

El problema de formas especiales de esterilidad. La esterilidad constitucional The problem of special forms of sterility. The constitutional sterility

Alberto Romeu

Ex-jefe de servicio de Ginecología y Reproducción. Hospital Universitario La Fe. Valencia

RESUMEN

Introducción: La función reproductiva humana requiere de una pareja de individuos de distinto sexo. A lo largo de toda la historia conocida se ha tenido noticia acerca de parejas homosexuales, lo que parece consustancial a la biología humana. Solo las parejas heterosexuales son fértiles.

La formación de parejas depende de la orientación y la conducta sexuales de los individuos y ésta, a su vez, de determinadas funciones cerebrales.

Objetivo: Poner de manifiesto que la formación de parejas homosexuales determina una forma de esterilidad, que consideramos constitucional.

Material y métodos: Análisis de la conducta sexual humana a lo largo historia y de la aceptación social o no de la homosexualidad. Breve revisión bibliográfica acerca del dimorfismo sexual, con especial énfasis en el dimorfismo cerebral. Consideraciones clínicas y éticas sobre la asistencia clínica a los deseos reproductivos de los homosexuales, que precisan de la aplicación de técnicas de reproducción asistidas.

Conclusiones: El autor define lo que en su opinión constituiría una forma de esterilidad, la esterilidad constitucional de las parejas homosexuales de gays y lesbianas y aporta sus puntos de vista sobre los distintos aspectos éticos de la atención clínica y determinadas limitaciones legales a la misma.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2014; 31; 53-60 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Palabras clave: Esterilidad, homosexualidad, parejas homosexuales

Acceptado definitivo: 15/3/14

Correspondencia: Dr. Alberto Romeu

aromeu2000@hotmail.com

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: contacto@editorialmedica.com

SUMMARY

Introduction: Human reproductive function requires a couple of individuals of different sex. Nevertheless along all the known history there have been news about homosexual couples, what appears to be innate to human biology. Only heterosexual couples are fertile.

The formation of couples depends on both sexual orientation and conduct of the different individuals and this, in turn, depends on certain brain functions.

Objective: To show that the formation of homosexual couples determines a form of infertility, that we consider to be constitutional.

Material and methods: Analysis of sexual behaviour along human history as well as the homosexuality social acceptance. Brief review of the literature about sexual dimorphism, with special emphasis on the brain dimorphism. Review of the clinical and ethical considerations on the actual assistance to the reproductive desires of homosexuals, which require the application of assisted reproduction techniques.

Conclusions: The author defines what in his opinion would constitute a form of infertility, the constitutional infertility of gay and lesbian couples and provide his points of view on the different ethical aspects of clinical care and certain legal limitations to it.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2014; 31; 53-60 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Key words: Sterility, homosexuality, homosexual couples

INTRODUCCIÓN

Como la de otras muchas especies, la reproducción humana es sexuada; esta afirmación parece banal pero de este hecho se derivan inimaginables consecuencias. De hecho, como señaló Junien (1) ha sido afirmado que “sin el sexo, mucho de lo que es llamativo y hermoso en la naturaleza no existiría. Las plantas no florecerían. Los pájaros no trinarían. Los ciervos no harían crecer sus astas. Los corazones no latirían tan rápidamente” (2).

No puede olvidarse que la reproducción es una de las grandes funciones fisiológicas del ser humano y que de ella depende la supervivencia de la especie y la conservación de las características de la misma. Esta función depende del comportamiento sexual y éste es fruto de muy complejos mecanismos genéticos, epigenéticos y neuroendocrinos, todos ellos modulados por el entorno, factores todos ellos que condicionan las funciones cerebrales que determinan la orientación, la identidad sexual y la identidad de género de los individuos.

La función reproductiva tiene una peculiaridad que la hace especial: para que sea realizable se requieren dos individuos. En realidad, individualmente considerados, todos los seres humanos somos estériles. Cada hombre necesita de una mujer para reproducirse y cada mujer necesita de un hombre para hacerlo naturalmente.

El diccionario de la Real Academia Española define “pareja” como “conjunto de dos personas, animales o cosas que tienen entre sí alguna correlación o semejanza, y especial-

mente el formado por hombre y mujer”. En el caso de la unión, temporal o no, de un hombre y una mujer con fines reproductivos se trataría de una pareja reproductiva.

La formación de parejas depende de aspectos como la orientación y la atracción sexual de los individuos y, en función de estos aspectos, podemos encontrar distintos tipos de parejas, básicamente formadas por heterosexuales, homosexuales, bisexuales y transexuales. Resulta obvio señalar que las parejas heterosexuales son, en principio, fértiles, aunque pueden no serlo. Sin embargo, las parejas formadas por homosexuales son infértiles. Las parejas formadas por bisexuales y transexuales pueden serlo o no, en dependencia del momento.

Es de la reproducción de estos tipos de parejas de los que vamos a ocuparnos en adelante.

LA CONDUCTA SEXUAL HUMANA

Independientemente de la consideración social que hayan merecido, homosexuales, bisexuales y transexuales de ambos sexos han existido a lo largo de toda la historia y en todas las culturas. No podemos insistir en este aspecto pero basta recordar a Alejandro, a Aquiles, a Nerón, a la poetisa Safo ...

A pesar de todo, no debe perderse de vista que, tal como Platón expresa en diálogos como “El banquete”, el amor, no necesariamente carnal, es el deseo de alcanzar y poseer la belleza y la bondad, de forma que el amor se produce entre los hombres después de haber llegado a una plenitud

en la comunicación sobre conocimiento y filosofía. En cuanto a lo que respecta la sexualidad masculina, en la Grecia clásica no son tan importantes los conceptos de heterosexual y homosexual como los de “penetrador” y “penetrado”. En este contexto, no estaba mal visto que una mujer, un adolescente o un esclavo fueran penetrados; sí lo estaba, en cambio, que lo fuera un hombre adulto.

La aceptación social de la homosexualidad cesó con el inicio de la era cristiana y, en el año 390, bajo el imperio de Teodosio I, se promulgó la pena de muerte para los homosexuales.

Desde entonces, socialmente condenadas y castigadas en la mayor parte de culturas y épocas, las prácticas homosexuales se han mantenido, aunque no existan datos de su relevancia social.

A partir de 1980 fueron observándose cambios de mentalidad respecto a los y las homosexuales, pasando de ser depravados e indeseables o delincuentes a ser considerados enfermos mentales, hasta que, en 1990, la O.M.S. retiró la homosexualidad de la clasificación estadística internacional de enfermedades y otros problemas de salud.

En la actualidad, numerosos países, entre los que se encuentra España, han legalizado el matrimonio homosexual y/o la adopción por parejas homosexuales, así como la aplicación de técnicas de reproducción asistida a estas parejas o personas.

SEXO Y PERSONALIDAD

Desde el instante de la concepción cada individuo es portador de un sexo cromosómico, representado por el cromosoma X (hembra) o por el cromosoma Y (macho), siendo muy infrecuente la frecuencia de intersexos al nacimiento (3).

Ha sido evidenciado mediante estudios de expresión genética que un número significativo de genes se expresan diferencialmente en blastocistos de ratón XY cuando se los compara con blastocistos XX (4). Investigaciones de Bermejo-Alvarez y cols. les hicieron concluir que la dotación cromosómica, independientemente de la exposición a esteroides sexuales, induce un amplio dimorfismo transcripcional que afecta a genes autosómicos y sexuales (5). Ello puede, según estos autores, condicionar el desarrollo embrionario y ocasionar efectos a largo plazo en el nacido.

La presencia de un cromosoma Y, más concretamente, la presencia de un gen SRY activo es suficiente para que el esbozo gonadal indiferenciado evolucione en sentido masculino. Inversamente, la falta del mismo permite la diferenciación de un ovario.

La existencia de un testículo activo implica la secreción y acción periférica de hormona antimülleriana (AMH) y de andrógenos, fundamentalmente testosterona. La hormona antimülleriana va a inhibir el desarrollo de los conductos de Müller, que darían lugar al desarrollo de útero y trompas.

TABLA 1

Distribución anual de matrimonios homosexuales en España y porcentaje de los mismos entre el total de matrimonios

Año	Matrimonios entre varones	Matrimonios entre mujeres	Matrimonios entre personas del mismo sexo	Total matrimonios	% matrimonios entre personas del mismo sexo
2005	923	352	1.275	120.728	1,06
2006	3.190	1.384	4.574	211.818	2,16
2007	2.180	1.070	3.250	203.697	1,60
2008	2.299	1.250	3.549	196.613	1,81
2009	2.212	1.200	3.412	175.952	1,94
2010	2.216	1.367	3.583	170.815	2,10
2011	2.293	1.587	3.880	163.085	2,38

Fuente: INE. Citado por Wikipedia: (http://es.wikipedia.org/wiki/Matrimonio_entre_personas_del_mismosexo_en_Espa%C3%B1a#cite_note-8)

La testosterona y su derivado dihidrotestosterona promueven el desarrollo de los genitales internos y externos.

La ausencia de andrógenos tiene como consecuencia el desarrollo de genitales externos femeninos y otras, como el reparto de la grasa y el pelo corporal, la estructura esquelética y determinadas características metabólicas, entre otras.

EL DIMORFISMO SEXUAL

El dimorfismo sexual es definido como las variaciones en el fenotipo, como forma, coloración o tamaño, entre machos y hembras de una misma especie. Se presenta en la mayoría de las especies, en mayor o menor grado.

Los rasgos sexualmente dimórficos pueden, en general clasificarse en primarios, secundarios y ecológicos (6): los primarios incluyen las características anatómicas y fisiológicas que contribuyen directamente a la reproducción sexual, los secundarios son modificaciones de la morfología y del comportamiento que contribuyen al éxito reproductivo de su poseedor, como la cola del pavo real o la melena del león); los rasgos dimórficos ecológicos son las diferentes características de los sexos cuando viven en hábitats diferentes.

Se reconocen dos causas fundamentales para el dimorfismo sexual:

-- la transcripción diferencial de diversos genes entre machos y hembras, controlada al parecer por la influencia de la distinta dotación de cromosomas sexuales, lo que se iniciaría en etapas muy precoces del desarrollo embrionario y puede, mediante mecanismos epigenéticos determinar efectos a largo plazo, influenciados o no por el ambiente (5).

Particularmente interesante es el hecho de que diferencias de desarrollo cerebral y del comportamiento se originan por la expresión dimórfica de genes vinculados al desarrollo neuronal, antes de la diferenciación de la gónada: ha sido evidenciado que, en el día 10,5 del desarrollo embrionario de la rata, unos 50 genes, en su mayor parte autosómicos, se expresan de forma diferencial en el cerebro (7).

-- Los distintos niveles de hormonas esteroideas entre machos y hembras, producidas tanto en la placenta como en la gónada fetal. En este sentido, la presencia de testosterona en los machos, fundamentalmente, condiciona la masculinización del S.N.C., en particular del cerebro, aunque la acción de aquella hormona se lleve a cabo mediante su metabolización a estradiol por acción de aromataza y 5 α reductasa. La ausencia de andrógenos condiciona el desarrollo del cerebro en sentido femenino. Este tipo de desarrollo va a condicionar la existen-

cia de importantes diferencias de comportamiento tanto durante la infancia, como durante la adolescencia y la vida adulta.

Una puesta al día de este tema ha sido publicada por Martínez-Morga y cols (8).

EL DIMORFISMO CEREBRAL

Un único órgano, el cerebro, tiene la responsabilidad de controlar no solo dos sistemas reproductores de diferente regulación, cíclico el de la mujer, sino también dos tipos de comportamiento sexual distinto, el de hombres y mujeres (9, 10).

No debe extrañar, pues, que entre el cerebro masculino y el femenino se observen diferencias anatómicas, estructurales y funcionales.

Durante los últimos 40 años y en distintas especies, incluida la humana, numerosos equipos de investigación han señalado distintas diferencias sexuales tanto en el volumen (11) como en la estructura (12, 13) y la composición (materia gris/ materia blanca) (14, 15).

Estas diferencias se observan en todas las etapas de la vida : fetal (16), infantil (17) y adulta (18).

Este dimorfismo cerebral ha sido relacionado con la acción de genes (19), hormonas sexuales (20), factores tisulares (19), y microRNAs (21), entre otros determinantes, como mecanismos epigenéticos y entorno (9). Conviene señalar que la masculinización de los genitales se produce en etapas iniciales del desarrollo embrionario, mientras que la masculinización del cerebro tiene lugar en etapas muy posteriores lo que tiene como consecuencia que estos dos procesos puedan ser influenciados independientemente (22).

Muy recientemente ha sido publicado un metanálisis en el que se recopila toda la información publicada al respecto en lengua inglesa (23).

Al menos desde el punto de vista del hilo conductor de esta exposición, lo más importante es que el dimorfismo sexual del cerebro ha sido relacionado con aspectos funcionales tan importantes como la identidad (24) (hombre/mujer) y la atracción (25) (otro sexo/mismo sexo; un individuo/otro individuo) y la conducta (8) (hétero sexual/homosexual).

De hecho, han sido puestas de manifiesto diferencias entre hombres y mujeres en la activación de las áreas cerebrales que responden a estímulos eróticos (26, 27) y ha sido observado que las personas homosexuales responden a los estímulos como las personas heterosexuales del sexo contrario y no como las personas heterosexuales del propio sexo (28, 29).

En función de todas estas evidencias científicas han sido

elaboradas teorías sobre el determinismo de la sexualidad humana y las causas de homosexualidad y transexualidad, que estarían condicionadas multifactorialmente por razones genéticas, neuroendocrinas y ambientales; estas últimas a través de mecanismos epigenéticos (30-33). Todo ello, en el sentir de Rahman (34) deja poco espacio para el aprendizaje como elemento causal.

LA ESTERILIDAD CONSTITUCIONAL

Existen razones suficientes, como ha quedado expuesto, para poder afirmar que son los mecanismos descritos los que modulan la conducta sexual de los individuos y determinan la formación de parejas. Los individuos homosexuales pueden bloquear su actividad sexual, si el marco social les obliga a ello o formar parejas homosexuales, que son, como quedó dicho previamente, constitucionalmente estériles. Puede considerarse que esta esterilidad es constitucional, puesto que las personas que constituyen las parejas homosexuales no se sienten atraídas por el sexo contrario al propio y, en consecuencia, no pueden mantener relaciones sexuales potencialmente fértiles.

Sería ésta, en mi concepto una forma más de esterilidad, equiparable en consideración etiológica a la tubárica o a la idiopática.

En consecuencia, entiendo que merece atención sanitaria, en esta sociedad que ha disociado reproducción y sexo y que ha legalizado los matrimonios homosexuales y las adopciones por individuos aislados y por parejas homosexuales.

Consideraciones clínicas y éticas de la atención a homosexuales en reproducción asistida

Aspectos clínicos

Ya ha sido señalado que distintos tipos de personas o parejas sienten, como parte de su proyecto vital, el deseo de tener o adoptar hijos. Se trata de:

- hombre solos, hétero u homosexuales
- mujeres solas, hétero u homosexuales
- parejas de hombres homosexuales
- parejas de mujeres homosexuales

Cuando se trata de tener un hijo, el problema de los hombres, solos o en pareja es que no pueden concebir y gestar. No hay pues problema clínico alguno. Existen problemas éticos y legales: se acepta o no se acepta la maternidad surrogada. En España está prohibida. En los países en que es aceptada, basta utilizar semen del interesado en una fecundación artificial, para conseguir una gestación.

Las mujeres sin pareja pueden optar por:

- Fecundación natural. Se trata de mujeres, en general heterosexuales, que deciden mantener relaciones sexuales con el fin de obtener una gestación y un hijo para formar una familia monoparental.
- Autoinseminación. Ha sido un método bastante utilizado por mujeres lesbianas en el pasado. Obtenido el semen, en general de un donante conocido, la mujer procede a autoinseminarse, depositando en semen, no procesado en el laboratorio, en su vagina. Conlleva el problema de la posible transmisión de infecciones de transmisión sexual. Por esta razón ha sido prácticamente abandonado. Plantea también el problema de las relaciones entre donante y mujer y donante y nacido.
- Utilización de Técnicas de Reproducción Asistida. Recursos muy utilizados en la actualidad. En función de la situación del aparato genital de la mujer, puede recurrirse a la inseminación artificial (básicamente intrauterina) o, en caso necesario, a la fecundación in vitro. No plantea problemas clínicos especiales.

Adopción

Las parejas de lesbianas pueden optar por los mismos recursos que las mujeres solas, que no está justificado repetir. En la práctica, como consecuencia de la evolución más o menos pronunciada de la medicina reproductiva hacia una medicina de complacencia, pueden presentarse solicitudes asistenciales más o menos pintorescas:

- Inseminación artificial compartida. Las dos mujeres de la pareja solicitan ser inseminadas con el semen del mismo donante. No plantea problemas clínicos especiales. Pretenden así que los nacidos de la pareja compartan los caracteres biológicos del padre.
- ROPA (Recepción de Óvulos de la Pareja). Este tipo de tratamiento consiste en que una de las mujeres de la pareja es estimulada para proceder a la obtención de ovocitos maduros. La otra mujer es preparada para recibir los embriones obtenidos tras la fecundación de los ovocitos antes mencionados. Frecuentemente solicitado en la actualidad con el pretexto de que las dos mujeres participen en la formación de la familia, no plantea problemas clínicos especiales.

Existe la posibilidad de que las dos mujeres soliciten recibir embriones.

Aspectos éticos

La consideración ética de la asistencia a los individuos sin pareja y a las parejas homosexuales es algo más complicada.

Ante todo porque los actores que participan son más de los habituales en una decisión bioética y, sobre todo, porque hay que tener en cuenta a la descendencia porque el deseo de reproducirse de los progenitores debe supeditarse al bienestar del futuro nacido.

Los hombres, solos o en pareja, hétero u homosexuales.

Sea cual sea su orientación sexual, los hombres, solos o en pareja, necesitan que una mujer geste por ellos; una mujer que, terminada la gestación, entregue su hijo y no participe del desarrollo de la “familia” resultante.

Es lo que se ha denominado “maternidad surrogada” o “vientre de alquiler”, procedimiento legal en algunos estados.

Consiste en obtener ovocitos de una “donante”, fecundarlos y transferir los embriones al útero de la misma; es la “surrogada”. El niño nacido sería inscrito en el registro civil a nombre del hombre protagonista del procedimiento (surrogante). Todo esto se hace acordando una “compensación” económica a la surrogada.

Este asunto plantea muchos problemas:

- Si la gestación es múltiple, ¿está obligado el o los surrogantes a tomar todos los nacidos?
- En el caso de un aborto, ¿queda roto el contrato o la surrogada recibirá la “compensación” estipulada. Del tratamiento del aborto, deberá hacerse cargo el surrogante, una compañía de seguros, la seguridad social, ...?
- ¿Deberá practicarse necesariamente un DGP? ¿Quién deberá tomar la decisión de una eventual interrupción de embarazo ante una patología detectada? ¿Podrá la surrogada negarse a abortar?
- En el caso de una enfermedad materna grave diagnosticada durante la gestación, ¿quién tomará las decisiones clínicas pertinentes? ¿Quién se hará cargo de los gastos derivados de la misma?

Independientemente de todo lo citado, parece obvio decir que la surrogación se realiza contra la entrega de dinero, que no debe ser poco y que puede conculcar la voluntad de mujeres con escasez de recursos. ¿Una nueva forma de explotación de las mujeres de sectores sociales desfavorecidos?

Además de todo esto, en España, la inscripción en el registro civil debe hacerse a nombre de la mujer que parió al nacido, no pudiendo hacerse en ningún caso a nombre del “surrogante”.

La mujer sola

Cuando una mujer sin pareja expresa el deseo de tener un hijo y solicita ayuda médico-biológica ejerce el derecho de

autonomía y ayudándola a conseguir su deseo cumple con el principio de beneficencia. No se vulnera el principio de justicia y no existe maleficencia para con la mujer ni para con el nacido puesto que hay muchos hijos en familias monoparentales femeninas por muchas otras razones que no muestran problema alguno.

La mujer lesbiana

Nos encontramos en la misma situación que ante la mujer sola, con la particularidad de que se trata de una lesbiana.

Algunos profesionales y algunos sistemas sanitarios, como nuestra seguridad social, niegan la asistencia a mujeres lesbianas, aduciendo que no es estéril, que el nacido no tendrá padre, que el nacido será socialmente discriminado y sufrirá por ello y que el ambiente en que se desarrollará no es el adecuado.

Aquí se defiende que la mujer lesbiana padece una forma de esterilidad constitucional y que, en consecuencia debe ser asistida.

Los problemas éticos relacionados con el nacido serán tratados más abajo.

Parece poder afirmarse que asistiendo a estas mujeres no se vulneran los principios de autonomía, beneficencia y justicia y que no existe maleficencia para con la mujer.

El problema de los nacidos se tratará más abajo.

Las parejas de lesbianas

El análisis ético de la situación es el mismo que el de la mujer lesbiana sin pareja y si se considera separado es por algún tipo de solicitud asistencial peculiar de estas parejas.

Se trata de la R.O.P.A., la Recepción de Ovocitos de la Pareja. Consiste en obtener ovocitos de una de las mujeres, fecundarlos con semen de donante y transferir los embriones resultantes al útero de la otra mujer.

Estas parejas solicitan este procedimiento para, así, participar las dos en la natalidad de sus hijos. Ante todo, aunque esto no forma parte del análisis ético, conviene señalar que nunca los hombres hemos “participado” así en la natalidad de los hijos. Probablemente, participar es otra cosa muy diferente.

Desde el punto de vista ético, si el problema podría ser resuelto mediante una inseminación, la ROPA obliga a la práctica de una FIV, con lo que la mujer tiene que asumir más riesgos y soportar más inconvenientes. No puede afirmarse que sea éticamente correcto.

Por otra parte, el procedimiento es más costoso y los beneficios obtenidos son mayores para el equipo médico-biológico. Se distinguen dos situaciones, en dependencia de que las

mujeres estén o no casadas. En el primer caso se acepta el procedimiento porque se equipara a la donación de gametos en la pareja heterosexual; en el segundo no se admite porque se equipararía a una donación con donante conocido, lo que no es ético ni legal.

El problema de los nacidos

Fundamentalmente, existen dos motivos de preocupación al considerar el porvenir de los nacidos de lesbianas y gays.

- Su educación y socialización. Han sido publicados numerosos estudios, entre los que destacan los de Hunfeld y cols (35), una revisión sistemática de la literatura entre 1978 y 2002, Golombok y cols (36) y los de Bos y cols (37, 38). Todos ellos han coincidido en señalar que no existen diferencias entre los nacidos en el seno de nuevas estructuras familiares y los nacidos en familias tradicionales, lo que llevó a publicar al comité de ética de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva que no existe fundamento para negar los tratamientos de reproducción asistida a las mujeres o parejas de lesbianas

- El temor a que por alguna razón, como razones genéticas, impronta sexual o educación, pudiera inducirse una orientación homosexual a los hijos. El estudio de Zietsch (39) ha permitido evidenciar que no es así.

No se ha detectado razón alguna para afirmar la existencia de maleficencia en relación con los nacidos de personas o parejas homosexuales.

En conclusión, el autor considera que la homosexualidad constituye una causa constitucional de esterilidad lo que justifica la atención sanitaria de los homosexuales y que actualmente no existen razones éticas para negar esta asistencia, aunque sí las existen para determinadas solicitudes, como la maternidad surrogada o la R.O.P.A., por ejemplo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Junien C, Gabory A, Attig L. Le dimorphisme sexuel au XXIe siècle. *Med Sci (Paris)*. 2012;28:185 - 92.
2. Judson O. Dr. Tatiana's Sex Advice to All Creation: The Definitive Guide to the Evolutionary Biology of Sex. Paperbacks H, editor. New York 2002.
3. Sax L. How common is intersex? a response to Anne Fausto-Sterling. *J Sex Res*. 2002;39:174 - 8.
4. Kobayashi S, Isotani A, Mise N, Yamamoto M, Fujihara Y, Kaseda K, et al. Comparison of gene expression in male and female mouse blastocysts revealed imprinting of the X-linked gene, *Rhox5/Pem*, at preimplantation stages. *Curr Biol*. 2006;16:166 - 72.
5. Bermejo-Alvarez P, Rizos D, Lonergan P, Gutierrez-Adan A. Transcriptional sexual dimorphism during preimplantation embryo development and its consequences for developmental competence and adult health and disease. *Reproduction*. 2011;141:563 - 70.
6. Williams T, Carroll S. Genetic and molecular insights into the development and evolution of sexual dimorphism. *Nat Rev Genet*. 2009;10:797 - 804.
7. Dewing P, Shi T, Horvath S, Vilain E. Sexually dimorphic gene expression in mouse brain precedes gonadal differentiation. *Brain Res Mol Brain Res*. 2003;118:82 - 90.
8. Martínez-Morga M, Navarro F, Martínez S. Desarrollo del dimorfismo sexual en el cerebro: el origen de la identidad y conducta sexual. *Rev Iberoam Fert Rep Hum*. 2013;<http://www.revistafertilidad.org/rif/articulo/pstrongdesarrollo-dimorfismo-sexual-en-cerebro-origen-identidad-y-conducta-sexualstrongp/144>.
9. Curley J, Jensen C, Mashoodh R, Champagne F. Social influences on neurobiology and behavior: epigenetic effects during development. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36:352 - 71.
10. Vigil P, Orellana R, Cortés M, Molina C, Switzer B, Klaus H. Endocrine modulation of the adolescent brain: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24:330 - 7.
11. Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen N. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res*. 2000;98:1 - 13.
12. Raisman G, Field P. Sexual dimorphism in the preoptic area of the rat. *Science*. 1971;173:731 - 3.
13. Cordero M, Valenzuela C, Torres R, Rodríguez A. Sexual dimorphism in number and proportion of neurons in the human median raphe nucleus. *Brain Res Dev Brain Res*. 2000;124:43 - 52.
14. Forger N. Control of cell number in the sexually dimorphic brain and spinal cord. *J Neuroendocrinol*. 2009;21:393 - 9.
15. Kanaan R, Allin M, Picchioni M, Barker G, Daly E, Shergill S, et al. Gender differences in white matter microstructure. *PLoS One*. 2012;7(6):e38272.
16. Lombardo M, Ashwin E, Auyeung B, Chakrabarti B, Taylor K, Hackett G, et al. Fetal testosterone influences sexually dimorphic gray matter in the human brain. *J Neurosci*. 2012;32:674 - 80.
17. Dluzen D, Ramirez V. A functional dimorphism in the response of the hypothalamic-pituitary axis of prepubertal rats to steroid treatment. *Biol Reprod*. 1982;27:456 - 61.
18. Goldstein J, Seidman L, Horton N, Makris N, Kennedy D, Caviness VJ, et al. Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*. 2001;11:490 - 7.
19. Carrer H, Cambiasso M. Sexual differentiation of the brain: genes, estrogen, and neurotrophic factors. *Cell Mol Neurobiol*. 2002;22:479 - 500.
20. Negri-Cesi P, Colciago A, Celotti F, Motta M. Sexual differentiation of the brain: role of testosterone and its active metabolites. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:120 - 7.
21. Pak T, Rao Y, Prins S, Mott N. An emerging role for microRNAs in sexually dimorphic neurobiological systems. *Pflugers Arch*. 2013;465:655 - 67.
22. Bao A, Swaab D. Sexual differentiation of the human brain: relation to gender identity, sexual orientation and neuropsychiatric disorders. *Front Neuroendocrinol*. 2011;32:214 - 26.
23. Ruigroka A, Salimi-Khorshidib G, Laia M, Baron-Cohena S, Lombardo M, Taitf R, et al. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;39:34 - 50.
24. Swaab D. Sexual differentiation of the human brain: relevance for gender identity, transsexualism and sexual orientation. *Gynecol Endocrinol*. 2004;19:301 - 12.
25. Gildersleeve K, Haselton M, Larson C, Pillsworth E. Body odor attractiveness as a cue of impending ovulation in women: evidence from a study using hormone-confirmed ovulation. *Horm Behav*. 2012;61:157 - 66.
26. Paul T, Schiffer B, Zwarg T, Krüger T, Karama S, Schedlowski M, et al. Brain response to visual sexual stimuli in heterosexual and homosexual males. *Hum Brain Mapp*. 2008;29:726 - 35.
27. Savic I, Lindström P. PET and MRI show differences in cerebral asymmetry and functional connectivity between homo- and heterosexual subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:9403 - 8.

-
28. **Berglund H, Lindström P, Savic I.** Brain response to putative pheromones in lesbian women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;103:8269 - 74.
29. **Hu S, Wei N, Wang Q, Yan L, Wei E, Zhang M, et al.** Patterns of brain activation during visually evoked sexual arousal differ between homosexual and heterosexual men. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1890 - 6.
30. **Corsello S, Di Donna V, Senes P, Luotto V, Ricciato M, Paragliola R, et al.** Biological aspects of gender disorders. *Minerva Endocrinol.* 2011;36:325 - 39.
31. **Jannini E, Blanchard R, Camperio-Ciani A, Bancroft J.** Male homosexuality: nature or culture? *J Sex Med.* 2011;7:3245 - 53.
32. **Kraus C.** Am I my brain or my genitals? A nature-culture controversy in the hermaphrodite debate from the mid-1960s to the late 1990s. *Gesnerus.* 2011;68:80 - 106.
33. **Rice W, Friberg U, Gavrillets S.** Homosexuality as a consequence of epigenetically canalized sexual development. *Q Rev Biol.* 2012;87:343 - 68.
34. **Rahman Q.** The neurodevelopment of human sexual orientation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;29:1057 - 66.
35. **Hunfeld J, Fauser B, de Beaufort I, Passchier J.** Child development and quality of parenting in lesbian families: no psychosocial indications for a-priori withholding of infertility treatment. A systematic review. *Hum Reprod Update.* 2002;8:579 - 90.
36. **Golombok S, Perry B, Burston A, Murray C, Mooney-Somers J, Stevens M, et al.** Children with lesbian parents: a community study. *Dev Psychol.* 2003;39:20 - 33.
37. **Bos H, van Balen F, van den Boom D.** Lesbian families and family functioning: an overview. *Patient Educ Couns.* 2005;59:263 - 75.
38. **Bos H, van Balen F.** Children of the new reproductive technologies: social and genetic parenthood. *Patient Educ Couns.* 2010;81:429 - 35.
39. **Zietsch B, Verweij K, Heath A, Martin N.** Variation in human mate choice: simultaneously investigating heritability, parental influence, sexual imprinting, and assortative mating. *Am Nat.* 2011;177:605 - 16.