



MECANISMOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL CEREBRO EN LA IDENTIDAD DE GÉNERO Y LA CONDUCTA MATERNAL

CÓDIGO 224

**MECANISMOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL CEREBRO EN LA
IDENTIDAD DE GÉNERO Y LA CONDUCTA MATERNAL**

CÓDIGO: 224

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

LINEAS DE INVESTIGACIÓN

PROYECTOS

RESULTADOS

INVESTIGADORES

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS.
DIVULGACIÓN

IGUALDAD DE GÉNERO

PRESENTACIÓN

Este grupo de investigación es el originario del laboratorio de Psicobiología, afortunadamente después se añadieron otros muy activos. Desde los años ochenta investiga sobre la diferenciación sexual del cerebro en varias especies de mamíferos, incluida la humana, y conductas sexualmente dimorfas como la conducta maternal y la identidad de género en su manifestación binaria. Con este fin, utiliza técnicas genéticas, neurohistológicas, de neuroimagen y de conducta, tanto en animales de laboratorio como en la evaluación psicológica de personas. Todo ello desde la perspectiva de investigación de avance del conocimiento. También se ocupa de los aspectos traslacionales de los hallazgos al área de la salud y la calidad de vida. Como grupo de investigación aúna dos aproximaciones al estudio de las diferencias sexuales tanto en estructurales cerebrales como comportamentales utilizando modelos animales y en los últimos años, intentando comprender las repercusiones que dichas diferencias pueden llegar a tener en la complejidad de respuestas relacionadas con la identidad de género en transexuales y en las respuestas parentales (madre-padre-hijo).

El profesor emérito Antonio Guillamón estudia las bases cerebrales de la identidad de género binaria y sus variantes. Para este objetivo utiliza técnicas genéticas (polimorfismos de los genes de los receptores de estrógenos y andrógenos; y metilación del ADN) y de neuroimagen (estructural y funcional, tanto estática como dinámica). También investiga los efectos del tratamiento de afirmación hormonal sobre el cerebro de hombres y mujeres transgénero. Todo ello con la colaboración de laboratorios y departamentos de las universidades de A Coruña, Barcelona, Deusto y Gante; y los hospitales Clínic de Barcelona y Universitario de Gante.

La investigación de la profesora Del Cerro se ha centrado en los efectos del estrés ambiental crónico, sufrido durante la gestación, en la conducta parental y en la diferenciación del cerebro en el modelo animal rata y en humanos. Las técnicas utilizadas son, fundamentalmente, neurohistológicas, determinaciones hormonales y conductuales en el modelo animal rata y de neuroimagen funcional y de registro de respuestas ante el estrés y de cuidados parentales en los estudios en humanos. Toda ella se ha desarrollado en los Departamentos de Psicobiología, de Psicología y Medicina de la UNED y de Rutgers University, Universidad del estado de New Jersey, respectivamente.

LINEAS DE INVESTIGACIÓN

MECANISMOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL CEREBRO EN LA IDENTIDAD DE GÉNERO Y LA CONDUCTA MATERNAL (*MEDICIGECOMA*)

1. Efectos del Estrés perinatal en la diferenciación sexual del cerebro y en la conducta parental.

Se desarrolla en dos líneas de investigación:

1.1. Estrés ambiental y dimorfismo sexual estructural y conductual: El objetivo de esta primera línea experimental se ha centrado en estudiar los efectos de uno de los agentes

epigenéticos más frecuentes en el ecosistema humano como es el estrés ambiental crónico en el proceso de diferenciación sexual cerebral durante el desarrollo y en la expresión de la conducta parental (maternal y paternal). Basándonos en los primeros resultados del grupo original del Departamento de Psicobiología de la UNED sobre los mecanismos de la diferenciación sexual cerebral en el modelo rata para pasar a utilizar el estrés ambiental sufrido durante la gestación como un agente epigenético capaz de modificar no sólo la morfología cerebral y los niveles hormonales en madres e hijos sino también la traducción final de estos cambios en los hijos. Dichos cambios se mantienen a largo plazo. Uno de los resultados más relevantes demuestra que, a pesar de los efectos del estrés ambiental alterando la conducta maternal de las madres hacia sus hijos y cambiando los niveles hormonales en los hijos además de producir masculinización cerebral en las hembras y demasculinización en los machos, si las crías hijas de madres estresadas eran criadas por madres adoptivas no-estresadas, llegaban a desarrollar conductas parentales apropiadas en su edad adulta. Estos datos sugerían que el período perinatal era crítico en la reversibilidad de los efectos del estrés ambiental y que podíamos revertirlos mediante una conducta maternal-paternal post-natal apropiada. Este trabajo Del Cerro MCR, et al. Maternal care counteracts behavioral effects of prenatal environmental stress in female rats. Behav Brain Res (2010), doi:10.1016/j.bbr.2010.01.003 fue reconocido en la comunidad científica internacional mediante el índice de citaciones registrado en ResearchGate al estar en el top 10 de citaciones en 2011 y 2012. Toda esta línea se desarrolla en el Lab. de la Facultad de Psicología de la UNED.

1.2. Mapeo de la conducta parental en humanos mediante RMf. Cuando alcanzamos un cuerpo de datos suficientes para comprender las diferencias estructurales, hormonales y conductuales que existen en la aparición y mantenimiento de la conducta parental en el modelo animal rata, decidimos iniciar una serie de estudios en humanos que nos indicaran, como punto de partida, las posibles diferencias entre hombres y mujeres y sus diferentes experiencias previas en el cuidado de bebés en la activación regional cerebral ante estímulos procedentes de bebés propios y ajenos, mediante RMf. Este primer paso nos está llevando a aproximaciones posteriores en los que uniremos nuestros diseños a los estudios sobre las bases genéticas y cerebrales de la identidad de género al incluir grupos procedentes de estas líneas de investigación y estudiar así la expresión de las respuestas maternas en relación a la identidad de género. Este tipo de trabajos los estamos llevando a cabo en la Universidad de Rutgers en colaboración con el Dpto. de Psicología y de la Fac. de Medicina con el Prof. BR Komisaruk al que incorporaremos en este Grupo previa aprobación de la CID.

2. Bases genéticas y cerebrales de la identidad de género.

Se desarrollan cuatro líneas de investigación:

2.1. Bases genéticas: En un esfuerzo por desentrañar el *porqué* de las variantes de género indaga sobre polimorfismos en los genes de los receptores alfa y beta de estrógenos, el receptor de andrógenos y el de la enzima aromatasa comparando poblaciones amplias de identidades binarias de género: hombres y mujeres cisgénero y transgénero. También, y con el fin de explicar el *cómo* del mecanismo de diferenciación sexual del cerebro, asociado a las

variantes de género estudia la metilación del ADN en el genoma humano.

2.2. Fenotipos cerebrales: utilizando técnicas de Resonancia Magnética estructural (espesor cortical, tensor de difusión) y funcional (RM funcional en estado de reposo) analiza la conectividad estática y dinámica del cerebro con el objetivo de establecer endofenotipos cerebrales asociados a las variantes de identidad de género.

2.3. Búsqueda de posible asociación de los hallazgos obtenidos en las líneas genética y de neuroimagen.

2.4. Efectos del tratamiento hormonal de afirmación sobre el cerebro de las personas transgénero, con el objeto de explicar los cambios que produce el tratamiento y mejorar el seguimiento periódico de estas personas.

PROYECTOS

Título del Proyecto: LAS REDES CEREBRALES EN PERSONAS TRANSSEXUALES: UN ESTUDIO DE NEUROIMAGEN FUNCIONAL, METABOLÓMICO Y GENÉTICO SOBRE LA ETIOLOGÍA DE LA TRANSEXUALIDAD Y LA IDENTIDAD DE GÉNERO.

PSI2014-58004-P MINECO

Investigador principal 1: ANTONIO GUILLAMÓN FERNANDEZ

Investigador Principal 2: MARÍA CRUZ RODRÍGUEZ DEL CERRO.

Entidad solicitante: UNED

Duración en años: 3

Propuesta de financiación (costes directos, en euros)

91.400 €

Centro: FACULTAD DE PSICOLOGIA

TÍTULO del Proyecto: ENDOFENOTIPOS EN PERSONAS TRANSGÉNERO: ESTUDIO EPIGENÉTICO Y DE NEUROIMAGEN DE LA TRANSEXUALIDAD Y EL GÉNERO Y LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO SOBRE EL CEREBRO.

PGC2018-094919-B-C21 MINECO

Investigador Principal 1: ANTONIO GUILLAMÓN FERNANDEZ

Investigador Principal 2: MARÍA CRUZ RODRÍGUEZ DEL CERRO

Entidad solicitante: UNED

DURACIÓN EN AÑOS:3

Propuesta financiación: 90.750 €

Proyectos Internacionales.

Título del Proyecto:Research Grant: Role of Oxytocin in Parental Behavior, Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Evidence.

Grant ID: 501532.

Investigadores Principales:Barry R. Komisaruk and **María Cruz Rodríguez del Cerro**, Co-PIs.

Entidad Financiadora , cuantía y duración: The Rutgers University Foundation (RUF). \$

50,000, 01/01/2020-12-01/2024.

Titulo del Proyecto: "Using near-realtime fMRI mapping Regional Brain Activation and Maternal responses".

Investigadores Principales: Co-Investigators: **MCR del Cerro** & BR Komisaruk.

Entidad Financiadora , cuantía y duración: Rutgers University Brain Imaging Center Dates: Awards: **\$44,500.-\$ 50,500.** 2012-2015-2018.

Titulo del Proyecto: Minority Biomedical Research Support Program.

Grant ID: 5R25GM096161

Investigador Principal: Director: BR Komisaruk. Funded role of **MCR del Cerro** Coordinator Prog for Spain and **Research training on fMRI mapping of Parental Behavior**. Group related: Minority doctoral and undergraduate students at Rutgers University

Entidad Financiadora , cuantía y duración: Funding source: **National Institutes of Health:** National Institute of General Medical Sciences. Program Award: **\$3,213,516.** . Dates: 2012-2016

RESULTADOS

1. Barry R. Komisaruk and Maria Cruz Rodriguez del Cerro: How does our brain generate sexual pleasure? International Journal of Sexual Health; Special Issue on Sexual Pleasure. Accepted for publication, Jan, 2021.
2. Gómez Á, Cerdán S, Pérez-Laso C, Ortega E, Pásaro E, Fernández R, Gómez-Gil E, Mora M, Marcos A, Del Cerro MCR, Guillamon A. Effects of adult male rat feminization treatments on brain morphology and metabolomic profile. *Horm Behav.* 125:104839, 2020.
3. Uribe C, Junque C, Gómez-Gil E, Abos A, Mueller SC, Guillamon A. Brain network interactions in transgender individuals with gender incongruence. *Neuroimage.* 211:116613, 2020.
4. Fernández R, Ramírez K, Gómez-Gil E, Cortés-Cortés J, Mora M, Aranda G, Zayas ED, Esteva I, Almaraz MC, Guillamon A, Pásaro E. Gender-Affirming Hormone Therapy Modifies the CpG Methylation Pattern of the ESR1 Gene Promoter After Six Months of Treatment in Transmen. *Journal of Sexual Medicine* 17:1795-1806. 2020.
5. Gómez-Gil, E, Simulionyte, E, Balcells-Oliveró, M, Valdés, M Salamero, M, Guillamón, A, Esteva, I. Patterns of alcohol, tobacco, and illicit drug use among transsexuals. *Adicciones*, 945-945, 2019.
6. Perez-laso C, Cerdan S, Junque C, Gómez A, Ortega E, Mora M, Avendaño C, Gomez-Gil E, Del Cerro MCR , Guillamon A. Effects of adult female rat androgenization

- on brain morphology and metabolomic profile. *Cerebral Cortex*, 28:2846-2853, 2018.
7. Fernandez R, Guillamon A, Cortés-Cortés J, Gómez-Gil E, Jácome A, Esteva I, Almaraz MC, Mora M, Aranda G, Pásaro E. Molecular basis of gender dysphoria: androgen and estrogen receptor interaction. *Psychoneuroendocrinology*, 98: 161-167, 2018.
 8. Fernandez R, Guillamon A, Gómez-Gil E, Esteva I, Almaraz MC, Cortés-Cortés J, Lamas B, Lema E, Pásaro E. Analyses of karyotype by G-banding and high - resolution microarrays in agender dysphoria population. *Genes and Genomics*, 40:465-473, 2018.
 9. Del Cerro, MCR, Pérez-Laso C, Gómez F, Guillamón A y Segovia S.: Multisignaling Approach to the Study of Sexual Differentiation of Brain and Behavior in Mammals. Cap. 12, pp 201-230. En Komisaruk BRK y González-Mariscal G.(eds.), *Behavioral Neuroendocrinology*, CRC press, Taylor and Francis Group, FL, 2017.
 10. Del Cerro, MCR.: *El Cerebro Afectivo*. Plataforma Editorial. Barcelona, 2017. ISBN:978-84-17002-32-9, IBIC: VS
 11. Cortés-Cortés J, Fernández R, Teijeiro N, Gómez-Gil E, Esteva I, Almaraz MC, Guillamón A, Pásaro E. Genotypes and haplotypes of the estrogen receptor gene (ESR1) are associated with female-to-male gender dysphoria. *Journal of Sexual Medicine*, 14:464-472, 2017.
 12. Guillamon A, Junqué C y Gómez-Gil E. A review of the status of brain structure research in transsexualism. *Archives of Sexual Behavior*, 45:1615-16-48, 2016.
 13. Bockting W, Coleman E, Deutsch MB, Guillamon A, Meyer I, Meyer, W3rd, Sevelius J, Ettner R, Reisner S., Adult development and quality of life of transgender and gender nonconforming people, *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 23:188-197, 2016.
 14. Fernández R, Cortés-Cortés J, Gómez-Gil E, Esteva I, Almaraz MC, Guillamón A & Pásaro E. The CYP17-MspA1 rs743572 polymorphism is not associated with gender dysphoria. *Genes and Genomics*. 12:1329-33, 2016.
 15. Kreukels BP, Guillamon A, Neuroimaging studies in people with gender incongruence, *International Review of Psychiatry*, 28: 120-128, 2016.
 16. Komisaruk, BR & Del Cerro, MCR.: Neurology of human sexual response. In P. Whelehan & A. Bolin (eds.), *The Encyclopedia of Human Sexuality*. New York: Wiley-Blackwell Co., 2015. ISBN-14:978-0791 441343.
 17. Komisaruk, BR & Del Cerro, MCR. Human sexual behavior related to pathology and activity of brain. En F. Boller and D. Vodusek (eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Series 3: Neurological Disorders of Sex and Bladder. New York: Elsevier Publishing Inc., 2015.
 18. Del Cerro, MCR, Ortega E, Gómez F, Segovia S y Pérez-Laso C.: Environmental prenatal stress eliminates brain and maternal behavior sex differences and alters

- hormone levels in female rats. *Hormones and Behavior*. 73: 142-147, 2015.
19. Fernandez R, Cortés-Cortés J, Esteva I, Gómez-Gil E, Almaraz MC, Lema E, Rumbo T, Haro-Mora JJ, Roda E, Guillamon A, Pásaro E, The CYP17 MspA1 polymorphism and the gender dysphoria, *Journal of Sexual Medicine*, 12: 1329-1333, 2015.
 20. Swann WB, Gómez A, Vazquez A, Guillamon A, Carrillo B, Fusion with the cross-gender group predicts genital sex reassignment surgery, *Archives of Sexual Behavior*, 44: 1313-1338, 2015.
 21. Bartolucci C, Gómez-Gil E, Salamero M, Esteva I, Guillamon A, Zubiaurre L, Molero F, Montejo AL, Sexual quality of life in gender-dysphoric adults before genital sex reassignment surgery, *Journal of Sexual Medicine*, 12:180-188, 2015.
 22. Fernández R, Esteva I, Gómez-Gil E, Rumbo T, Almaraz MC, Roda E, Haro-Mora JJ, Guillamón A, Pásaro E. Association Study of ER, AR, and CYP19A1 Genes and MtF Transsexualism. *Journal of Sexual Medicine*, 11: 2986-2994, 2014.
 23. Zubiaurre-Elorza L, Junque C, Gómez-Gil E, Guillamon A, Effects of cross-sex hormone treatment on cortical thickness in transsexual individuals. *Journal of Sexual Medicine*, *Journal of Sexual Medicine*, 11: 1248-1261, 2014.
 24. Fernandez R, Esteva I, Gómez-Gil E, Rumbo T, Almaraz MC, Haro-Mora JJ, Guillamon A, Pásaro E, The (CA) polymorphism of ER gene is associated with FtM transsexualism, *Journal of Sexual Medicine*, 11: 720-728, 2014.
 25. Gómez-Gil E, Zubiaurre-Elorza L, Esteva de Antonio I, Guillamon A, Salamero M. Determinants of quality of life in Spanish transsexuals attending a gender unit before genital sex reassignment surgery. *Quality of Life Research*. 23: 669-676, 2014.
 26. Gómez-Gil E, Gutiérrez F, Cañizares S, Zubiaurre-Elorza L, Monràs M, Esteva de Antonio I, Salamero M, Guillamón A. Temperament and character in transsexuals. *Psychiatry y Research*, 210: 969-974, 2013.
 27. Allieri F, Spigolon G, Melcangi RC, Collado P, Guillamón A, Gotti S, Panzica GC. Androgen receptor deficiency alters the arginine-vasopressin sexually dimorphic system in Tfm rats. *Neuroscience*. 253 : 67-77, 2013.
 28. Zubiaurre-Elorza, L, Junque, C., Gómez-Gil, E, Segovia, S, Carrillo, B., Rametti, G, and Guillamon, A, Cortical thickness in untreated transsexuals. *Cerebral Cortex*, 23: 2855-2862, 2013.
 29. C. Pérez-Laso, E. Ortega, J.L.R. Martín, M.A. Pérez-Izquierdo, F. Gómez , S. Segovia , M.C.R. Del Cerro. Maternal care interacts with prenatal stress in altering sexual dimorphism in male rats. *Hormones and Behavior* 64(2013) 624–633. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.07.009>

INVESTIGADORES

Nombre y Apellidos
Correo Electrónico
Teléfono
Facultad
Departamento

MARIA CRUZ RODRIGUEZ DEL CERRO
mcrdelcerro@psi.uned.es
91398-6291
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
PSICOBIOLOGÍA

Nombre y Apellidos
Correo Electrónico
Teléfono
Facultad
Departamento

ANTONIO GUILLAMON FERNANDEZ
aguillamon@psi.uned.es

Nombre y Apellidos
Correo Electrónico
Teléfono
Facultad
Departamento

ALBERTO MARCOS BERMEJO
albmarcos@pas.uned.es

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS. DIVULGACIÓN

1. https://elpais.com/elpais/2019/06/24/ciencia/1561388559_881320.html
2. UNGA Conference (United Nations Global Achievement), Sept. 2019
3. BAW (Brain Awareness Week). National Museum of Health and Medicine, 2015-2019.
4. Conferencia "Efectos del Estrés en la formación del vínculo Parento-Filial" para PadresForma2. Pamplona, Colegio de Médicos, 18 Febrero, 2018.
5. **Del Cerro, MCR.:** El Cerebro Afectivo. Plataforma Editorial. Barcelona, 2017
6. TeleMadrid. 2016. 8 programas como asesora en ciencia para el programa "Las mañanas con Marta"

IGUALDAD DE GÉNERO

En coherencia con el valor asumido de la igualdad de género, todas las denominaciones que en esta Guía hacen referencia a órganos de gobierno unipersonales, de representación, o miembros de la comunidad universitaria y se efectúan en género masculino, cuando no se hayan sustituido por términos genéricos, se entenderán hechas indistintamente en género femenino o masculino, según el sexo del titular que los desempeñe.