



Artículo de investigación

Perfil neuropsicológico en transexuales: efecto del tratamiento de reasignación de sexo

Neuropsychological profile in transsexuals: effect of sex reassignment treatment

Gabriela Orozco Calderón^{1*}, Feggy Ostrosky Shejet¹, Rafael Salin Pascual², Karina Borja Jiménez¹

1 Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología. Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México. D.F., México.

2 Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. D.F., México.

Resumen

Las funciones cognitivas, como el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas, son afectadas por las hormonas esteroides sexuales. El objetivo fue evaluar el perfil cognoscitivo en personas transexuales hombre a mujer (TH-M) en presencia y ausencia de tratamiento hormonal con estrógenos. Participaron un total de 54 sujetos. El grupo experimental fue de 22 pacientes TH-M, dividido en dos grupos: con tratamiento hormonal (n=9) y sin tratamiento hormonal (n=13). El grupo control fue conformado por hombres (n=16) y mujeres (n=16), pareados en edad y escolaridad. Evaluados con la batería NEUROPSI: Atención y Memoria (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Roselli, Ardila & Pineda, 2003). Los grupos transexuales tuvieron mejores puntajes que los controles en atención inmediata y en formación de categorías, pero mostraron menores puntajes que los controles en codificación de material visoespacial y de caras, en memoria verbal inmediata y evocada. Se encontraron correlaciones negativas entre meses de tratamiento y la codificación visoespacial, memoria para caras y memoria verbal. Los resultados sugieren que las hormonas sexuales tienen efectos organizadores y activadores sobre la cognición

Palabras clave: transexualismo, tratamiento hormonal, neuropsicología, aprendizaje y memoria, funciones ejecutivas

Abstract

Mental functions, including learning, executive functions and memory, are susceptible to be affected by sexual steroids hormones. The objective was to evaluate the cognitive profile of transsexual's male to female (TM-F) in presence and absence of hormonal treatment with estrogens. A total of 54 subjects participated. The experimental group was conformed by 22 patients in condition transsexual male to female, divided in two groups: with hormonal treatment (n=9) and without hormonal treatment (n=13). The control group was conformed by heterosexual men (n=16) and women (n=16) paired in age and schooling to the experimental group. Subjects were evaluated by a comprehensive neuropsychological battery, NEUROPSI: Attention and Memory (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Roselli, Ardila & Pineda, 2003). Transsexual's groups performed better than controls in immediate attention, category formation, but worse than controls in visuospatial codification, faces, recall and immediate verbal memory. Negative correlations were founded between treatment months in visuospatial codification, faces, and verbal memory.

Keywords: transsexualism, hormonal treatment, neuropsychology, learning and memory executive functions

*Correspondencia: feggy@prodigy.net.mx. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, Rivera de Cupia 110-71, Lomas de Reforma México D.F. 11900. México, D. F. Teléfono: +52 (55) 56 222 327
Recibido: 09-03-2011. Revisión desde: 11-03-11. Aceptado: 01-06-2011

Introducción

Una persona transexual se define como aquella que presenta una incongruencia entre el fenotipo físico y la identidad de género (*American Psychiatric Association*, APA, 2000), es decir, anatómicamente se ve como hombre o como mujer, pero internamente siente que pertenece al sexo contrario; esto genera una condición que se conoce como disforia de género (Salín-Pascual, 2009; Rueda, 2008; Salín-Pascual, 2007; APA, 2000; Cohen-Kettenis & Gooren, 1990).

Un transexual nace hombre con los órganos sexuales y gametos sexuales XY, pero se percibe como una mujer (a esto se llama transexual H-M o TH-M) teniendo identidad de género femenino, aunque sus caracteres sexuales son de hombre y lo contrario ocurre en los transexuales mujer-hombre (transexual M-H o TM-H). Estas personas presentan la idea persistente de tener una reasignación de sexo por medio de la cirugía y/o por tratamiento farmacológico a través de hormonas. Siendo biológicamente sanos, se explica que la incongruencia que puede vivir una persona transexual está en su autoidentidad o autoconciencia (Salín-Pascual, 2009; Salín-Pascual, 2007), es decir, más allá del sexo biológico.

Desde el punto de vista neurobiológico, el transexualismo se considera una condición del desarrollo neuronal del cerebro, ya que se han detectado diferencias en varios núcleos sexuales dimorfos en el hipotálamo (Allen & Gorski, 1992; Swaab & Hoffman, 1995; Swaab & Hoffman, 1990). Otra estructura dimórfica propuesta como una de las estructuras que pueden explicar el desarrollo de la identidad de género es el núcleo de la cama de la estría terminal, la cual presenta diferencias en tamaño y número de neuronas entre sexos. En los hombres el volumen y el número de neuronas es casi dos veces más grande que en las mujeres y en TH-M (Krijver, Zhou, Pool, Hofman, Gooren & Swaab, 2000; Zhou, Hoffman, Gooren & Swaab, 1995).

Se ha sugerido que el origen del transexualismo se basa en conexiones anómalas del hipotálamo con otras áreas cerebrales y que se debe a niveles anormales de hormonas durante el periodo de desarrollo prenatal (Salín-Pascual, 2008; Salín-Pascual, 2007).

Las hormonas son moléculas con diferentes estructuras, sintetizadas y secretadas por células especializadas en diferentes tejidos del organismo. Los esteroides son lípidos cuya estructura química es semejante al colesterol. Incluyen a las hormonas sexuales (andrógenos, progestinas y estrógenos) y a las hormonas de la corteza suprarrenal (mineralcorticoides, glucocorticoides y esteroides sexuales) (Nelson, 1996; García-Sainz, 2007). Las hormonas sexuales son producidas por las gónadas (ovarios y testículos) y por las glándulas suprarrenales (producen pequeñas cantidades de estrógenos y mayores de andrógenos). Sus funciones son organizadoras y activadoras en los mamíferos, incluidos los seres humanos. La función organizadora participa en la concepción, la maduración del embrión y la función activadora para el desarrollo de las características sexuales primarias y secundarias en la pubertad, así como en el surgimiento de nuevos comportamientos (Mycek, Harvey, Champe & Fisher, 2004). Por otro lado, se ha descrito que las hormonas esteroides sexuales están relacionadas con el desarrollo de la condición transexual, ya que se han encontrado diferencias referentes al polimorfismo genético de receptores a esteroides y andrógenos (Henningsson, Westberg, Nilsson,

Lundstrom, Ekselius, Bodlund, Lindstrom, Hellstrand, Rosmond, Ericsson & Landen, 2005).

Las funciones cognitivas, como el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas, son susceptibles de ser afectadas por las hormonas esteroides sexuales. La presencia de receptores a estrógenos en áreas cerebrales asociadas con la cognición sugiere la posibilidad de la participación de las hormonas en el funcionamiento cognitivo (Simerly, Chang, Muramatsy & Swanson, 1990). Estas hormonas afectan la organización cerebral a nivel pre y posnatal, y las diferencias estructurales y funcionales cerebrales entre sexos es un ejemplo de sus efectos.

Los hombres y las mujeres tampoco son iguales desde el punto de vista cognoscitivo. En general, los hombres tienden a tener una ejecución ventajosa sobre la de las mujeres en habilidades visoespaciales, procesamientos cuantitativos y razonamiento matemático (Silverman, Choi, Peters, 2007; Kimura, 2004; Halpern, 1992). Los hombres procesan información verbal de forma más lateralizada y son diestros con menos frecuencia (Kimura, 2004; Kimura & Hampson, 2002). Por otro lado, las mujeres tienen mejores puntuaciones en tareas que implican comprensión y memoria verbal, habilidad verbal (fluidez verbal), comunicación y motricidad fina (Kimura, 2004; Kimura, 2002; Kimura & Clarke, 2002), en pruebas de pares asociados y evocación de historias, y en algunas pruebas de memoria espacial, como la locación de objetos (Kimura, 2004; Kimura & Clarke, 2002). En contraste, los hombres superan a las mujeres en la retención de otros tipos de habilidades espaciales, como la posición de las letras o reproduciendo diseños de memoria (Kimura, 2004; Kimura & Clarke, 2002).

Respecto de otras orientaciones sexuales, se ha reportado que en la escala de inteligencia WAIS-R las mujeres heterosexuales y los hombres homosexuales obtienen mayores puntuaciones que hombres heterosexuales (Rahman, Wilson & Abrahams, 2004). Los varones homosexuales tienden a mostrar los mismos promedios de respuesta en las pruebas de orientación espacial que los obtenidos por las lesbianas, mientras que los sujetos homosexuales tienden a tener habilidades verbales cercanas a las de las mujeres heterosexuales (Fernández-Guasti, 2009; Willmott & Brierley, 1984). Las mujeres lesbianas difieren en habilidades espaciales de las mujeres heterosexuales (Moose, 1993), aunque también existen reportes que niegan la existencia de diferencias cognitivas entre las diversas orientaciones sexuales (Gaulin, Fitzgerald & Wartell, 1990).

Efectos de los niveles oscilantes de hormonas sobre la cognición

La literatura sobre influencias prenatales de las hormonas es producto de los llamados "experimentos de la naturaleza", en los cuales niveles atípicos de hormonas sexuales prenatales se asocian a la asimetría funcional cerebral y a las habilidades cognitivas. Algunos ejemplos serían los casos relacionados con la hiper e hipoproducción de andrógenos. La hiperplasia adrenal congénita (HAC) es una alteración que conduce a una producción y exposición excesiva de andrógenos de origen adrenal durante el desarrollo prenatal. Mujeres que la padecen tienen un incremento en la preferencia manual zurda y en las habilidades espaciales (Resnick, Berembaum, Gottesman, Bouchard, 1986), y un decremento en las tareas verbales (Helleday, Bartfai, Ritzen & Forsman, 1994). El tratamiento farmacológico prenatal con dexametasona —glucocorticoides, hormonas naturales que

previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas— tiene un efecto negativo sobre la memoria de trabajo verbal. Esto es, las mujeres con HAC han desarrollado un patrón de trabajo cognitivo más parecido al reportado en la población masculina. Por otro lado, los hombres con deficiencia en la producción de andrógenos (hipogonadismo) presentan una habilidad visoespacial deficiente (Buschbaum & Jenkin, 1980), similar a la reportada en mujeres. En estos pacientes, la terapia hormonal de sustitución con andrógenos no mejora el rendimiento en las tareas espaciales. En conjunto, esto sugiere el papel de los andrógenos en las regiones implicadas en las funciones espaciales (Hier & Crowley, 1982).

Los cambios en los niveles de estrógenos en mujeres han sido relacionados con la memoria y la cognición. Tal es el caso de mujeres posmenopáusicas, con terapia de reemplazo hormonal y durante el ciclo menstrual. En el periodo del climaterio las mujeres sufren, aparte de otros cambios, un declive en la producción de hormonas ováricas dentro de las cuales está el estrógeno. Se ha propuesto que la terapia hormonal de reemplazo reduce la probabilidad de demencia después de la menopausia (Henderson, Paganini, Emmanuel, Duna & Buckwalter, 1994). Los estudios de cognición con mujeres posmenopáusicas bajo tratamiento de sustitución hormonal (TSH) sugieren un efecto neuroprotector que promueve las variables cognitivas. Aveyra, Carranza-Lira, Ulloa-Aguirre y Ostrosky (2005), trabajando en esta población, describen un incremento en la ejecución de tareas de atención (dígitos en regresión), visoespaciales (figura de Rey) y de memoria visual (reconocimiento de caras), posterior a seis meses de tratamiento hormonal con estrógenos. Sus hallazgos sugieren que los estrógenos tienen un efecto protector en el envejecimiento, facilitando los procesos cognitivos. En población posmenopáusica, también se ha encontrado mejoría en la ejecución de tareas de secuencia manual, velocidad perceptual (Kimura & Hampson, 1993) y mejoras en funciones ejecutivas como: la memoria verbal (Stephens, Pachana & Bristow, 2006; Shaywitz, Naftolin, Zelterman, Marchione, Holahan, Palter & Shaywitz, 2003), la lectura oral (Shaywitz *et al.*, 2003), la fluidez verbal (Grodstein, Manson, Colditz, Willett, Speizer & Stampfer, 2000) y la inhibición (Marinho, Soares, Santiago, Maganhin, Machado, de Miranda Cota & Baracat, 2008). Sin embargo, esta mejoría no se presenta en la habilidad espacial (Kimura & Hampson, 1993) como es de esperarse, ya que es una tarea que se observa de mejor forma en los hombres. Otros autores no encuentran cambios en el funcionamiento cognitivo después del tratamiento hormonal con estrógenos en tareas similares (Grigorova & Shervin, 2006; Low, Anstey, Jorm, Christensen & Rodgers, 2006; Janowsky, Chavez & Orwoll, 2000).

Las fluctuaciones en los niveles de estrógenos en el ciclo menstrual afectan también las funciones cognitivas en mujeres. Durante la menstruación, los niveles de estrógenos bajan y esto se relaciona con un incremento en la ejecución en tareas visoespaciales (Hausmann, Slabbekoorn, Van Goozen, Cohen-Kettenis & Güntürkün, 2000). Cuando estos niveles vuelven a incrementar, mejora el desempeño en la memoria verbal (Castillo, Cely & Manrique, 2008). En la fase lútea, se tiene una mayor concentración de estrógenos y se nota un aumento en los puntajes de tareas verbales y de motricidad fina (Schoning, Engelien, Kugel, Schäfer, Schiffbauer, Zwitserlood, Pletziger, Beizai,

Kersting, Ohrmann, Greb, Lehmann, Heindel, Arolt & Konrad, 2007; Kimura, 1999). En varones con deterioro cognitivo, como resultado de alteraciones en niveles hormonales por cáncer de próstata, la administración de estradiol beneficia la memoria verbal (Beer, Bland, Bussiere, Neiss, Wersinger Garzotto, Ryan & Janowsky, 2006), pero no la atención sostenida, las funciones ejecutivas y la memoria (Taxel, Stevens, Trahiotis, Zimmerman & Kaplan, 2004).

Respecto de los estudios de neuroimagen, en general existe un correlato entre las tareas utilizadas, la mejoría en la ejecución y la activación cerebral, sugiriendo que el tratamiento hormonal con estrógenos promueve la plasticidad funcional en los sistemas de memoria (Berent-Spillon, Persad, Love, Tkaczyk, Wang, Reame, Frey, Zubieta & Smith, 2010; Persad, Zubieta, Love, Wang, Tkaczyk & Smith, 2009; Joffe, Hall, Gruber, Sarmiento, Cohen, Yugerlun-Todd & Martin, 2006).

Efectos en la cognición del tratamiento hormonal feminizante en población transexual

Los estudios realizados en personas transexuales ofrecen una oportunidad para estudiar el efecto del tratamiento con estrógenos en la ejecución cognitiva en hombres. El tratamiento con estrógenos en hombres genéticos en transición a mujer por medio de hormonas femeninas (estrógenos, estradiol), produce cambios físicos como el crecimiento de glándulas mamarias y la disminución de vello corporal. Los resultados encontrados en la esfera cognitiva son controversiales. Por un lado están las propuestas que indican que bajo tratamiento hormonal se observan cambios en transexuales favoreciendo su ejecución en tareas que hacen mejor las mujeres. Por ejemplo, en dígitos en regresión (Miles, Green & Hines, 2006) y en memoria verbal (Miles, Green, Sanders & Hines, 1998; Cohen-Kettenis, Van-Goozen, Doorn & Gooren, 1998; Cohen-Kettenis, Gooren, Frijda & Van de Poll, 1995). Respecto de las tareas visoespaciales que realizan mejor los hombres, un estudio en transexuales con hormonas describe mejoría (Slabbekoorn, Van Goozen, Megens, Gooren, Cohen-Kettenis & Slabbekoorn, 1999) y otro deterioro (Van Goozen, Slabbekoorn, Gooren, Sanders & Cohen-Kettenis, 2002). Otros hallazgos acerca del efecto del tratamiento hormonal en TH-M, muestran pocos cambios en memoria visual espacial, localización de objetos, habilidades espaciales y verbales (Miles *et al.*, 2006), o no muestran cambios en las habilidades verbales y visoespaciales (Miles *et al.*, 1998). Y, por otro lado, existe la propuesta de que, respecto de la ejecución cognitiva, los transexuales ocupan una posición entre los hombres y las mujeres (Cohen-Kettenis, Van Goozen, Doorn & Gooren, 1998).

Adicionalmente, hasta el momento, solo han sido estudiados aspectos separados de los procesos cognitivos. Surge entonces la necesidad de realizar una evaluación más completa por medio de baterías que puedan perfilar en términos neuropsicológicos la ejecución cognitiva en personas transexuales en ausencia y bajo tratamiento hormonal.

El propósito del presente estudio fue valorar aspectos cognoscitivos en personas transexuales hombre a mujer, en presencia y ausencia de tratamiento hormonal con estrógenos, y compararlos con hombres y mujeres biológicas.

	<i>SIN hormonas</i>	<i>CON hormonas</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	ANOVA	
	M(DE)	M(DE)	M(DE)	M(DE)	F	P
Edad	28.20 (8.79)	32.60(8.44)	28.80(8.19)	30.94(9.69)	0.687	0.563
Escolaridad	14.66(2.19)	13.20(3.48)	14.50(2.43)	14.47(2.56)	0.756	0.523

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra (n=52).

	Correlación	Sig.
Figura Rey O. (Codificación)	-.306	.014
Caras (Codificación)	-.520	.000
Memoria Verbal Espontánea	-.382	.002
Lista palabras (evocación)	-.263	.036
Memoria verbal reconocimiento	-.0363	.003

Tabla 2. Correlación entre los meses de tratamiento y las subpruebas significativas de la batería NEUROPSI: Atención y Memoria.

Método

En el estudio participaron un total de 54 sujetos. El grupo experimental estuvo conformado por 22 individuos en condición transexual hombre a mujer, referidos de la Clínica de Identidad de Género del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM. La población de transexuales fue dividida en dos grupos: con tratamiento hormonal (n=9) y sin tratamiento hormonal (n=13). El grupo control fue conformado por hombres (n=16) y mujeres (n=16) heterosexuales pareados en edad y escolaridad con el grupo experimental. Los participantes firmaron una carta de consentimiento para participar en el estudio.

Instrumentos de medición

El diagnóstico de disforia de género lo llevó a cabo un psiquiatra, de acuerdo con los criterios de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA, 1994).

La evaluación neuropsicológica se realizó con la prueba *NEUROPSI Atención y Memoria* (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Roselli, Ardila & Pineda, 2003). Este instrumento fue diseñado para evaluar en detalle diversos tipos de atención, entre los que se encuentran la atención selectiva, sostenida y el control atencional; así como tipos y etapas de memoria, incluyendo memoria de trabajo y memoria a corto y largo plazo para material verbal y visoespacial. Cada área se explora por medio de subpruebas en las que se incluyen orientación (tiempo, persona y espacio), atención (selectiva y sostenida), memoria verbal y no verbal (codificación, almacenamiento y evocación) y funciones frontales (premotoras y conceptuales). La prueba permite obtener un índice de ejecución global: "Total Atención y Memoria", que puede dividirse en dos puntuaciones: "Total Atención y Funciones ejecutivas", y "Total Memoria". Los resultados de estos índices se expresan en puntuaciones normalizadas con una media de 100 y una desviación estándar de 15. Asimismo, los

datos naturales de la subpruebas se convierten a puntuaciones normalizadas con una media de 10 y una desviación estándar de 3. Los reactivos están adaptados a la población hispanohablante y se pueden utilizar en población analfabeta. Tiene normas obtenidas en población mexicana, considerando 9 niveles de edad (6-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-30, 31-55, 56-64 y 65-85 años) y tres niveles de escolaridad (0-3, 4-9 y más de 10 años de estudios). Los datos crudos pueden ser graficados en un perfil, lo que permite explorar de manera rápida y concisa las áreas del funcionamiento cognoscitivo que podrían estar afectadas, mientras que con el puntaje total de atención y memoria normalizado es posible clasificar la ejecución de una persona dentro de un rango normal, alteraciones de leves a moderadas o alteraciones severas.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados con el software SPSS v.15, mediante la prueba de Análisis de Varianza de una vía (ANOVA) y las pruebas *pos hoc* de Bonferroni y Games-Howell. Y una correlación de Spearman para la relación entre meses de tratamiento y los puntajes de la prueba.

Resultados

En la tabla 1 se presentan las medias y desviaciones estándar de los grupos experimentales (TH-M con y sin hormonas) y controles (hombres y mujeres). No se encontraron diferencias significativas para las variables demográficas entre los grupos. Respecto de la evaluación neuropsicológica, no se observaron diferencias significativas entre los cuatro grupos en el total de atención y funciones ejecutivas y totales de memoria, así como tampoco en el total de atención y memoria. Estos resultados indican que el desempeño global de los procesos de atención y memoria se encuentra dentro de un rango normal, lo cual sugiere que con el

tratamiento hormonal con estrógenos no hubo alteraciones cognitivas.

Sin embargo, al analizar y comparar cada una de las subpruebas entre los cuatro grupos, se encontraron diferencias en retención de dígitos en progresión, formación de categorías, en codificación de la figura de Rey, codificación de caras y en la evocación de la memoria verbal espontánea, por claves y de reconocimiento.

Se encontró que el grupo TH-M sin hormonas tuvo puntajes más altos ($x= 6.2$, D.E.= 0.9) en comparación con el grupo de hombres ($x= 5.5$, D.E.= 0.6) en retención de dígitos ($F(3,60) = 3.387$, $p<0.024$). En formación de categorías, el grupo TH-M sin hormonas ($x= 21.4$, D.E.= 2.6) tuvo puntajes más altos que los hombres ($x= 17.9$, D.E.= 3.7). En esta última subprueba también ejecutaron mejor que el grupo de mujeres ($x= 17.8$, D.E.= 3.8), ($F(3,60)= 4.791$, $p<0.05$).

En ambos grupos de transexuales, sin hormonas ($x= 31.5$, D.E.= 3.7) y con hormonas ($x= 30.8$, D.E.= 4.6) se presentó un déficit de ejecución en la codificación de la figura de Rey ($F(3,60)= 7.581$, $p<.000$), comparados con los grupos de hombres ($x= 35$, D.E.= 1.4) y mujeres ($x= 34.5$, D.E.= 2). Se encontraron algunas diferencias entre los grupos de transexuales con y sin tratamiento hormonal en la subprueba de codificación de caras. El grupo sin hormonas presentó mejores puntajes ($x= 3.9$, D.E.= 0.2) que el grupo con hormonas ($x= 3.4$, D.E.= 0.8), y este último presentó un déficit comparado con los grupos controles de hombres ($x=4$, D.E.= 0) y mujeres ($x= 4$, D.E.= 0), ($F(3,60) = 7.912$, $p<.000$).

La ejecución de los grupos transexuales sin hormonas ($x= 6.8$, D.E.= 1.8) fue deficiente comparada con los controles hombres ($x= 9$, D.E.= 2.2) y mujeres ($x= 9.1$, D.E.= 1.9) en la evocación de la memoria verbal espontánea ($F(3,60)= 8.920$, $p<.000$). En la evocación de la memoria por claves, el grupo TH-M sin hormonas presentó menores puntajes ($x= 6.8$, D.E.= 1.8) comparado con los hombres ($x= 8.6$, D.E.= 1.6) y las mujeres ($x= 9.4$, D.E.= 1.4). Y con el grupo TH-M con hormonas el déficit ($x= 7$, D.E.= 1.7) fue solo al compararlo con las mujeres ($F(3,60)= 9.016$, $p<.000$). Finalmente, en la evocación de la memoria verbal de reconocimiento, el grupo TH-M con hormonas presentó un déficit ($x= 8.1$, D.E.= 2.8) comparado con los grupos de hombres ($x= 10.7$, D.E.= 1.9) y de mujeres ($x=11.1$, D.E.= 1.3), ($F(3,60)= 5.769$, $p<.002$).

En el análisis de la correlación de Spearman con la prueba NEUROPSI: Atención y Memoria (tabla 2) indicó correlaciones negativas significativas entre meses de tratamiento hormonal en las subpruebas: figura de Rey ($r= -.306$, $p=.014$), codificación de caras ($r= -.520$, $p= .000$), memoria verbal espontánea ($r= -.382$, $p= .002$) y en la evocación verbal por claves ($r= -.263$, $p= .036$) y reconocimiento ($r= -.363$, $p= .003$).

Discusión

El propósito del presente estudio fue valorar aspectos cognoscitivos en personas transexuales hombre a mujer, en presencia y ausencia de tratamiento hormonal con estrógenos, y comparar los con hombres y mujeres biológicos.

Para la valoración del funcionamiento cognoscitivo se utilizó el NEUROPSI: Atención y Memoria (Ostrosky *et al.*, 2003), batería neuropsicológica que permite explorar de manera detallada los procesos de atención y memoria. Esta batería cuenta con datos normativos para la población hispanohablante de 6 a

85 años de edad y permite obtener tanto un puntaje global como puntajes para funciones cognoscitivas específicas.

Se encontró que el tratamiento hormonal para la reasignación de sexo con estrógenos en personas transexuales hombre a mujer no afecta el funcionamiento cognoscitivo global. Estos hallazgos concuerdan con estudios en poblaciones bajo tratamiento hormonal con estrógenos que evalúan de manera global las funciones cognoscitivas (Aveleyra *et al.*, 2005; Shumaker, Legault, Rapp, Thal, Wallace & Ockene, 2003).

Sin embargo, al comparar cada una de las subpruebas entre los cuatro grupos, se encontraron diferencias en atención con retención de dígitos en progresión, en funciones ejecutivas con la tarea formación de categorías, en codificación visoespacial usando la figura de Rey, en codificación de caras y en la evocación con memoria verbal espontánea, por claves y reconocimiento.

La atención es un requisito esencial para el adecuado funcionamiento cognoscitivo. Personas con problemas atencionales presentan dificultades en la adquisición y retención del aprendizaje y, por lo tanto, tienen menor capacidad para almacenar información. Muchas estructuras cerebrales están comprometidas con el proceso atencional. Las conexiones entre la formación reticular en el nivel de tallo cerebral, los núcleos del tálamo en diencéfalo y los lóbulos frontales en corteza cerebral son fundamentales para el proceso de atención (Ardila & Rosselli, 2007; Ostrosky & Gómez-Pérez, 2007; Gómez-Pérez & Ostrosky, 2006). La prueba de retención de dígitos en progresión se utiliza para evaluar el volumen atencional y, también, mide memoria verbal inmediata (Ardila & Rosselli, 2007; Ostrosky & Gómez-Pérez, 2007; Gómez-Pérez & Ostrosky, 2006). En esta prueba se encontró que los transexuales sin hormonas tienen mejores puntajes que los hombres, sin diferencias con el grupo de TH-M que recibió tratamiento hormonal. Miles *et al.*, (2006) tampoco encontraron diferencias en esta tarea, antes y después del tratamiento hormonal.

El término "funciones ejecutivas" se refiere a una serie de funciones cognoscitivas que implican atención, concentración, selectividad de estímulos, capacidad de abstracción, planeación, flexibilidad conceptual y autocontrol (Ardila & Rosselli 2007; Ostrosky & Gómez-Pérez, 2007; Gómez-Pérez & Ostrosky, 2006). Estas funciones se asocian a la capacidad de expresarse y actuar. El sustrato neuroanatómico de las funciones ejecutivas se encuentra en los lóbulos frontales (Flores & Ostrosky, 2008; Ardila & Rosselli, 2007). En este trabajo, en la subprueba de formación de categorías, ambos grupos de transexuales ejecutaron mejor que los grupos controles y se observó una mejor ejecución en el grupo sin tratamiento hormonal. Entonces, aunque no se encontraron diferencias entre los grupos TH-M, el tratamiento hormonal parece disminuir la ejecución de la categorización en TH-M. A la fecha, no existen estudios de funciones ejecutivas en transexuales; sin embargo, un estudio (Taxel *et al.*, 2004) indica que la administración de estradiol en hombres tampoco beneficia las funciones ejecutivas.

La memoria es un concepto amplio referido a los procesos de codificación y evocación de información. En la memoria la información se registra, almacena y recupera. Estos procesos se llevan a cabo gracias a los sistemas que comprometen varias estructuras cerebrales conectadas entre sí realizando diferentes funciones. En el nivel subcortical se encuentra el Circuito de Papéz, formado por el hipocampo, la amígdala y el giro hipocampal, aunque también el hipotálamo, los núcleos tálamicos y

los cuerpos mamilares en corteza cerebral, áreas anteriores y dorsolaterales del lóbulo frontal, lóbulo temporal y parietal. Todos ellos trabajando orquestadamente para que se lleve a cabo el proceso de memoria. Las subpruebas usadas en el presente estudio presentaron datos significativos que implican a la codificación de caras y memoria verbal espontánea, por claves y de reconocimiento.

Para evaluar las habilidades visoespaciales y constructivas se utiliza la tarea que implica que se dibujen objetos sencillos (una cruz o un cuadrado), se copien modelos, por ejemplo, una casa o un cubo, o diseños más complejos como la figura de Rey-Osterreith. Estas tareas exigen que la persona sea capaz de analizar la situación, descubrir métodos para resolver la tarea y sintetizar detalles en una unidad consistente (Ardila & Rosselli, 2007). Esta tarea evalúa las habilidades constructivas, al copiar la figura, y la memoria verbal en la reproducción inmediata o diferida. Las funciones visoespaciales han sido relacionadas con la integridad de funciones parieto-occipitales (Pillon & Dubois, 1992; Lezac, 1995). En este estudio, en la copia de la figura de Rey-Osterreith se encontró que ambos grupos TH-M presentan puntajes bajos comparados con los grupos controles.

El deterioro ejecutivo en los grupos TH-M sugiere que pudiesen existir diferencias cerebrales en el nivel organizacional en los transexuales y estas funciones no se ven afectadas por el tratamiento con estrógenos en nuestro estudio. Miles *et al.*, (2006), Miles *et al.*, (1998), y Van Goozen *et al.*, (2002) tampoco reportan cambios en tareas visoespaciales en TH-M, con y sin hormonas o antes y después del tratamiento hormonal. Por otro lado, Aveleyra *et al.* (2005) describen que la terapia de reemplazo con estrógenos en mujeres posmenopáusicas provocó menores puntajes que el grupo que tuvo tratamiento mixto (estrógenos y progesterona).

El reconocimiento inmediato de caras es una tarea de memoria visual. Aveleyra *et al.* (2005) encontraron en esta tarea que las mujeres posmenopáusicas con 6 meses de tratamiento hormonal con estrógenos mostraron mayores puntajes que los grupos controles. En este estudio, el tratamiento con estrógenos no promovió mejores puntajes en la memoria visual, sino tuvo el efecto contrario. Esto es, el grupo TH-M sin hormonas y ambos controles tuvieron una mejor ejecución en el reconocimiento de caras que el grupo TH-M con hormonas. Estos datos no concuerdan con Miles *et al.*, (2006), quienes no reportaron diferencias en memoria visual entre sus grupos TH-M, con y sin hormonas, esto posiblemente se deba a que no controlaron el nivel de escolaridad en sus sujetos. Se sabe que los estrógenos y el estradiol afectan la memoria y circuitos cerebrales relacionados. El procesamiento de caras se ha vinculado con vías temporo-parietales y las áreas de asociación occito-temporales son zonas de análisis e interpretación de estímulos visuales y áreas de localización espacial. Su lesión implica cambios en el reconocimiento de objetos o de caras (Pillon & Dubois, 1992; Lezac, 1995).

La evocación de memoria verbal espontánea se realizó en tres niveles de complejidad: espontánea, reconocimiento y por claves. En memoria verbal espontánea y por claves ambos grupos de transexuales presentaron menores puntajes al compararlos con los grupos controles, y este deterioro se acentúa con el tratamiento hormonal. En memoria verbal de reconocimiento, el grupo TH-M con hormonas tuvo menor puntaje comparado con los controles. No se encontraron diferencias entre los grupos TH-M con y sin hormonas en estas tareas. Otros es-

tudios tampoco encontraron diferencias en memoria verbal en TH-M con y sin terapia hormonal feminizante (Miles, 2006; Cohen-Kettenis *et al.*, 1998).

Se obtuvieron correlaciones negativas en la codificación de la figura de Rey, codificación de caras, memoria verbal espontánea y evocada. Estos hallazgos se traducirían de la siguiente manera: a mayor tiempo de tratamiento menor ejecución en tareas de codificación de material viso-espacial y en tareas de memoria verbal. Se debe considerar que la muestra usada en este estudio es pequeña y para futuras investigaciones es necesario aumentar el tamaño de la muestra.

En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio indicaron que el tratamiento de reasignación de sexo por medio de estrógenos en TH-M no beneficia el proceso viso espacial ni los procesos de codificación y evocación de memoria. Estos resultados podrían apuntar a una feminización ya existente (como un efecto organizacional) al tratamiento hormonal de los transexuales, sin embargo, esperamos encontrar cambios adicionales al aumentar el tamaño de nuestra muestra.

Referencias

- American Psychiatric Association, (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.), Washington, DC.
- Allen, L.S. & Gorski, R.A. (1992). Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain. *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*, 89(15), 7199-7202.
- 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):130-5.
- Berent-Spillion, A., Persad, C.C., Love, T., Tkaczyk, A., Wang, H., Reame, N.K., Frey, K.A., Zubieta, J.K. & Smith, Y.R. (2010). Early menopausal hormone use influences brain regions used for visual working memory. *Menopause*, 17(4), 692-699.
- Cohen-Kettenis, P.T. & Gooren L.J.G. (1990). Transsexualism: a review of etiology, diagnosis and treatment. *Journal of Psychosomatic Research*, 46(4), 315-333.
- 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.
- Fernández-Guasti, A. (2009). Bases biológicas de la preferencia sexual. *Revista Ciencia*, 60(2), 23-36.
- Flores, J.C. & Ostrosky, F. (2008). Neuropsicología de los lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1): 47-58.
- Gaulin, S.J.C., FitzGerald, R.W. & Wartell, M.S. (1990). Sex differences in spatial ability and activity in two vole species. *Journal of Comparative Psychology*, 104, 88-93.
- García-Sainz, J.A. (2007). *Hormonas: mensajeros químicos y comunicación celular*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Grigoroza, M. & Shervin, B.B. (2006). No differences in performance on test of working memory, and executive functioning between healthy elderly postmenopausal women using or not using hormone therapy. *Climacteric*, 9, 181-194.
- Grodstein, F., Manson, J.E., Colditz, G.A., Willett, W.C., Speizer, F.E., & Stampfer, M.J. (2000). A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Annals of Internal Medicine*. 133(12), 933-41.
- Hausmann, M., Slabbekoorn, D., Van Goozen, S.H., Cohen-Kettenis, P.T. & Güntürkün, O. (2000). Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behavioral Neurosciences*, 114(6), 1245-50.

- Helleday, J., Bartfai, A., Ritzén, E.M. & Forsman, M. (1994). General intelligence and cognitive profile in women with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Psychoneuroendocrinology*, 19(4), 343-56.
- Halpern, D.F. (1992). *Sex differences in cognitive abilities*. New Jersey, Erlbaum.
- Henningson, S., Westberg, L., Nilsson, S., Lundström, B., Ekselius, L., Bodlund, O., Lindström, E., Hellstrand, M., Rosmond, R., Eriksson, E. & Landén, M. (2005). Sex steroid-related genes and male-to-female transsexualism. *Psychoneuroendocrinology*, 30 (7), 657-64.
- Henderson, V.W., Paganini, A., Emanuel, C.K., Dunn, M.E. & Buckwalter, J.G. (1994). Estrogen replacement therapy in older women. *Archives of Neurology*, 51, 896-900.
- Hier, D.B. & Crowley, W.F. (1982). Spatial ability in androgen-deficient men. *The New England Journal of Medicine*, 306, 1202-1205.
- Janowsky, J.S., Chavez, B. & Orwoll, E. (2000). Sex steroids modify working memory. *The Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(3), 407-414.
- Joffe, H., Hall, J.E., Gruber, S., Sarmiento, I.A., Cohen, L.S., Yugerlun-Todd, D. & Martin, K.A. (2006). Estrogen therapy selectively enhances prefrontal cognitive processes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with functional magnetic resonance imaging in perimenopausal and recently postmenopausal woman. *Menopause*, 13(3), 411-422.
- Kimura, D. (2004). Human sex differences in cognition, fact, not predicament. *Sexualities, Evolution & Gender*, 6, 45-53.
- Kimura, D. (2002a). Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuroendocrinology Letters*, 23(supplement.4), 67-77.
- Kimura, D. & Clarke, P. (2002b) Womens advantage is not restricted to concrete words. *Psychological Reports*, 91, 1137-1142.
- Kimura, D. & Hampson, E. (1993). *Neural and hormonal mechanism mediating sex differences in cognition*, En: P.A. Vernon (Eds.) *Biological approaches to the study of human intelligence*. Ablex Publishing, New Jersey.
- Krijver, F.P.M., Zhou, J.N., 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.
- Low, L.F., Anstey, K.J., Jorm, A.F., Christensen, H. & Rodgers, B. (2006). Hormone replacement therapy and cognition in an Australian representative sample ages 60-64 years. *Maturitas*, 54(1), 86-94.
- Marinho, R.M., Soares, J.M. Jr, Santiago, R.C., Maganin, C.C., Machado, F., De Miranda, Cota, A.M. & Barakat, E.C. (2008.) Effects of estradiol on the cognitive function of postmenopausal women. *Maturitas*, 60(3-4), 230-4.
- 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. & Hines, M. (1998). Estrogen and memory in a transsexual population. *Hormones and behaviour*, 34,199-208.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C. & Fisher, B.D. (2004). *Hormonas Esteroides*. En: *Farmacología*, 2da Ed. Mc Graw-Hill. México.
- Nelson, R.N. (1996). *Las bases hormonales de la conducta*. Ariel Psicología, España.
- Ostrosky-Solís, F. & Gómez, M.E. (2007). Neuropsi attention and memory: a neuropsychological test battery in spanish with norm by age and educational level. *Applied Neuropsychology*, 14(3), 156-170.
- Gómez, M.E. & Ostrosky-Solís, F. (2006). Attention and memory evaluation across the life span: heterogeneous effects of age and education. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 477-494.
- Ostrosky-Solís F., Gómez, M.E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. & Pineda, D.(2003). Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años. México: American Book Store.
- Persad, C.C., Zubieta, J.K., Love, T., Wang, H., Tkaczyk, A. & Smith, Y.R. (2009). Enhanced neuroactivation during verbal memory processing in postmenopausal women receiving a short-term hormone therapy. *Fertility and Sterility* 92(1), 197-204.
- Rahman, Q., Wilson, G.D. & Abrahams S. (2004). Biosocial factors, sexual orientation and neurocognitive functioning. *Psychoneuroendocrinology*. 29(7), 867-81.
- Resnick, S.M., Berenbaum, S.A., Gottesman, I.I. & Bouchard, T.J. (1986). Early hormonal influences on cognitive functioning in congenital adrenal hyperplasia. *Developmental Psychology*, 22,191-198.
- Rueda, A. (2008). Transgeneridad y transexualidad: derechos humanos y no discriminación. *Gaceta Informativa del consejo Nacional para Prevenir la Discriminación*, 13-14: 18-34.
- Salín-Pascual, R.F. (2009). Identidad de género y orientación sexual. *Revista Ciencia*, 60(2), 37-44.
- Salín Pascual R.J. (2008). En: R. Correa (2008) Apoyo psicológico y médico en la clínica de diversidad sexual. *Gaceta UNAM*.
- Salín, Pascual R.J. (2007). Cuando el sexo de mi cerebro no corresponde al de mi cuerpo: estudio psicológico y médico de la persona transsexual. *Lulu.com* (s.n.), 1-192.
- 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.
- 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): 420-6.
- Schöning, S., Engeli, A., Kugel, H., Schäfer, S., Schiffbauer, H., Zwitserlood, P., Pletziger, E., Beizai, P., Kersting, A., Ohrmann, P., Greb, R.R., Lehmann, W., Heindel, W., Arolt, V. & Konrad, C. (2007). Functional anatomy of visuo-spatial working memory during mental rotation is influenced by sex, menstrual cycle, and sex steroid hormones. *Neuropsychologia*, 45(14), 3203-14.
- Shumaker, S.A., Legault, C., Rapp, S.R., Thal, L., Wallace, R.B. & Ockene, J.K. (2003). Estrogen plus progestin and incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal woman. *Journal of American Medical Association*, 289, 2651-2662.
- Silverman, I., Choi, J. & Peters, M. (2007) The hunter-gatherer theory of sex differences in spatial abilities: data from 40 countries. *Archives of Sexual Behavior*, 36, 261-268.
- Simerly, R.B., Chang, C., Muramatsu, M. & Swanson, L.W. (1990). Distribution of androgen and estrogen receptor mRNA-containing cells in the rat brain: an in situ hybridization study. *The Journal of Comparative Neurology*, 294, 76-95.
- 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), 461-9.
- Swaab, D.F. & Hoffman, M.A. (1995). Sexual differentiation of the human hypothalamus in relation to gender and sexual orientation. *Trends in Neurosciences*, 18(6), 264-270.
- Swaab, D.F. & Hoffman, M.A. (1990). An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men. *Brain Research*, 537(1-2), 141-8.
- 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 Soc*, 52(2): 269-273.
- Van Goozen, S.H.M., Slabbekoorn, D., Gooren, L.J.G., Sanders, G. & Cohen-Kettenis, P.T. (2002). Organizing and activating effect of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behavioral Neuroscience*, 116, 982-988.
- Willmott M. & Brierley H. (1984). Cognitive characteristics and homosexuality. *Archives in Sexual Behavior*, 13(4), 311-9.
- Zhou, J.N., Hofman, M.A., Gooren, L.J. & Swaab, D.F. (1995). A sex difference in the human brain and its relation on transsexuality. *Nature*, 378, 68-70.