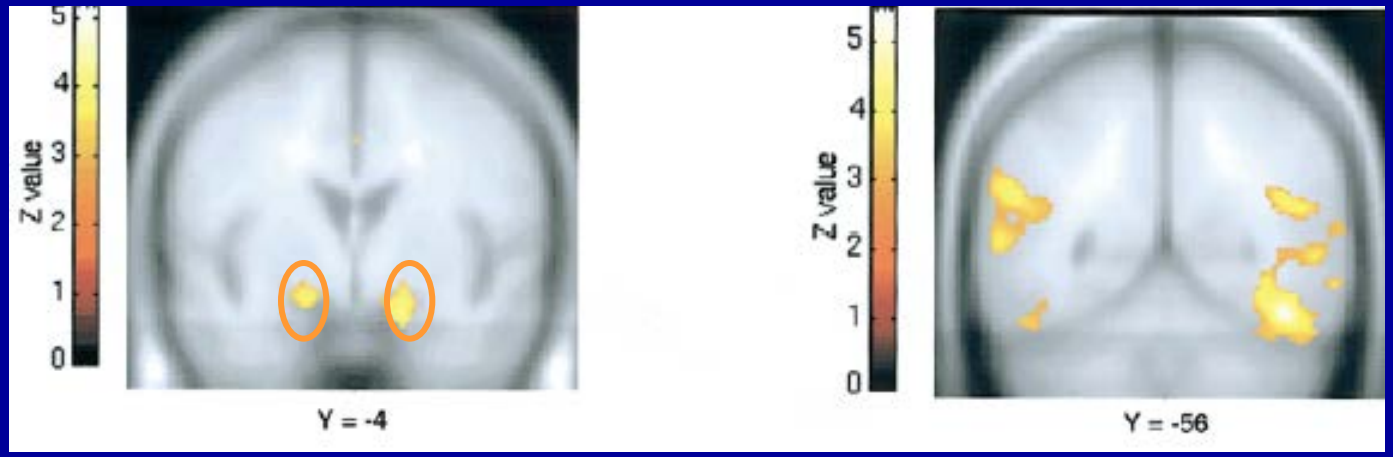
Estimulación Visual Erótica

Excitación Sexual Subjetiva:

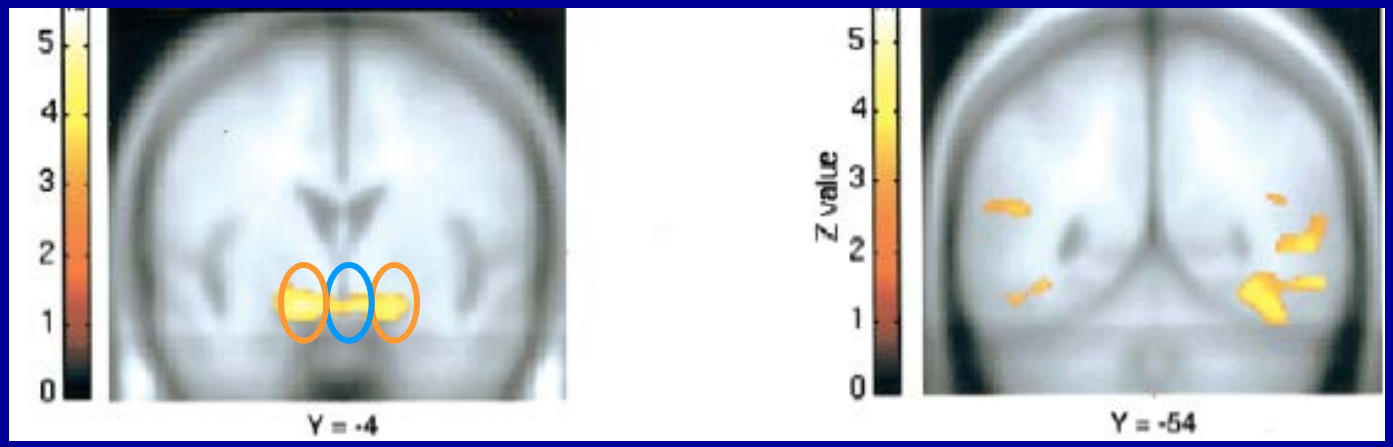
Varones > Mujeres

fMR

Mujeres



Hombres



Estriado Ventral =
Hipotálamo: + en Varones

Cort OcT =
(correlación + con Excitación subjetiva)

Modificado de :

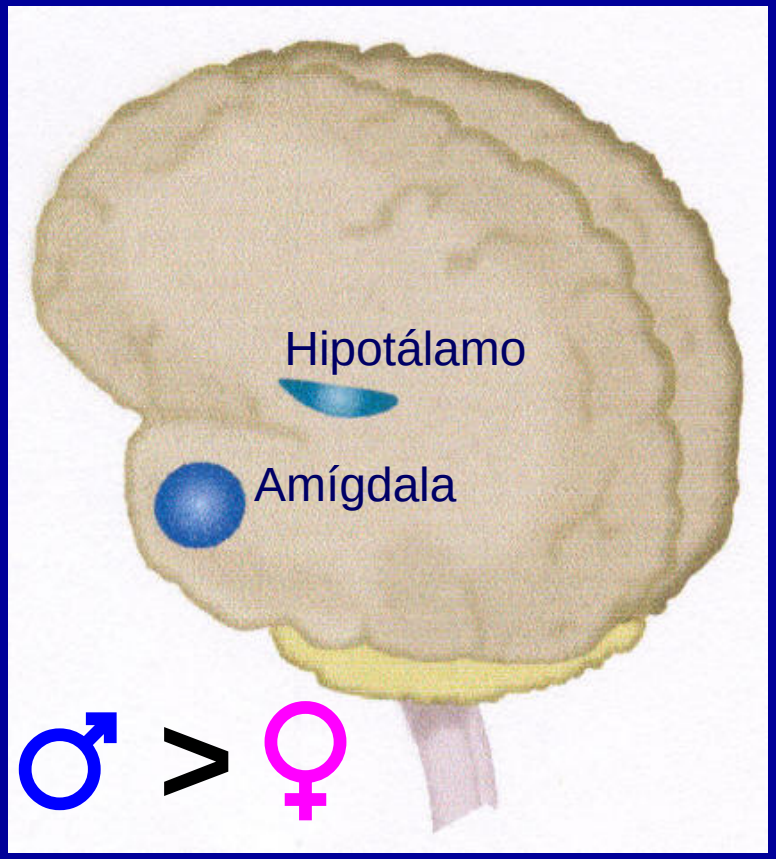
Hamann S. **Men** and **women** differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nature Neurosci* 2004; 7:411-6

Excitación Sexual (videos eróticos): Estudio con **fMR**

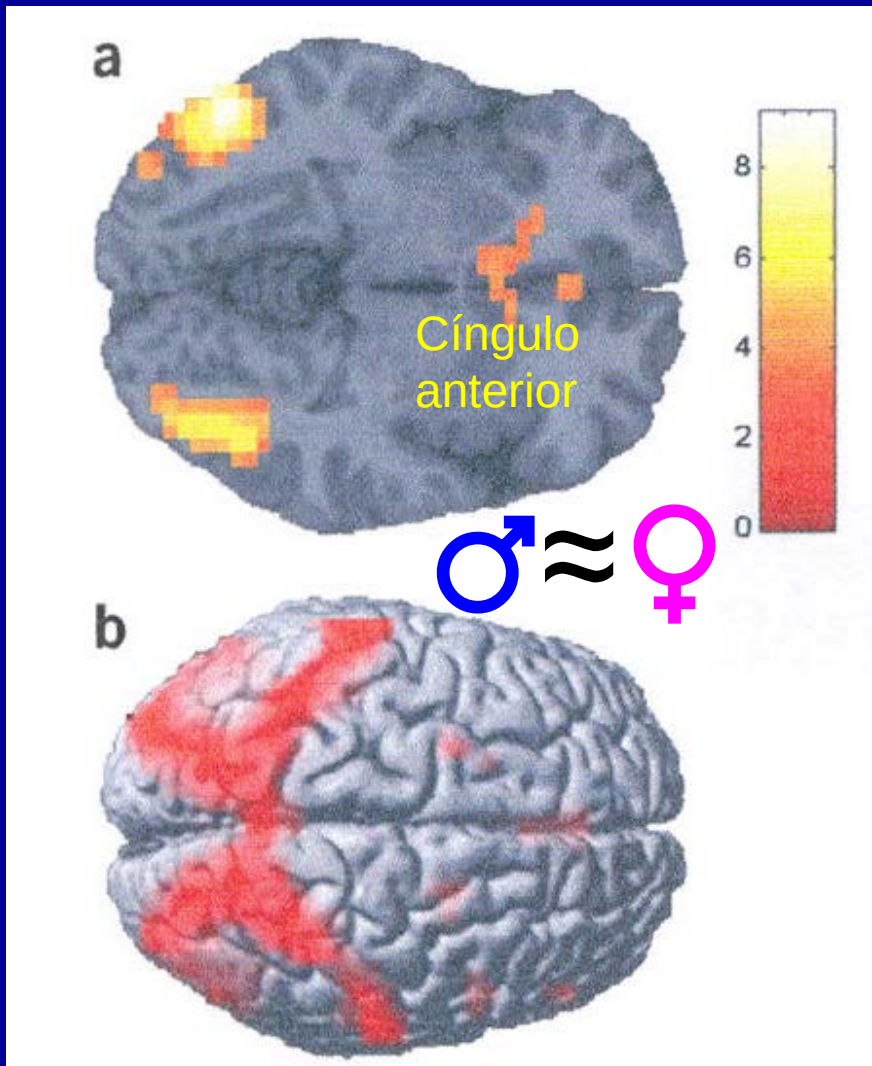
DIFERENCIAS

Cambios en la señal BOLD

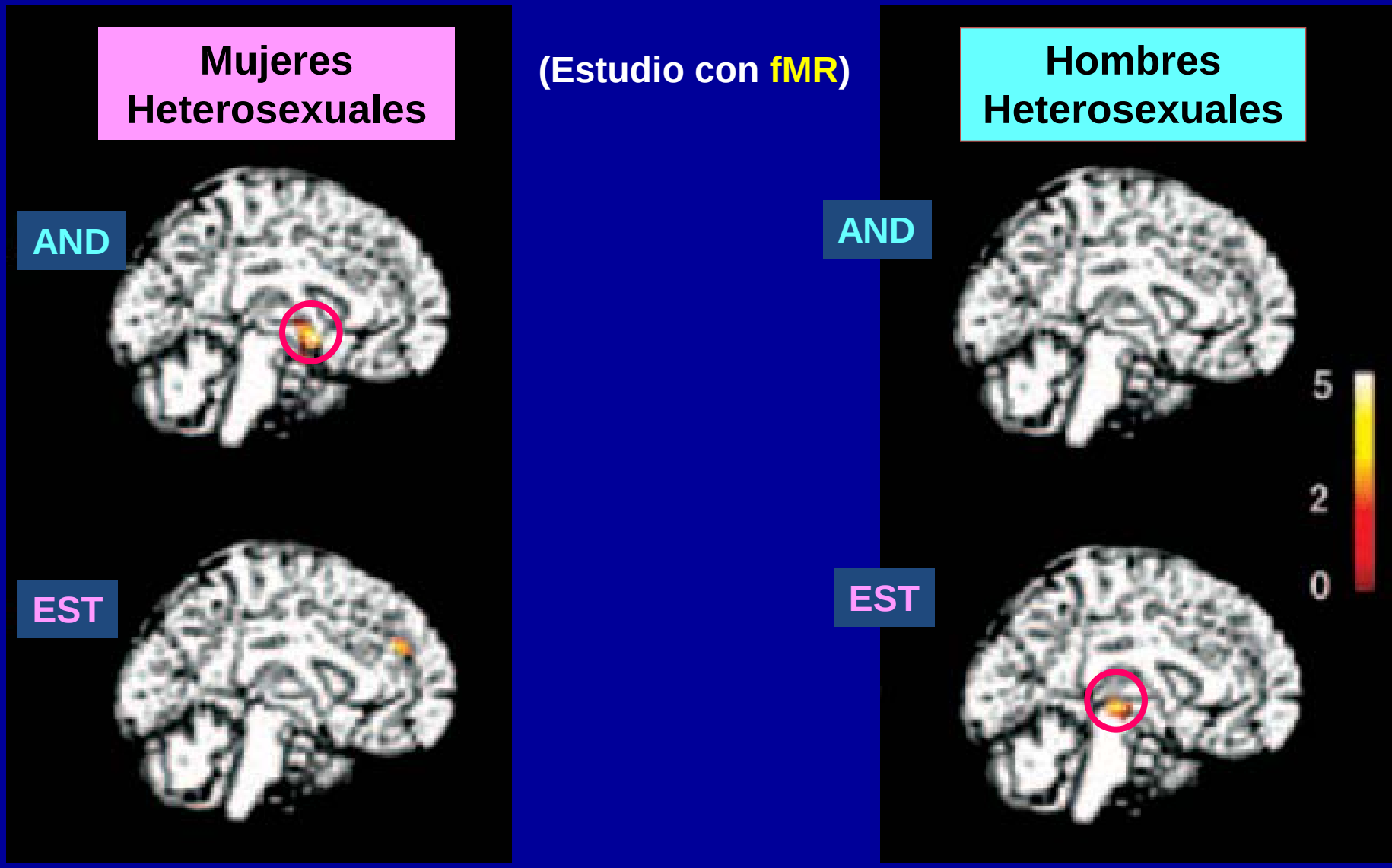
COINCIDENCIA



(aun con niveles similares de Excitación Sexual Subjetiva)



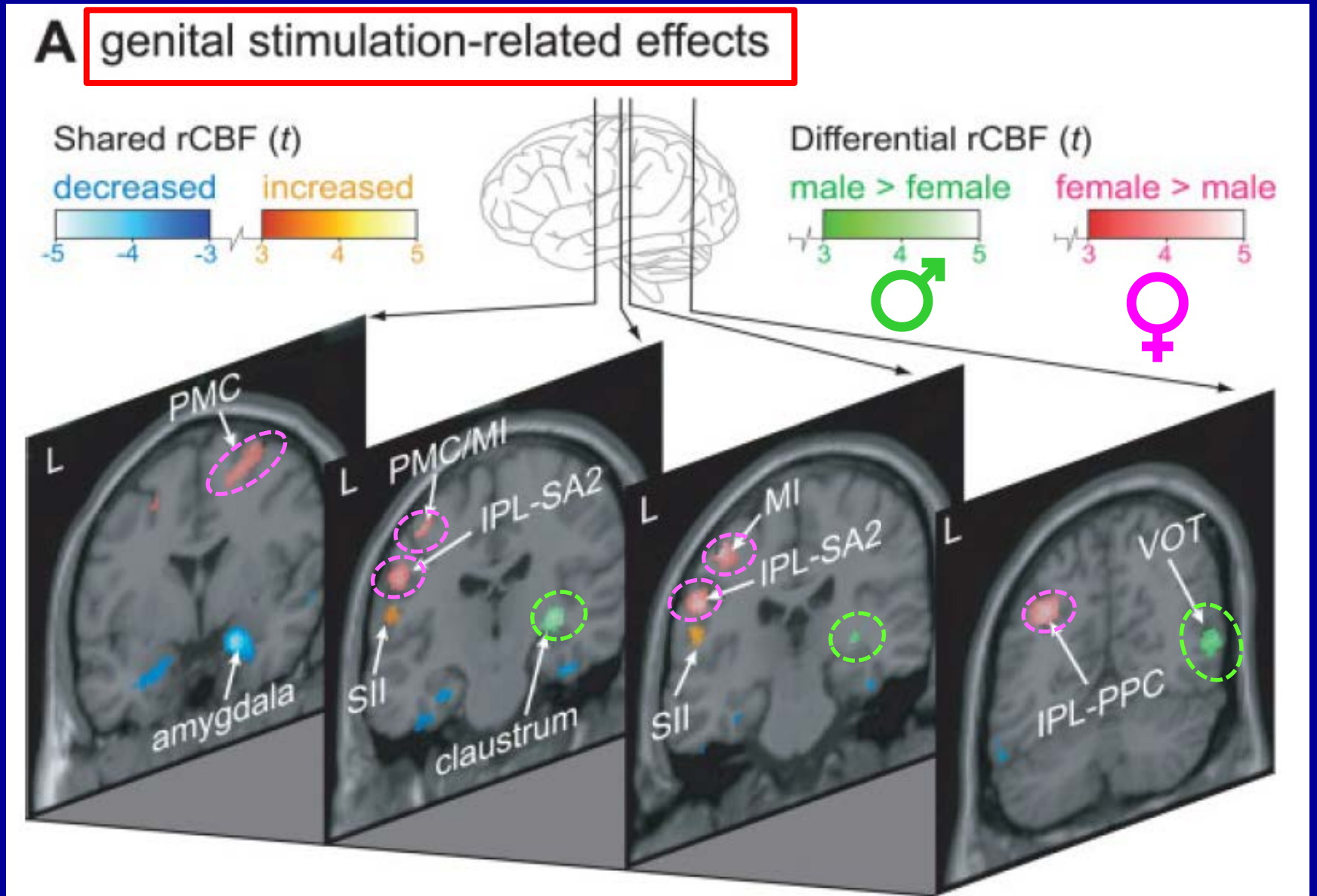
Respuestas de activación del hipotálamo a sustancias odoríferas masculinas (AND) y femeninas (EST)



Savic I et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 7356 – 61

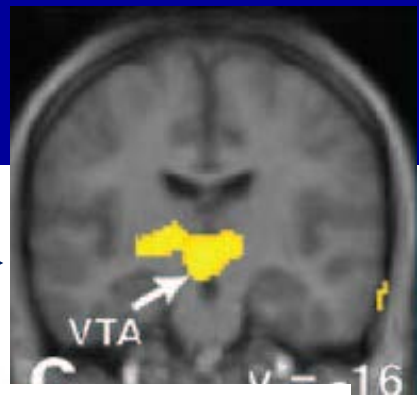
Modificado de: Georgiadis JR et al. Men versus women on sexual brain function: prominent differences during tactile genital stimulation, but not during orgasm. *Human Brain Map* 2009 ; 30:3089–101.

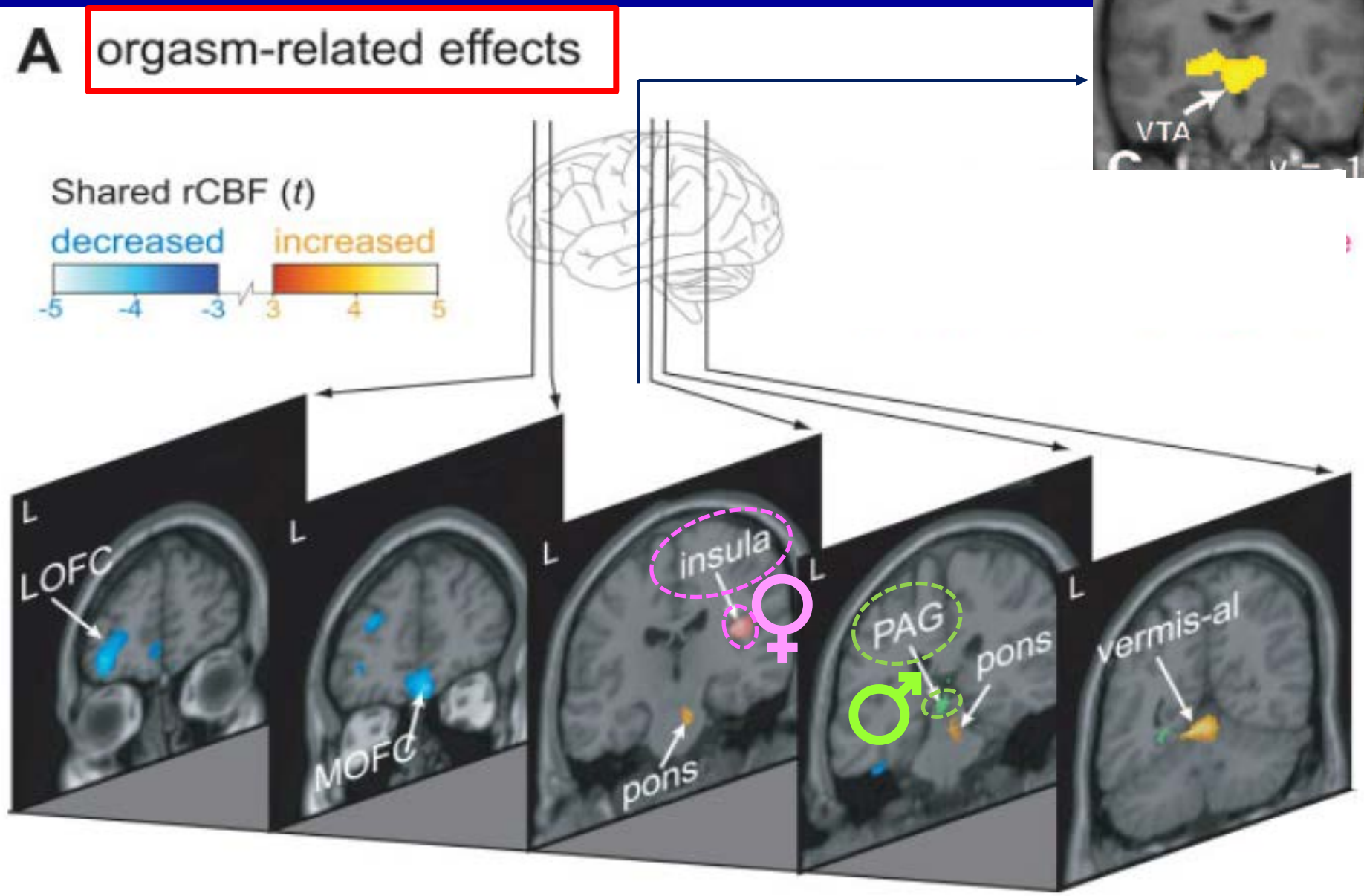
(Estudio **PET**: ♂ y ♀ estimulad@s manualmente por su pareja)



Modificado de: Georgiadis JR et al. Men versus women on sexual brain function: prominent differences during tactile genital stimulation, but not during orgasm. *Human Brain Map* 2009 ; 30:3089–101.

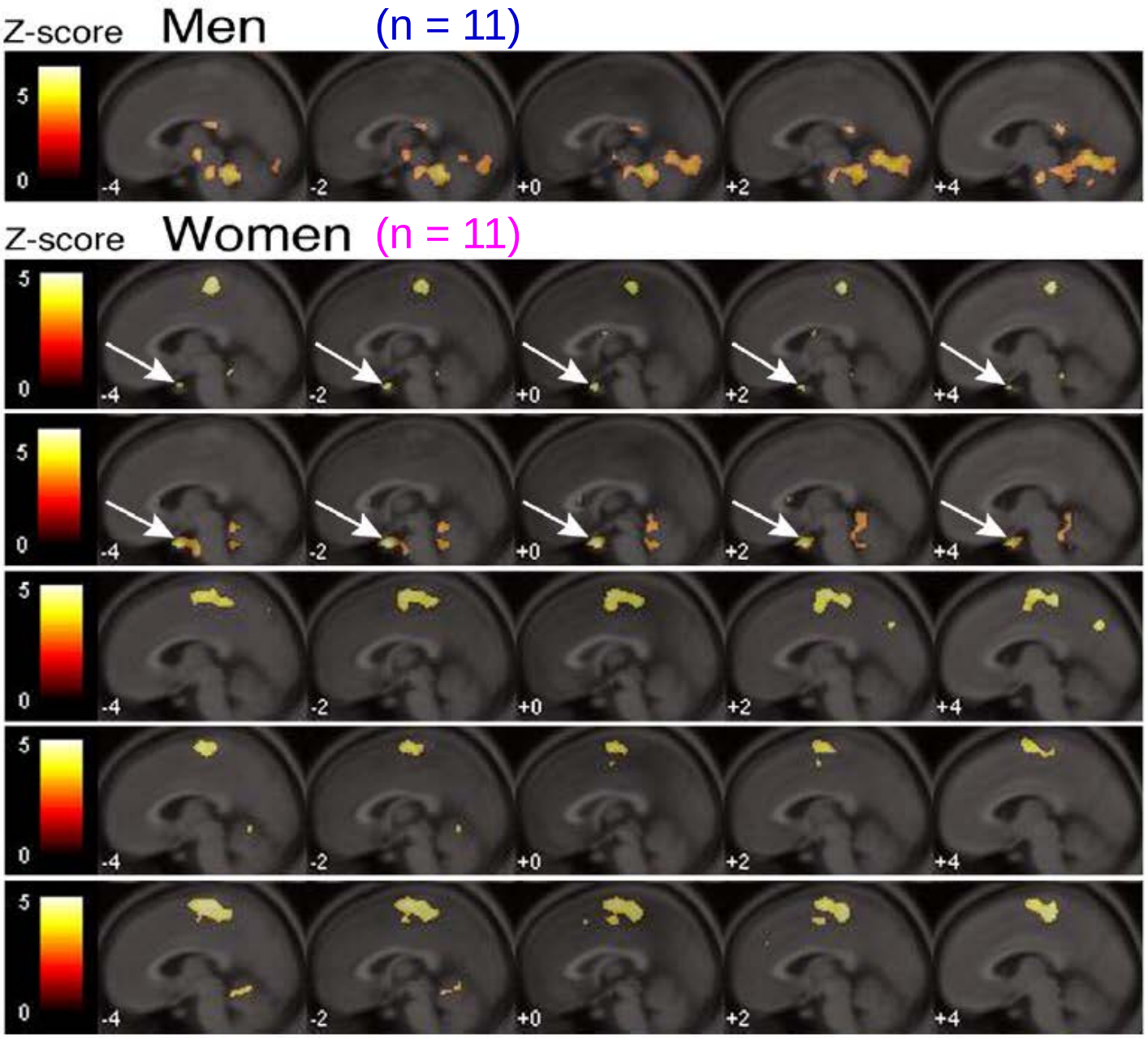
(Estudio **PET**: ♂ y ♀ estimulad@s por su pareja)





Huynh H K et al. **Female orgasm** but not male ejaculation **activates the pituitary**. A PET-neuro-imaging study. *NeuroImage* 2013; 76 : 178–82

Estudio con **PET** (masturbación por la pareja)



DIFERENCIAS EN

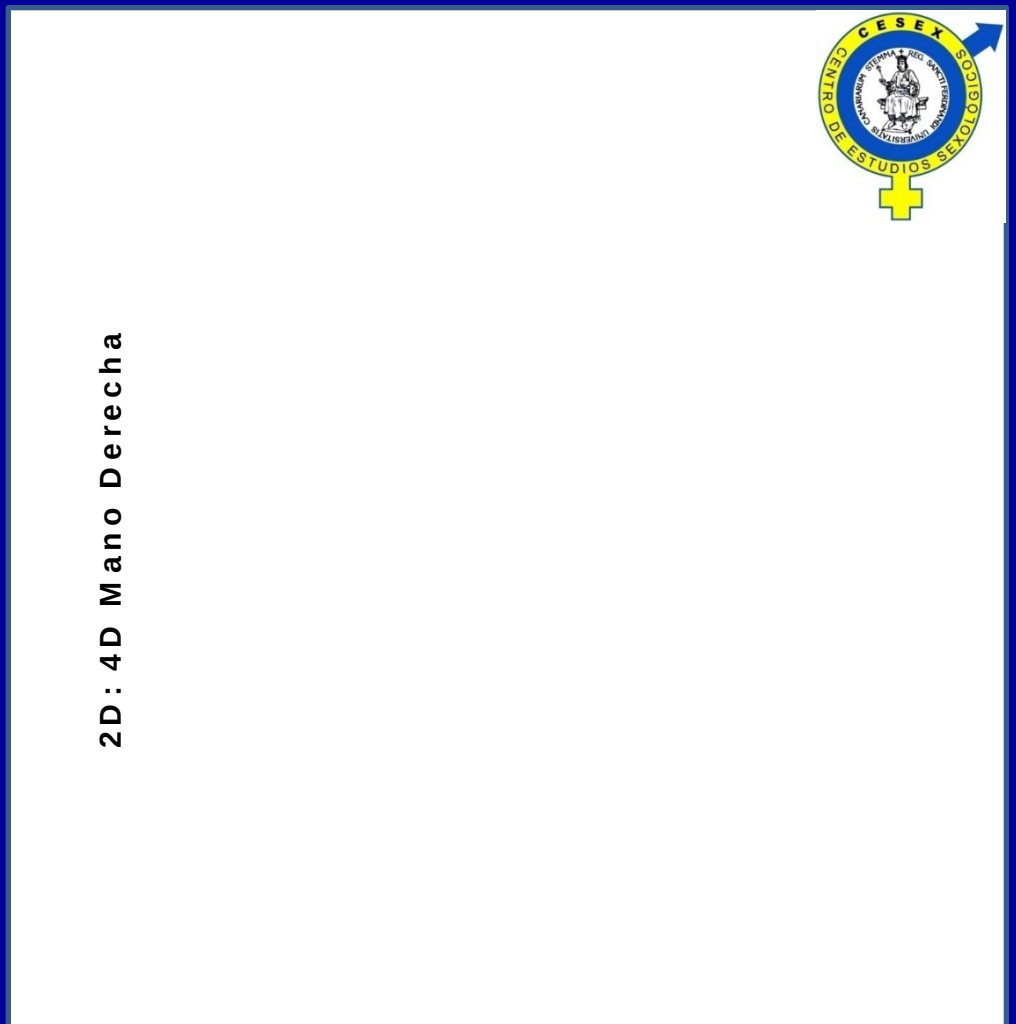
HABILIDADES y CAPACIDADES COGNITIVAS

A recordar :

En casi todas los rasgos dimórficos hay una gran superposición entre sexos.*

Ello es especialmente relevante en las habilidades y capacidades mentales

* Salvo los específicamente reproductivos



DIFERENCIAS EN HABILIDADES y CAPACIDADES COGNITIVAS

TAREAS QUE REALIZAN MEJOR LAS MUJERES

- **Pruebas de Memoria Verbal**
- **Pruebas de Velocidad Perceptiva**
- **Fluidez en la ideación**
- **Tareas manuales de precisión**
- **Pruebas de cálculo matemático**

Siguen algunos ejemplos

Prueba de velocidad perceptiva:

♀ > ♂

Asociar rápidamente la casa de la izquierda con su réplica:

A B C

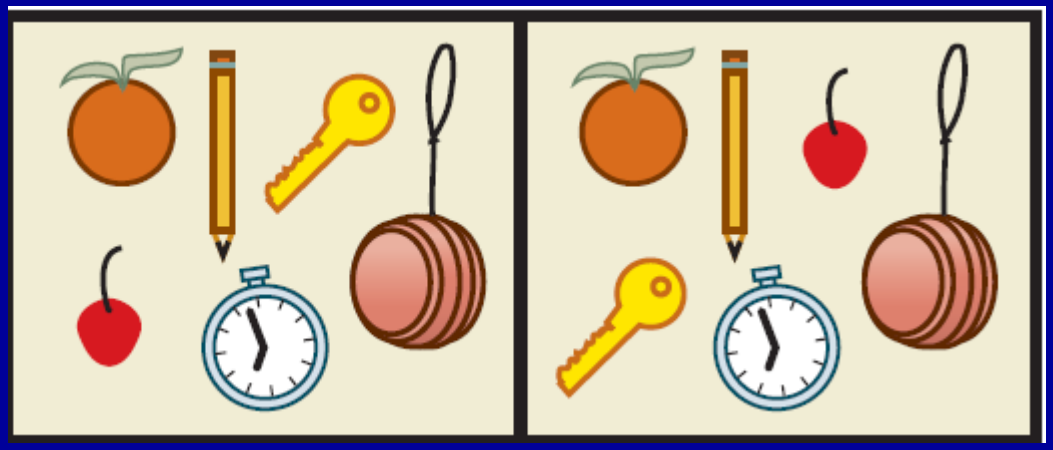
Solución:

Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Prueba de velocidad perceptiva:

♀ > ♂

Que objetos se han cambiado de lugar entre A y B



A B

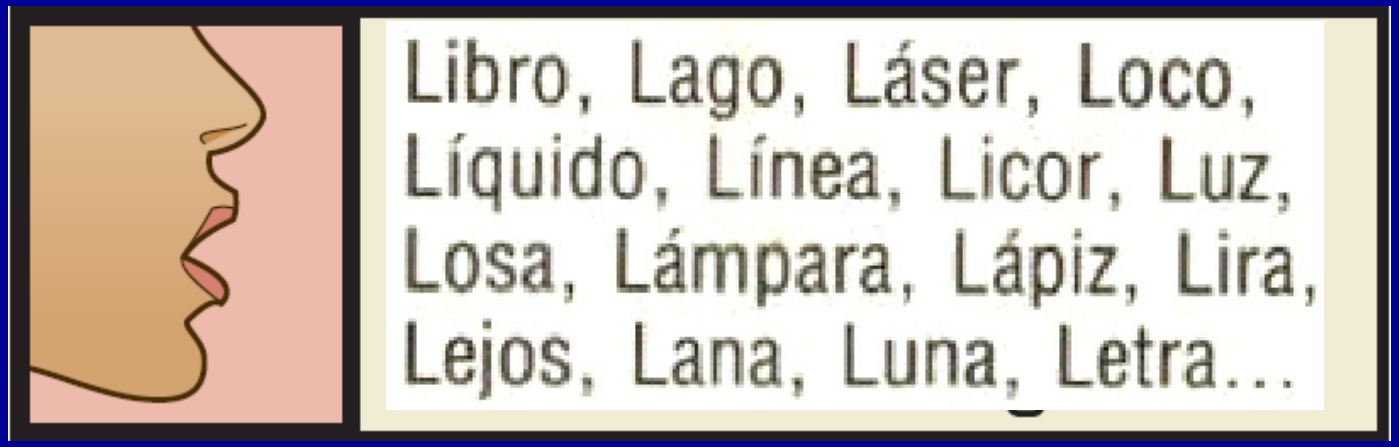
Solución:

Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Fluidez en la ideación:

♀ > ♂

Citar palabras que empiecen con la misma letra

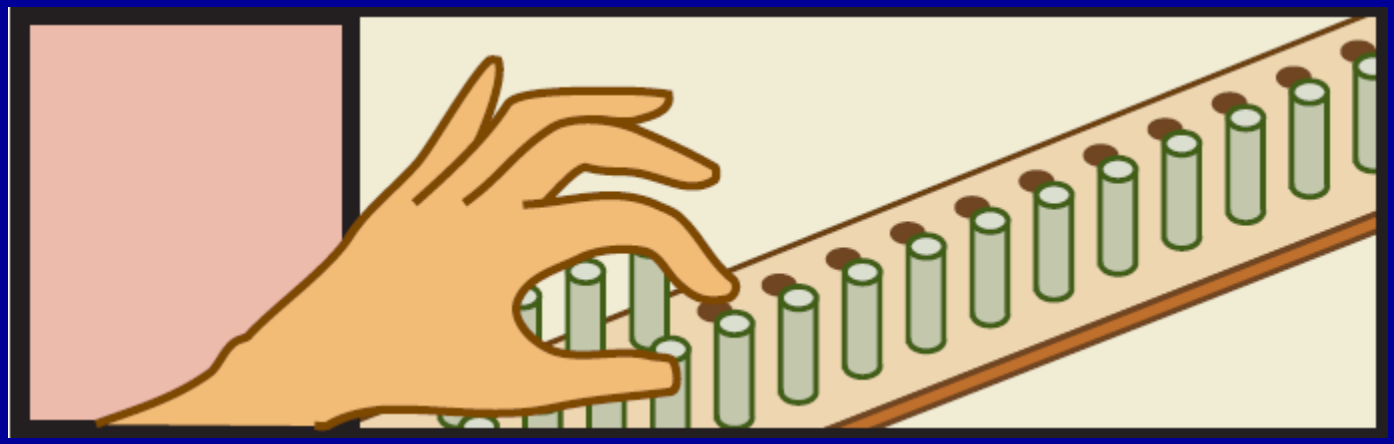


Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Tareas de precisión manual

♀ > ♂

Insertar clavijas



Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Cálculo matemático:

♀ > ♂

Solución:

$$14 \times 3 - 17 + 52 =$$

$$2\,(15 + 3) + 12 - \frac{15}{3} =$$

Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

DIFERENCIAS EN HABILIDADES y CAPACIDADES COGNITIVAS

TAREAS QUE REALIZAN MEJOR LOS HOMBRES

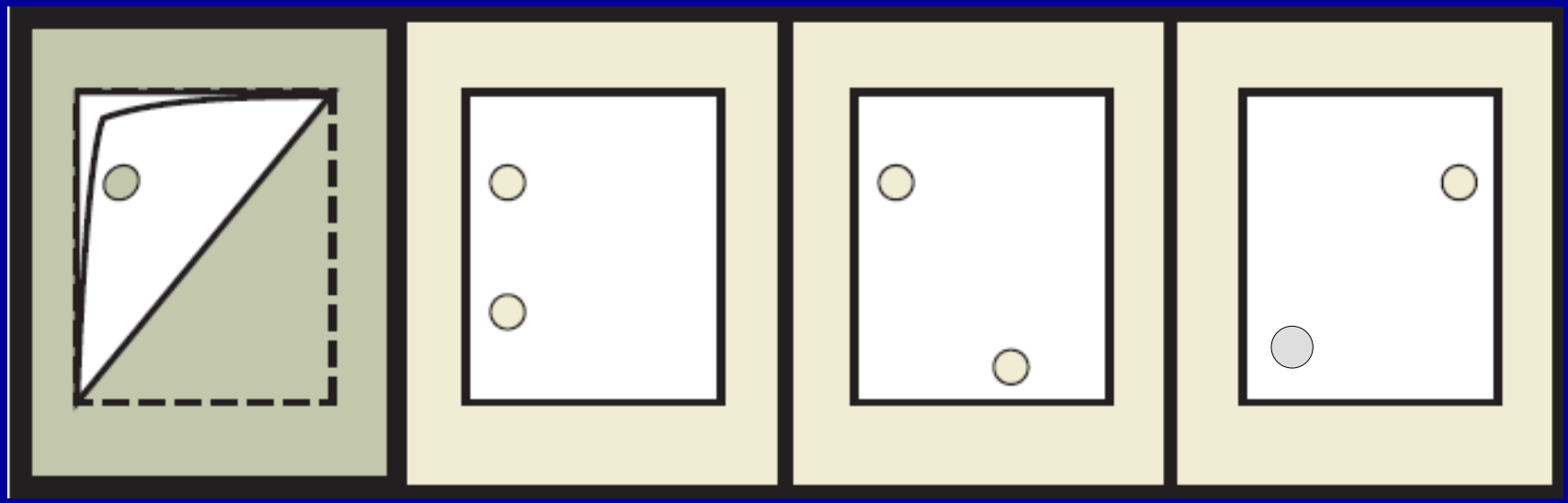
- **Tareas espaciales: rotación mental de objetos**
- **Tareas motoras dirigidas a un blanco: lanzamiento**
- **Distinguen mejor entre figura y fondo**
- **Pruebas de razonamiento matemático**

Siguen algunos ejemplos

Tareas espaciales:

♂ > ♀

¿ En que posición quedan los agujeros de la hoja de papel de la izquierda al desplegarla?



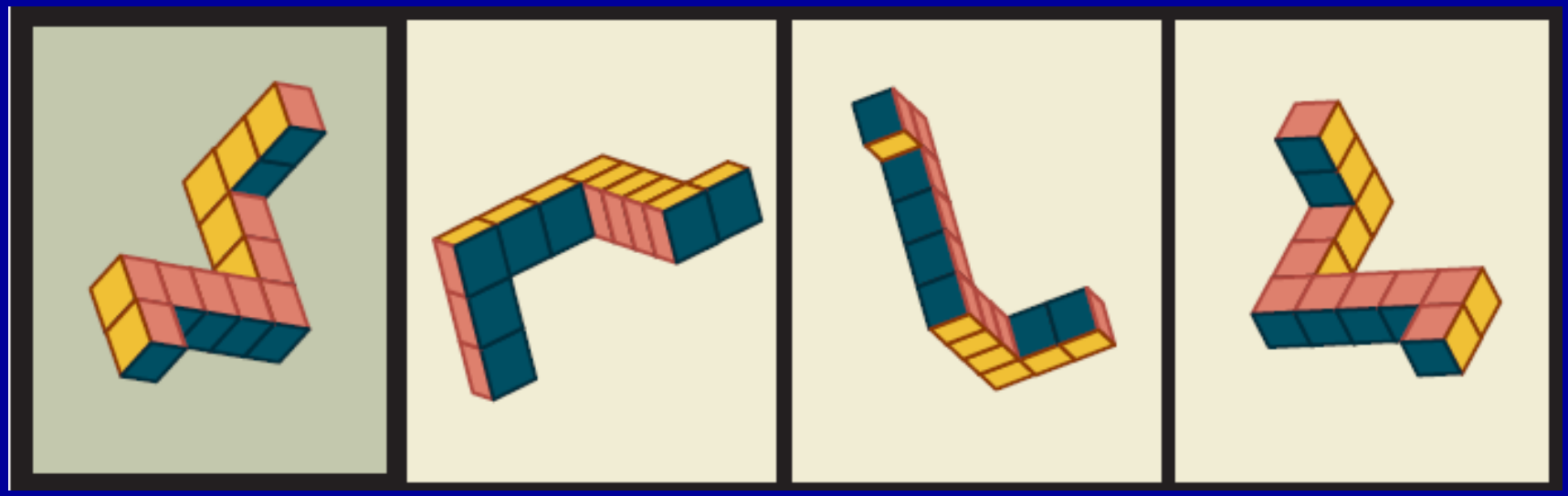
A B C

Solución:

Tareas espaciales: rotación mental de objetos

♂ > ♀

¿ Cual de los tres objetos A-C se corresponde con el de la izquierda tras haber sido rotado ?



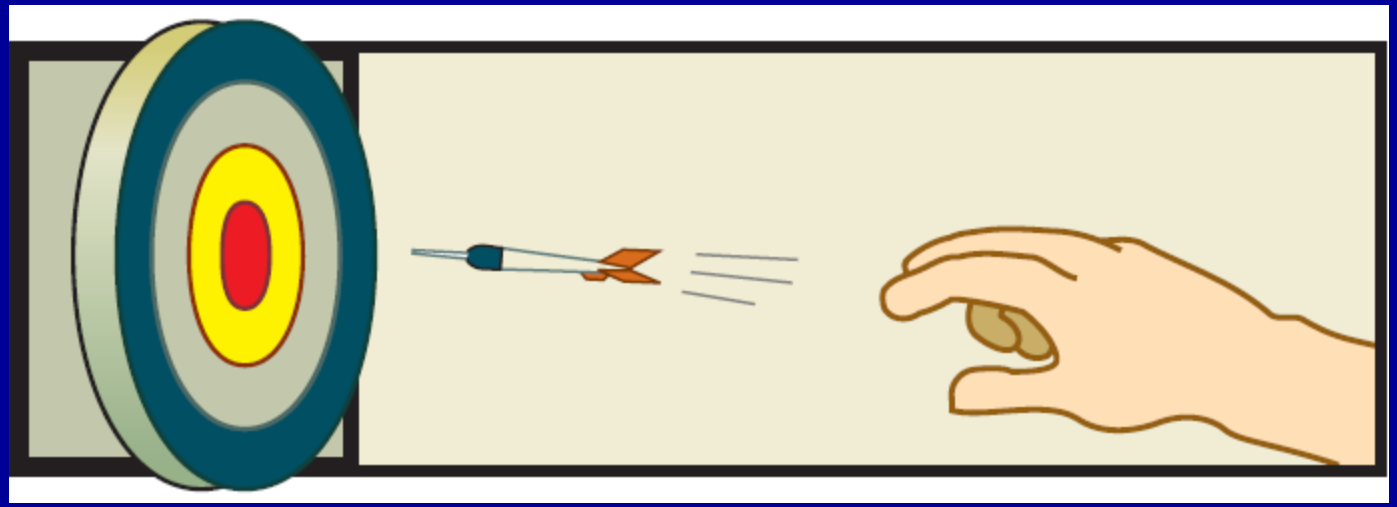
A B C

Solución:

Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Tareas motoras dirigidas a distancia:
mayor precisión acertando un blanco

♂ > ♀



Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Razonamiento matemático:

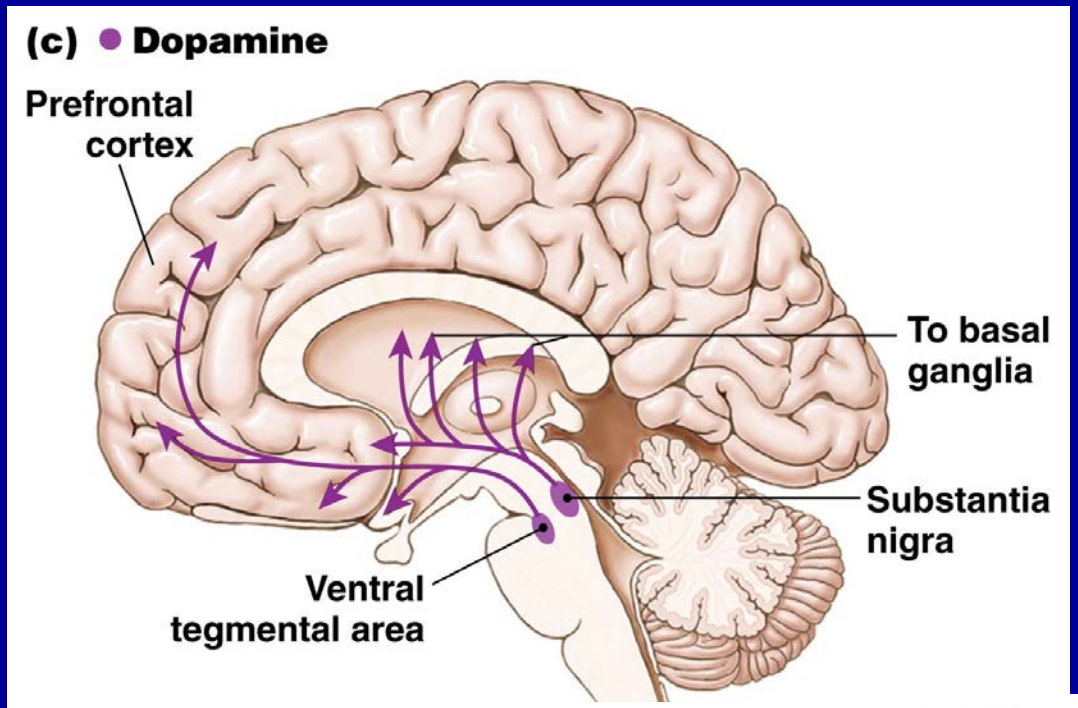
♂ > ♀

Solución:

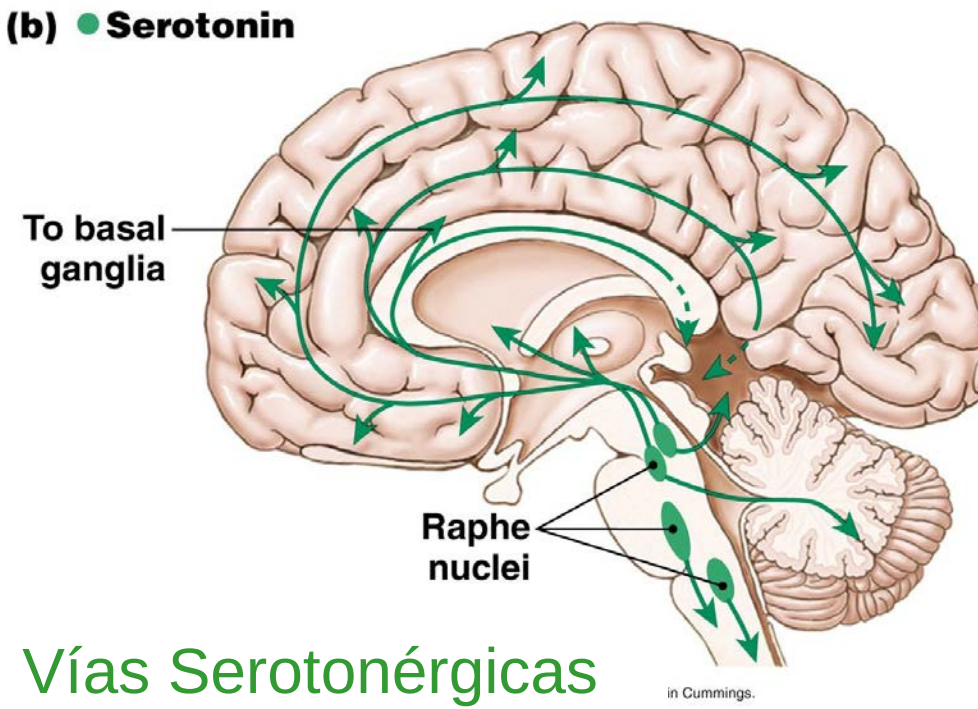
Si sobreviven un 60% de las semillas ¿cuantas habrá que plantar para obtener 660 plantas ?

Kimura D. Cerebro de hombre, cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia* 2005

Diferencias en Actividad de Neurotransmisores



Vías Dopaminérgicas

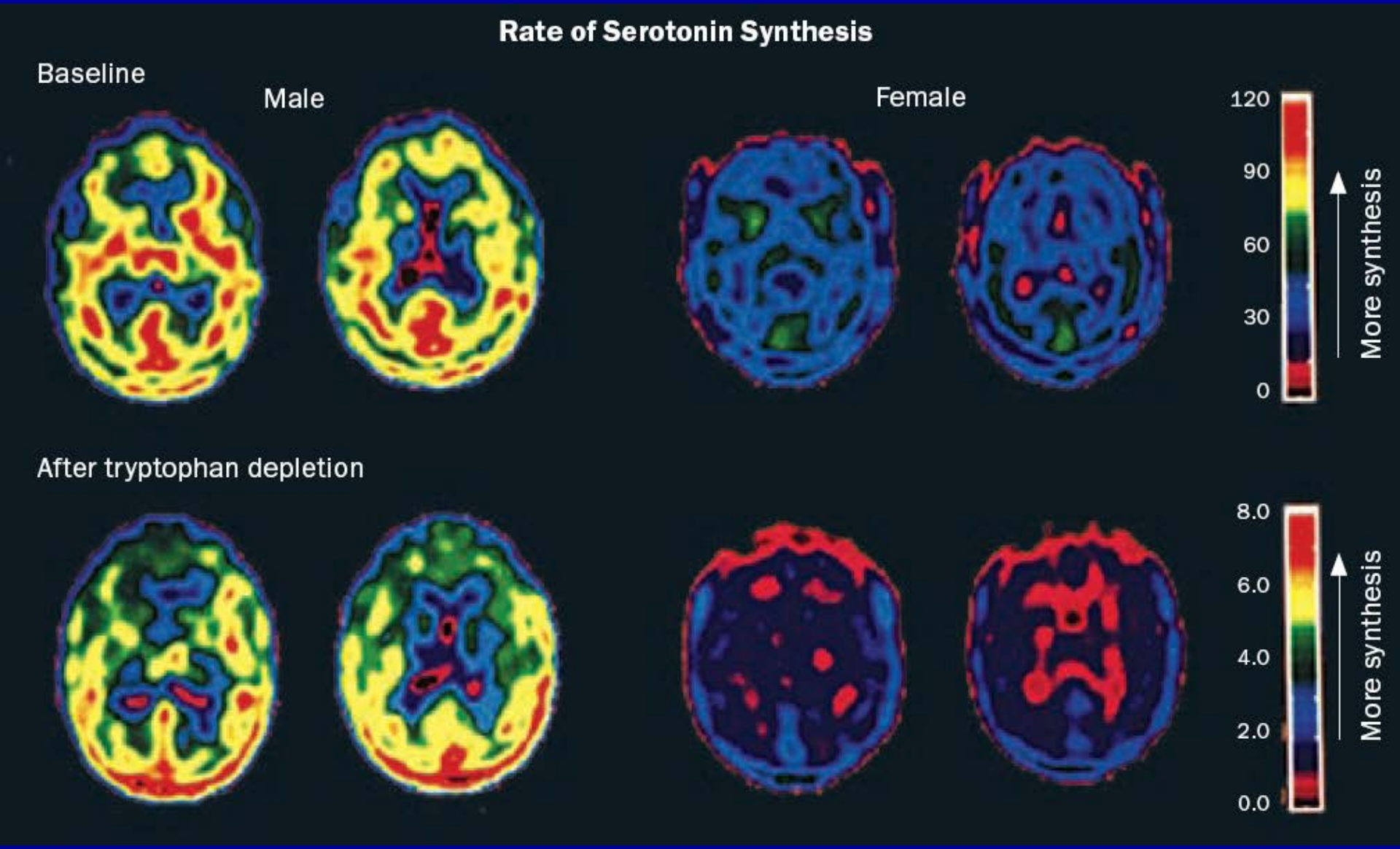


Vías Serotonérgicas

Nishizawa S et al. Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997 ; 94: 5308–5313.

Estudio con **PET**

Tasa de síntesis de Serotonina



Receptores de Dopamina

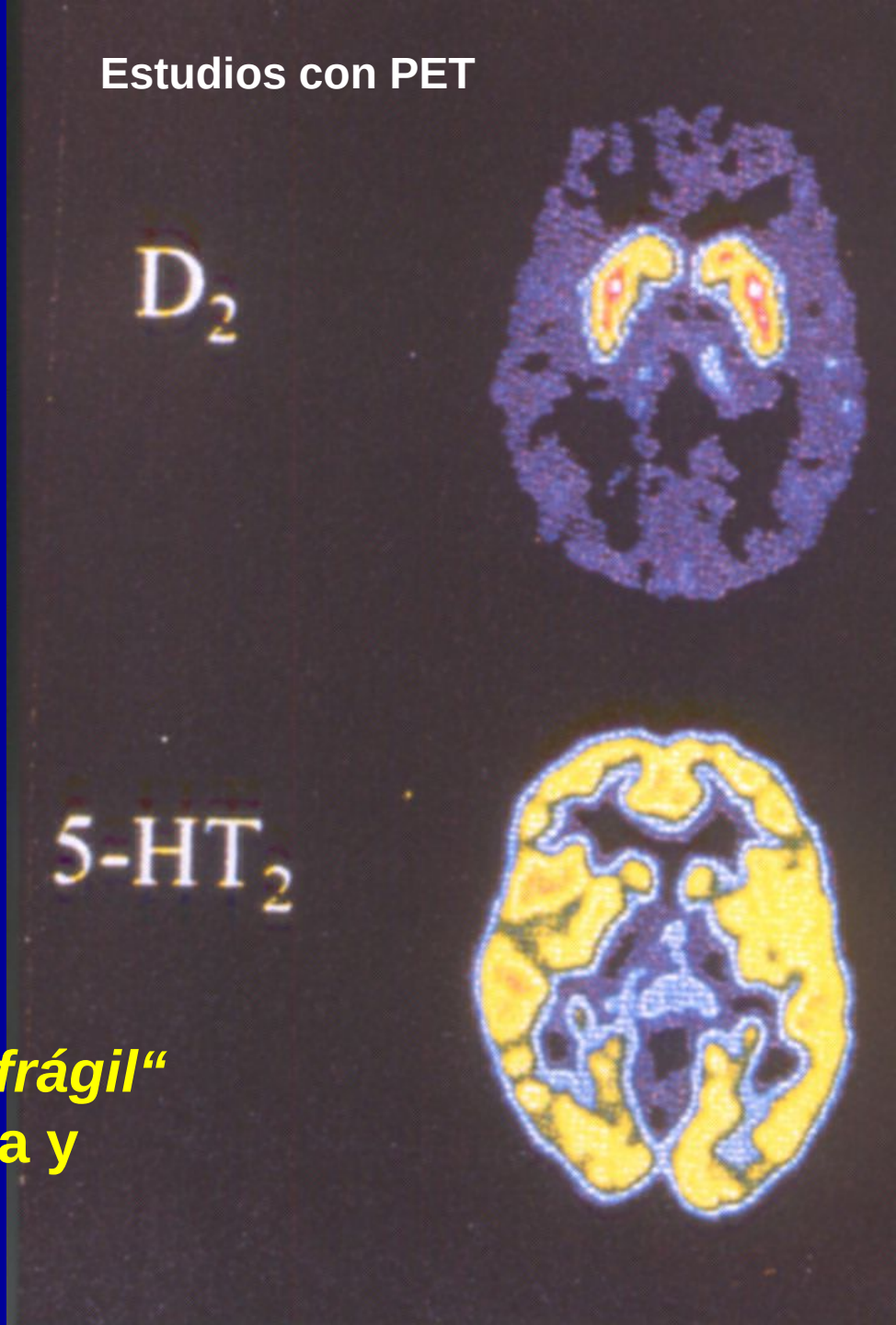
Más en Mujeres

Receptores de Serotonina

Menos en Mujeres

Conclusión:
Los hombres tendrían "*más frágil*"
la transmisión dopaminérgica y
las mujeres la serotonérgica

Estudios con PET



Diferencias de prevalencia de trastornos neurológicos y psiquiátricos entre mujeres y hombres

Trastornos internalizantes

↓

más frecuentes en las mujeres

(Depresión)

Trastornos externalizantes

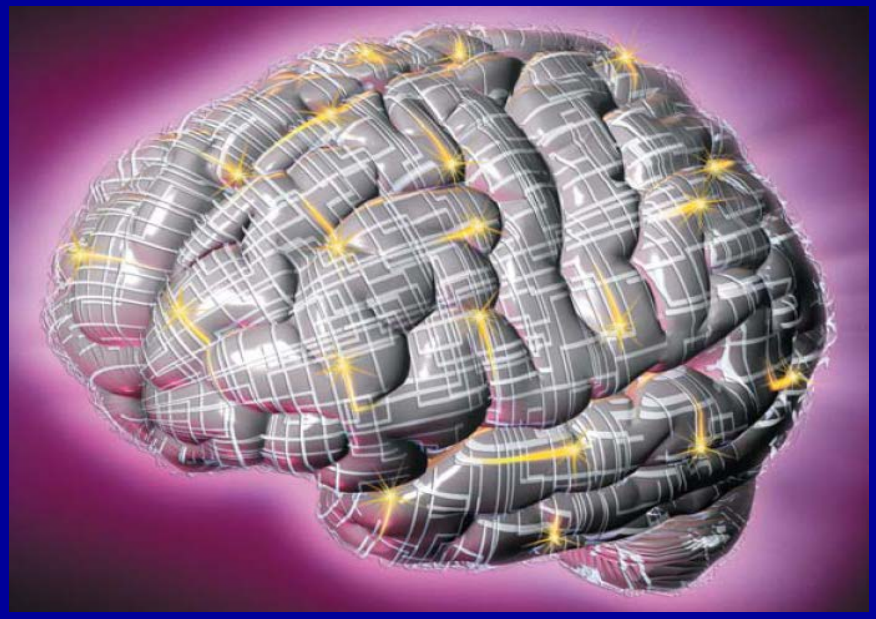
↓

más frecuentes en los hombres

(trastornos de la conducta)

Diferencias de prevalencia de trastornos neurológicos y psiquiátricos entre mujeres y hombres
(% mujeres : % hombres)

Más frecuentes en las mujeres		Más frecuentes en los hombres	
- Anorexia nerviosa	90:10	- Abuso de sustancias	35:65
- Bulimia	75:25	- Tartamudez	30:70
- Demencia de Alzheimer	75:25	- Esquizofrenia	25:75
- Esclerosis múltiple	65:35	- Dislexia	25:75
- Trastorno de ansiedad	65:35	- Autismo	20:80
- Estrés postraumático	65:35	- Apnea del sueño	20:80
- Depresión unipolar	65:35	- S. de la Tourette	10:90



Gracias por su atención !