

**Caso:** Se crió a dos gemelos univitelinos por igual, hasta que a los 7 meses, a uno de ellos al practicarle la circuncisión se le quemó el pene. Los padres decidieron criarlo como a una niña. Los cirujanos le eliminaron los testículos y le crearon una vagina. Los psicólogos con el tiempo dijeron que era una niña feliz, y determinaron que el modo en que se educa a un niño determina su identidad sexual (se llegó a ver este caso como un triunfo de la socialización sobre la biología). Con el paso del tiempo, aunque el sujeto no sabía que había nacido chico, se sentía infeliz como chica (incluso intentaba orinar de pie). Como adolescente infeliz, intentó suicidarse. La familia le volvió a practicar un cambio de sexo, y le contaron la verdad. Actualmente está felizmente casado.

La categoría más importante de conducta social es la conducta reproductora (sin ella la mayoría de las especies no sobrevivirían). Las conductas reproductoras (cortejo, apareamiento, conducta parental y la mayor parte de las conductas agresivas) constituyen la forma más destacable de **conductas sexualmente dimorfas** (difieren en machos y hembras). Las hormonas presentes antes y después del nacimiento juegan un papel importante en el desarrollo y control de estas conductas dimorfas (las más importantes para la reproducción son la conducta sexual y la parental).

### 1. DESARROLLO SEXUAL

#### • PRODUCCIÓN DE GAMETOS Y FERTILIZACIÓN

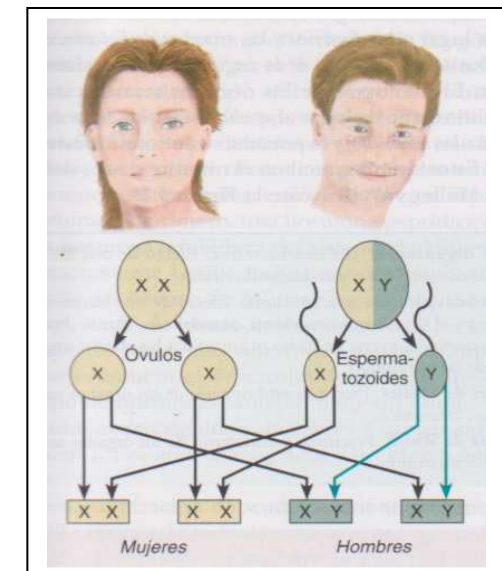
El sexo cromosómico de una persona se determina en el momento de la fertilización.

Todas las células del cuerpo (excepto espermatozoides y óvulos) tienen 23 pares de cromosomas. El ADN de estos cromosomas contiene la información genética que programa el desarrollo de un ser humano.

La producción de gametos (célula reproductora madura: espermatozoide u óvulo) se obtiene mediante división celular. Con la fertilización se unen espermatozoide y óvulo, que comparten sus 23 cromosomas individuales para reconstruir los 23 pares de cromosomas.

22 de los 23 pares de cromosomas determinan el desarrollo físico del organismo; el último par consta de dos cromosomas sexuales que determinan el sexo.

Existen dos tipos de cromosomas sexuales: X e Y. Las hembras tienen dos cromosomas X (XX), por lo que siempre sus óvulos portan un cromosoma X. Los hombres tienen dos cromosomas, uno X y otro Y (XY), por lo que sus espermatozoides portarán cromosomas X o Y. Cuando portan un cromosoma X, al fertilizar el óvulo de la hembra darán una **pareja (XX)** por lo que el nuevo ser **será hembra**; pero si el espermatozoide porta el cromosoma Y, al fertilizar el óvulo de la hembra dará una **pareja (XY)**, por lo que el nuevo ser **será un varón**.



## • DESARROLLO DE LOS ÓRGANOS SEXUALES

Todas las diferencias entre hombres y mujeres (cuerpo, cerebro, conductas sexuales...) no están codificadas en el cromosoma Y (hace la distinción entre varones y hembras). El cromosoma X y los 22 cromosomas asexuados contienen la información para que se desarrolle el cuerpo en cada sexo. La exposición a hormonas sexuales (antes o después del nacimiento) es la causa del dimorfismo sexual. Lo que controla el cromosoma Y es el desarrollo de las glándulas que producen las hormonas sexuales masculinas.

Existen tres categorías generales de órganos sexuales: las gónadas, los órganos sexuales internos y los genitales externos.

### Gónadas.

Lo que primero se desarrolla son las gónadas (ovarios o testículos). Su función es doble: producir óvulos o espermatozoides y segregar hormonas.

En la sexta semana de desarrollo prenatal, los fetos macho y hembra son idénticos (ambos tienen un par de gónadas indiferenciadas). El factor que controla su evolución es un **gen del cromosoma Y** denominado **Sry** cuyo producto, una proteína que se une al ADN de las células de **las gónadas no diferenciadas de un feto hace que se desarrollen como testículos**. Es decir, sin este gen, las gónadas indiferenciadas se convierten en ovarios.

Existen pocos casos de varones XX (anomalía que ocurre cuando el gen Sry se transloca del cromosoma Y al X durante la producción del espermatozoides paterno).

El gen Sry inicia el proceso de diferenciación gonadal, pero se necesitan al menos otros dos genes para completar este proceso.

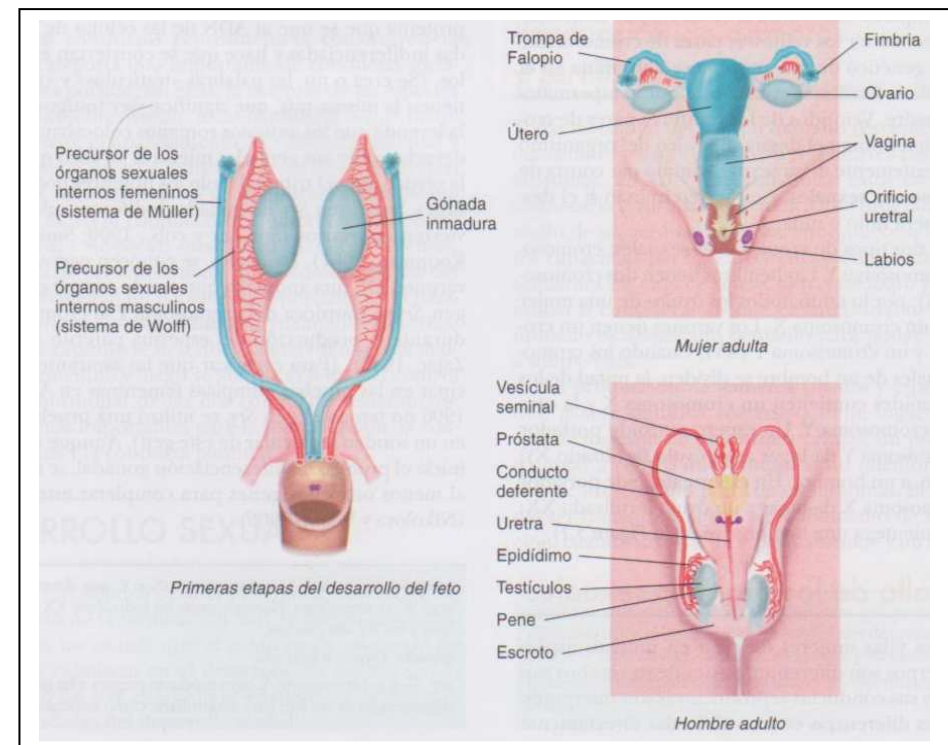
Existen hormonas que afectan al desarrollo sexual de dos maneras:

- Durante el desarrollo prenatal las hormonas ejercen **efectos organizadores** que **influyen en el desarrollo de los órganos sexuales y del cerebro**. Estos efectos son permanentes.
- El **efecto activador** de las hormonas ocurre **cuando los órganos sexuales ya se han desarrollado** (ej, activan la producción de espermatozoides, posibilitan la erección y eyaculación e inducen la ovulación).

### Órganos sexuales internos

Al principio del desarrollo embrionario, los órganos sexuales internos son bisexuales (contienen precursores de hembra y de macho). En el tercer mes de gestación se desarrolla uno de estos precursores y el otro desaparece.

- **Precursor de los órganos sexuales femeninos internos: Sistema de Müller.** Origina las fimbrias, trompas de Falopio, útero y los dos tercios internos de la vagina.
- **Precursor de los órganos sexuales masculinos internos: Sistema de Wolff.** Da lugar al epidídimo, conducto deferente, vesículas seminales y próstata.



El sexo de los órganos sexuales internos de un feto depende de la presencia o ausencia de hormonas segregadas por los testículos. Si estas hormonas están presentes se desarrolla el sistema de Wolff y si no lo están, el de Müller (no necesita estímulo hormonal de las gónadas para desarrollarse).

Hormonas segregadas por los testículos:

- **Hormona inhibidora del sistema de Müller** (hormona peptídica que tiene un **efecto desfeminizante**). Impide que se desarrolle el sistema de Müller.
- **Andrógenos**: Hormonas esteroides que estimulan el desarrollo del sistema de Wolff (**efecto masculinizante**). La masculinización depende de dos andrógenos:
  - **La testosterona** (andrógeno más importante en los mamíferos)
  - **Dihidrotestosterona** (andrógeno que se produce a partir de la testosterona mediante la acción de la enzima 5-alfa-reductasa).

El precursor de los órganos internos masculino (sistema de Wolff) tiene receptores de andrógenos. Cuando las moléculas de andrógenos se unen a estos receptores, el epidídimo, conducto deferente y las vesículas seminales se desarrollan y crecen.

Las células del sistema de Müller contienen receptores de la hormona inhibidora del sistema de Müller que impiden el crecimiento y la división. (Para que se desarrolle este sistema no son necesarias las hormonas producidas por los órganos sexuales femeninos, de ahí el dicho "**la tendencia de la Naturaleza es crear hembras**").

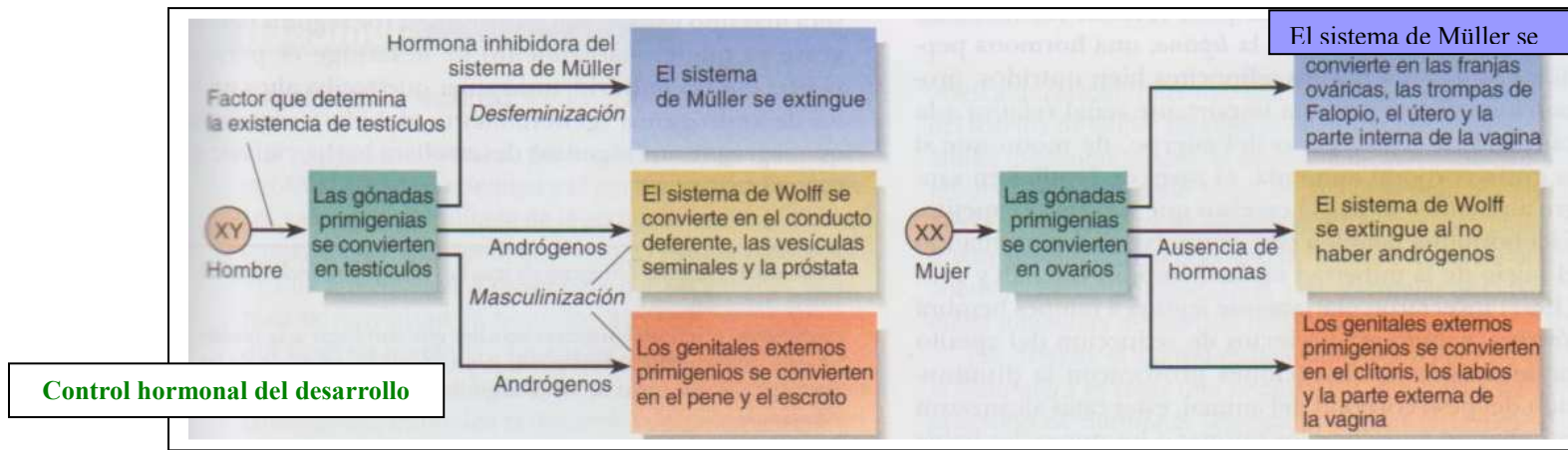
En cuanto al desarrollo sexual prenatal masculino se pueden dar dos trastornos genéticos:

**Síndrome de insensibilidad a los andrógenos**: La causa es una mutación genética que impide la formación de receptores androgénicos funcionales. Es decir, una persona genéticamente masculina (XY) es resistente a los andrógenos. El gen para los receptores de andrógenos se localiza en el cromosoma X. Las gónadas de un feto genéticamente masculino afectado de este mal, se convierten en testículos y segregan tanto la hormona inhibidora del sistema de Müller como andrógenos. Pero la falta de receptores a los andrógenos impide que éstos ejerzan su acción masculinizante, por lo que epidídimo, conductos deferentes, vesículas seminales y próstata no pueden desarrollarse. Por otro lado, la hormona inhibidora del sistema de Müller sigue ejerciendo su efecto desfeminizante, impidiendo que se desarrollen los órganos sexuales internos femeninos (útero, fimbrias y trompas de Falopio). La vagina es poco profunda, los genitales externos son femeninos, y en la pubertad se desarrolla un cuerpo de mujer. Evidentemente, no podría tener hijos (carecen de útero y ovarios).

**Síndrome del conducto de Müller persistente**: Puede deberse a un fallo en la producción de la hormona inhibidora del sistema de Müller, o a la falta de receptores para esta hormona. Cuando un feto genéticamente masculino es afectado por este mal, los andrógenos ejercen su efecto masculinizante, pero no se produce la desfeminización. Es decir, la persona nace con órganos sexuales internos tanto masculinos como femeninos (la existencia de órganos sexuales femeninos adicionales suele interferir el funcionamiento normal de los órganos sexuales masculinos).

En cuanto al desarrollo sexual prenatal femenino:

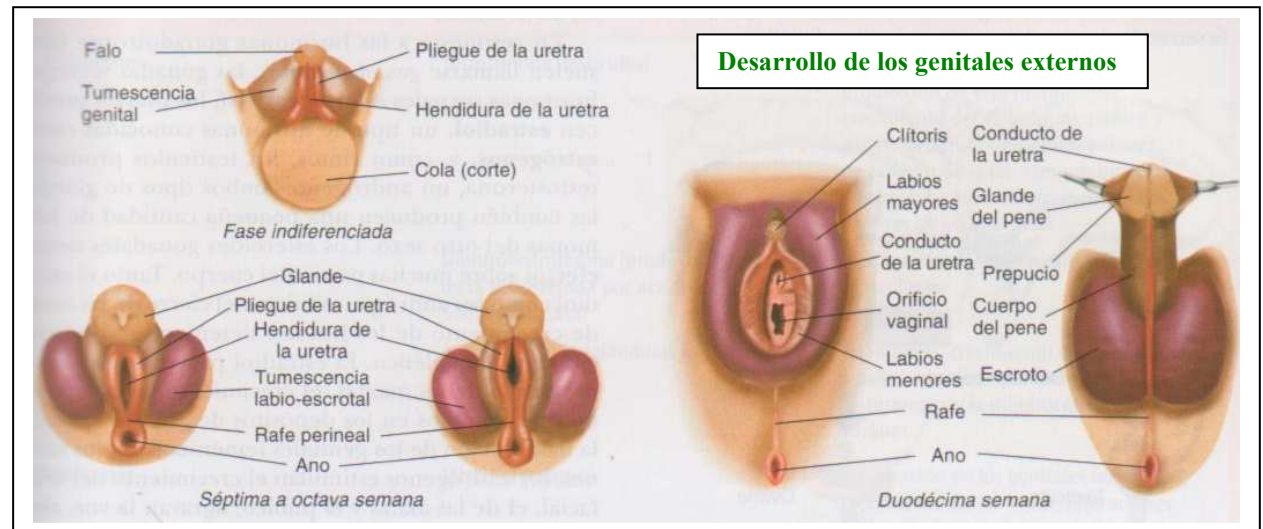
**Síndrome de Turner**: Las personas afectadas por este mal, sólo tienen un cromosoma sexual (XO). En la mayoría de los casos el cromosoma existente procede de la madre (la causa del trastorno radica en un espermatozoide defectuoso). En ausencia del cromosoma Y los testículos no se desarrollan; y como se necesitan dos cromosomas X para que se desarrollen los ovarios, éstos tampoco lo hacen. Es decir, estas personas no tienen gónadas, pero se desarrollan como mujeres, con órganos sexuales internos femeninos y genitales externos normales. Se les debe administrar estrógenos para inducirles la pubertad y maduración sexual, pero evidentemente tampoco podrían tener hijos (no poseen ovarios y sin ellos no se pueden producir óvulos).



## Órganos sexuales externos

Son los órganos sexuales visibles: pene y escroto en los varones y parte externa de la vagina, labios y clítoris en las hembras.

Los genitales externos no necesitan de la estimulación de hormonas sexuales femeninas para convertirse en femeninos (lo hacen de forma natural). Pero en presencia de la dihidrosterona se convierten en masculinos. Es decir, el sexo de los genitales externos viene determinado por la presencia o ausencia de andrógenos (por ello los afectados con el síndrome de Turner tienen genitales externos femeninos pese a carecer de ovarios; al igual que los afectados con síndrome de insensibilidad a los andrógenos al no poseer receptores para los andrógenos).



## • MADURACIÓN SEXUAL

**Caracteres sexuales primarios:** gónadas, órganos sexuales internos, y genitales externos. Los tenemos al nacer.

**Caracteres sexuales secundarios:** desarrollo de las mamas, ensanchamiento de caderas, barba, voz grave... Se manifiestan en la pubertad, cuando las gónadas reciben estimulación para segregar las hormonas que hacen que la persona madure sexualmente.

El inicio de la pubertad tiene lugar cuando el hipotálamo segrega hormonas liberadoras de **gonadotropinas** (GnRH), que estimulan a la **adenohipófisis** para que libere gonadotropinas (hormonas **foliculoestimulante** y **luteinizante**) que a su vez, estimulan a las gónadas para que produzcan sus hormonas (de las que depende en última instancia la maduración sexual: maduran los genitales y se desarrollan los caracteres sexuales -efectos activadores-).

Las hormonas gonadotropas se denominan así por los efectos que producen en las hembras:

- **La hormona foliculoestimulante** (HFE) origina el desarrollo del folículo ovárico y la maduración del óvulo.
- **La hormona luteinizante** (HL) causa la ovulación y hace que el folículo ovárico se transforme en el cuerpo lúteo.

Estas hormonas también se producen en los varones, estimulando a los testículos para que produzcan espermatozoides y segreguen testosterona.

En los países desarrollados la edad en la que se alcanza la pubertad ha ido disminuyendo (posiblemente debido a la nutrición). Las chicas extremadamente delgadas (debido al ejercicio físico o a la dieta) suelen alcanzar la pubertad más tarde, al contrario que las obesas que lo hacen antes. La **leptina**, una hormona peptídica segregada por el tejido graso bien nutrido, informa al cerebro de la cantidad de tejido graso del cuerpo (si la grasa corporal aumenta, también lo hace la leptina en sangre, indicando al cerebro que cese el apetito) puede ser una de las señales que **estimula el inicio de la pubertad**, al menos en las hembras.

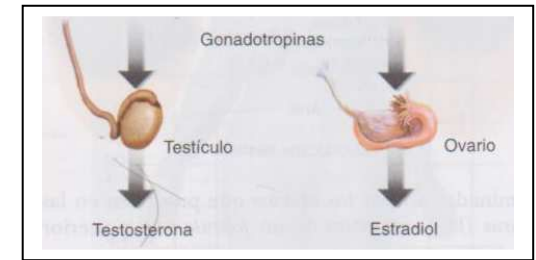
### CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES SEXUALES

CLASE	PRINCIPAL HORMONA EN HUMANOS (LUGAR DE PRODUCCIÓN)	EJEMPLOS DE SUS EFECTOS
<b>Andrógenos</b>	Testosterona (testículos)  Dihidrotestosterona  Androstenedión (glándulas suprarrenales)	Desarrollo del sistema de wolf; producción de espermatozoides; crecimiento del vello facial, púbico y axilar; desarrollo muscular; aumento de tamaño de la laringe; inhibición del crecimiento óseo; impulso sexual en varones (¿y en mujeres?)  <b>Maduración de los genitales externos masculinos</b>  En mujeres, crecimiento de vello púbico y axilar, menos importante que la testosterona y la dihidrotestosterona en varones
<b>Estrógenos</b>	Estradiol (ovarios)	<b>Maduración de los genitales femeninos; crecimiento de los senos; alteraciones de los depósitos adiposos; crecimiento de la mucosa uterina; inhibición del crecimiento óseo; impulso sexual en mujeres (¿)</b>
<b>Gestágenos</b>	Progesterona (ovarios)	Mantenimiento de la mucosa uterina
<b>Hormonas hipotalámicas</b>	Gonadolibarina GnRH (hipotálamo)	<b>Secreción de gonadotropinas</b>
<b>Gonadotropinas</b>	Folotropina FSH (adenohipófisis) Lutropina LH (adenohipófisis)	Desarrollo del folículo ovárico <b>Ovulación; desarrollo del cuerpo lúteo</b>
<b>Otras hormonas</b>	Prolactina (adenohipófisis) Oxitocina (neurohipófisis)  Vasopresina (neurohipófisis)	Producción de leche; periodo refractario del macho(¿) <b>Excrección de leche; orgasmo; vínculos de pareja (especialmente en mujeres); vínculos con los niños</b>  Vínculos de pareja (especialmente en varones).

### Las gónadas segregan hormonas sexuales esteroideas:

- Los ovarios producen **estradiol** (principal **estrógeno** -da lugar a la maduración de los genitales femeninos, la proliferación del tejido de las mamas y el desarrollo de otros rasgos característicos de las hembras-).
- Los testículos producen **testosterona** (un **andrógeno**).

Ambas glándulas producen además una pequeña cantidad de hormonas del otro sexo.



Los **esteroides gonadales** tienen efectos sobre muchas partes del cuerpo. Tanto el estradiol como los andrógenos inician el cierre de las zonas de crecimiento de los huesos (detienen el crecimiento esquelético).

El estradiol: provoca el desarrollo de las mamas, crecimiento de la mucosa uterina, cambios en los depósitos de grasa corporal y la maduración de los genitales femeninos.

Los andrógenos: estimulan el crecimiento del vello facial, axilar y púbico; agravan la voz, alteran la línea capilar de la cabeza, estimulan el desarrollo muscular y desarrollo de los genitales.

Los andrógenos suprarrenales son los causantes del vello axilar y púbico en las mujeres. Si a un hombre se le castra antes de la pubertad, tendrá vello en axilas y pubis estimulado por sus andrógenos suprarrenales.

La doble posibilidad de los caracteres sexuales secundarios se mantiene toda la vida. Si un hombre recibe tratamiento con estrógenos (ej, para controlar un tumor dependiente de andrógenos) le crecerán pechos y su vello facial se volverá fino y suave; pero su voz seguirá siendo grave ya que el alargamiento de la laringe es permanente. Si la mujer recibe andrógenos (ej, debido a un tumor que segregue andrógenos) le crecerá barba y su voz será más grave.

## 2. CONTROL HORMONAL DE LA CONDUCTA SEXUAL

Las hormonas, además de ser las responsables del dimorfismo sexual, y de tener efectos organizadores y activadores sobre los órganos sexuales internos, genitales y caracteres sexuales secundarios, también afectan a los procesos fisiológicos y a nuestra conducta al interactuar con el sistema nervioso. (Los andrógenos presentes durante el desarrollo prenatal afectan al desarrollo del sistema nervioso).

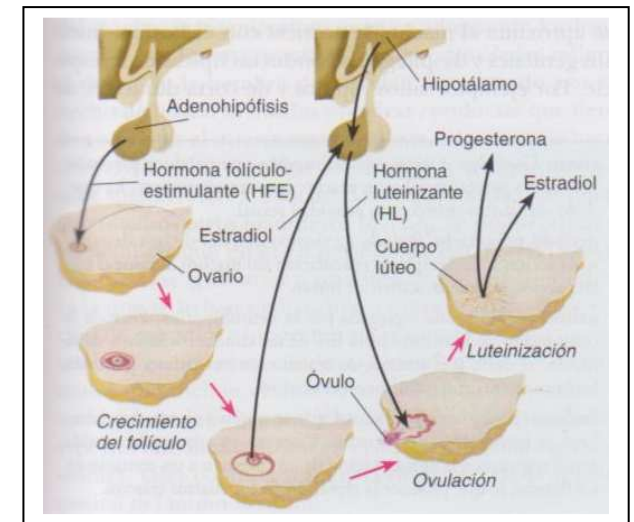
### • CONTROL HORMONAL DE LOS CICLOS REPRODUCTORES FEMENINOS

Al ciclo reproductor de los primates hembra se le denomina **ciclo menstrual** (caracterizado por el crecimiento de la mucosa uterina, ovulación, desarrollo del cuerpo lúteo, y si no hay fecundación, menstruación). El **ciclo de estro** es el ciclo reproductor femenino de los mamíferos de otras especies.

La diferencia entre estos ciclos radica en el crecimiento y la pérdida mensual de la mucosa uterina y por el tiempo de duración (el ciclo de estro de las ratas dura aproximadamente cuatro días). La mayoría de la conducta sexual de las hembras con ciclo estro está ligada a la ovulación, mientras que en los primates se puede dar en cualquier momento del ciclo menstrual.

Ambos ciclos consisten en una secuencia de acontecimientos controlados por las secreciones hormonales de la adenohipófisis y ovarios.

El ciclo comienza cuando la **adenohipófisis** segrega **gonadotropinas** (especialmente la **hormona foliculoestimulante -HFE-**) que estimulan el crecimiento de **los folículos ováricos** (grupos de células epiteliales que rodean el ovocito, el cual se convierte en óvulo). Las mujeres producen normalmente un folículo ovárico cada mes (si se producen dos y son fertilizados se desarrollarán gemelos dicigóticos -bivitelinos-). A medida que el folículo ovárico madura, se segrega **estradiol** que interviene en el crecimiento de la mucosa uterina (preparándola para una posible implantación del óvulo en caso de ser fertilizado por un espermatozoide). La retroalimentación de un nivel creciente de estradiol provoca la liberación masiva de la **hormona luteinizante -HL-**. El aumento de HL provoca la **ovulación** (se rompe el folículo ovárico y se libera el óvulo). Bajo la influencia de la LH, el folículo ovárico abierto se convierte en **cuerpo lúteo** ("cuerpo amarillo" que produce estradiol y **progesterona**: hormona esteroide producida por los ovarios que mantiene el revestimiento endometrial del útero durante la última fase del ciclo menstrual; facilita la gestación e inhibe la producción de otros folículos ováricos). Mientras, el óvulo se introduce en una de las **trompas de Falopio** y es **fertilizado**, a partir de aquí comienza a dividirse y varios días después se fija a la pared uterina. Si el óvulo no es fertilizado o lo hace demasiado tarde, el cuerpo lúteo deja de producir estradiol y progesterona, lo que produce el desprendimiento de la pared uterina, iniciándose la menstruación.



## • **CONTROL HORMONAL DE LA CONDUCTA SEXUAL DE ANIMALES DE LABORATORIO**

Es difícil estudiar las interacciones entre las hormonas sexuales y el cerebro, para ello recurrimos a los experimentos con animales y varios trastornos del desarrollo en seres humanos.

### **Machos.**

La conducta sexual de los machos es muy diversa, aunque las características esenciales de penetración, empuje de la pelvis y eyaculación son propias de todos los mamíferos machos. La conducta más estudiada en laboratorio ha sido la de las ratas. La rata macho alcanza la madurez sexual entre los 45-75 días de edad. Cuando encuentra una rata hembra receptiva, le acaricia el hocico, olfatea su cara y genitales y luego la monta con rápidos movimientos pélvicos pero poco profundos, hasta que encuentra vagina y profundiza más. Suele montarla varias veces, logrando entre 8 y 15 penetraciones con un intervalo de 1 minuto aproximadamente (cada una dura en torno a un cuarto de segundo) y luego eyacula. Después frena su actividad sexual durante unos minutos, luego vuelve a copular varias veces, y por último presenta un **periodo refractario** (periodo después de una determinada acción, en este caso la eyaculación del macho, durante el que esta acción no puede ocurrir de nuevo).

En algunos mamíferos se observa que si a un macho exhausto de copular repetidas veces con la misma hembra, se le presenta otra nueva, empieza a responder nuevamente (ocurre con los gallos, carneros...). En las especies con el mismo número de machos y hembras es menos probable esta actuación. Este fenómeno se conoce como **efecto Coolidge** (efecto reconstituyente que produce una nueva pareja sexual para un macho que estaba exhausto tras su actividad sexual).

La conducta sexual de los roedores macho depende de la **testosterona**. Si se castra a un macho, su actividad sexual desaparece, pero si se le inyecta testosterona, puede recuperar su conducta sexual.

La **oxitocina** (segregada por la neurohipófisis, provoca la contracción de la musculatura lisa de los conductos lácteos de la mama, el útero y el sistema de eyaculación masculino; también actúa como neurotransmisor en el cerebro y está relacionada con el establecimiento de los vínculos de pareja). Se libera en el momento del orgasmo (en machos y hembras) contribuyendo a las contracciones de la musculatura lisa del sistema de eyaculación, vagina y útero (las mujeres lactantes suelen expulsar algo de leche en un orgasmo).

## Hembras.

A las hembras de los mamíferos se las suele describir como participantes pasivas en la cópula, adoptando una **lordosis** (reflejo medular que se observa en muchas hembras de mamíferos cuadrúpedos.; consiste en arquear la espalda como respuesta a la aproximación de un macho, elevando los cuartos traseros). A menudo, la conducta de los roedores hembra cuando están receptivas es muy activa (pequeños saltos, olfatear al macho, movimientos de orejas...), pero si no están en estro, huirán.

La conducta sexual de la rata hembra depende de las hormonas gonadales presentes durante el estro (estradiol y progesterona). El estradiol aumenta unas 40 horas antes de que la hembra esté receptiva, y justo antes de la receptividad el cuerpo lúteo segrega gran cantidad de progesterona. Las hembras ovariectomizadas no son sexualmente activas, pero recuperan dicha actividad mediante la administración de altas dosis de estradiol. Lo más efectivo sería reproducir la secuencia hormonal (una pequeña cantidad de estradiol que ejerce un efecto de preparación para la progesterona que se administra después; ésta por sí sola no tiene eficacia). Se sabe que las hembras de ratones sin receptores de estrógenos o progesterona, no eran receptivas tras la inyección de estradiol y progesterona.

### La administración de estradiol seguido de progesterona tiene tres efectos en las ratas:

- Aumenta su receptividad (capacidad y disposición para copular)
- Aumenta su proceptividad (deseo de la hembra al copular)
- Aumenta la atracción que ejerce sobre el macho (cambios fisiológicos y comportamentales que afectan al macho).

Las ratas macho responden mejor a las hembras en periodo de estro (en celo). Si se les extirpan los ovarios, serán ignoradas por los machos; pero si se les inyectan estradiol y progesterona, recuperarán su atractivo y conducta hacia el macho. Los machos se excitan con el olor y la conducta de la hembra.

En algunas especies influyen en el atractivo sexual cambios visibles como la turgencia de la piel de la región genital (en el mono hembra).

En las mujeres, durante el periodo fértil de su ciclo menstrual se aprecia un ligero aumento de atractivo.

## **EFFECTOS ORGANIZADORES DE LOS ANDRÓGENOS EN LA CONDUCTA: MASCULINIZACIÓN Y DESFEMINIZACIÓN**

El dicho "la tendencia de la Naturaleza es crear una hembra" es aplicable tanto a la conducta sexual como a los órganos sexuales. Si el cerebro de un roedor no es expuesto a andrógenos durante el periodo crítico del desarrollo (poco después del nacimiento), presentará conductas sexuales femeninas al ser adulto. Si se castra una rata macho al nacer y de mayor se le administra estradiol y progesterona, actuará como una hembra ante la presencia de un macho.



## Si durante el desarrollo exponemos el cerebro del roedor a andrógenos ocurren dos fenómenos:

- **La desfeminización comportamental:** efectos organizadores de los andrógenos que impiden que el animal muestre una conducta sexual femenina en la etapa adulta. Se consigue suprimiendo el desarrollo de los circuitos neurales que responden al estradiol y a la progesterona en la vida adulta, originando la conducta sexual femenina. Ej una rata ovariectomizada a la que se le inyecta testosterona tras el nacimiento, no responderá a una rata macho al ser adulta y se le inyecte estradiol y progesterona.
- **La masculinización comportamental:** efectos organizadores de los andrógenos, que permite a los animales mostrar de adultos una conducta sexual masculina. Se consigue estimulando el desarrollo de los circuitos neurales que controlan la conducta sexual del macho. Ej, en el caso anterior si a la hembra se le administra en la edad adulta testosterona en vez de estradiol y progesterona, intentará copular con hembras receptoras.

**Efecto organizador de la testosterona: En el periodo perinatal, la testosterona masculiniza y desfeminiza la conducta sexual de los roedores**

Tratamiento hormonal			
Inmediatamente después del nacimiento	Cuando la rata se ha desarrollado completamente	Conducta sexual resultante	
Ninguno	Estradiol y progesterona	Hembra: sí	Macho: no
Ninguno	Testosterona	Hembra: no	Macho: no
Efecto activador del estradiol y la progesterona en un animal no androgenizado			
Testosterona	Estradiol y progesterona	Hembra: no	Macho: no
Testosterona	Testosterona	Hembra: no	Macho: sí
Se evidencia <i>desfeminización</i> : el tratamiento con estradiol y progesterona no consigue inducir una conducta sexual femenina		Se evidencia <i>masculinización</i> : la testosterona induce una conducta sexual masculina	

## • **EFFECTOS DE LAS FEROMONAS**

Las **feromonas** son sustancias químicas liberadas por un animal, que afectan a la conducta o a las funciones fisiológicas de otro animal. Suelen actuar a través del olfato o el gusto.

**Efectos sobre la fisiología de la reproducción:** (observados por primera vez en ratones).

- **Efecto Lee-Boot:** Retraso y finalmente desaparición del ciclo de estro en grupos de animales hembra que se alojan juntos. Esto es provocado por una feromona en la orina del animal. Si a estos grupos de hembras se les expone al olor del macho, vuelven a aparecer y sincronizarse sus ciclos estros.
- **Efecto Whitten:** Sincronización del ciclo estro en un grupo de hembras de ratón en respuesta a una feromona en la orina del macho.
- **Efecto Vandenberg:** Adelanto del comienzo de la pubertad en hembras de ratón alojadas con machos (causado por el olor de la orina del macho).

En los dos efectos anteriores, la orina tiene que ser de machos intactos (la orina de un macho joven o castrado no produce ese efecto. La producción de esta feromona requiere la presencia de testosterona

- **Efecto Bruce:** Cese de la gestación en una hembra recién preñada (efecto abortivo), provocado por el olor de una feromona existente en la orina de otro macho (que no haya sido castrado) distinto al que la fecundó. Este macho nuevo dominará el territorio, fecundará a la hembra y tendrán descendencia (con mejores genes, ya que al dominar al antiguo macho, se supone que es más fuerte y sano, con lo cual su camada tendrá más posibilidades de sobrevivir).

La detección de olores se hace a través de los bulbos olfativos (constituyen el sistema olfativo principal). Pero algunos de los efectos que ejercen las feromonas sobre los ciclos de reproducción están mediados por el órgano vomeronasal.

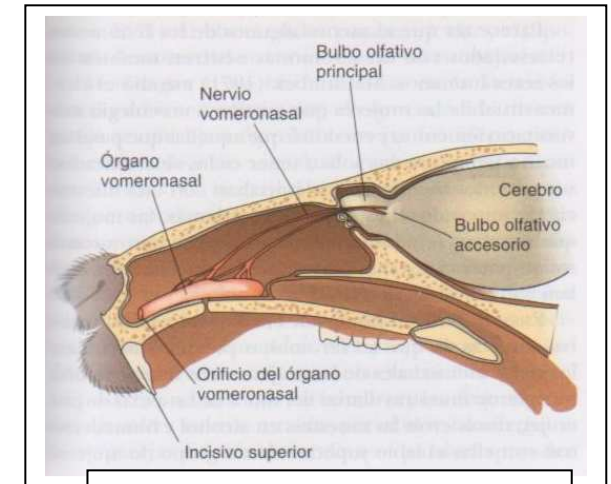
**El Órgano vomeronasal (OVN)** es un órgano sensorial que detecta la presencia de determinadas sustancias químicas, especialmente cuando se olfatea activamente un líquido. Media los efectos de ciertas feromonas.

Este órgano está formado por un grupo de receptores sensitivos situados alrededor de una bolsa conectada mediante un conducto con las fosas nasales. Existe en todas las categorías de mamíferos excepto en los cetáceos (ballenas y delfines). El OVN proyecta al **bulbo olfativo accesorio** (estructura neural situada detrás del bulbo olfativo principal, que recibe información del OVN).

El OVN contiene unas 200 moléculas ligadas a proteínas G que detectan muchas sustancias químicas que actúan como feromonas. Estas moléculas receptoras están remotamente relacionadas con las que se encuentran con el epitelio olfativo.

La extirpación del bulbo olfativo accesorio altera los 4 efectos descritos anteriormente, por lo que el OVN es esencial para que se produzcan dichos fenómenos.

El bulbo olfativo accesorio envía axones al **núcleo medial de la amígdala** (recibe información olfativa desde el bulbo olfativo y el bulbo olfativo accesorio. Está implicado en mediar efectos de los olores y las feromonas sobre la conducta reproductora) y proyecta al área preóptica, al hipotálamo anterior y al núcleo ventromedial del hipotálamo (que son las mismas regiones a las que proyecta el bulbo olfativo principal).



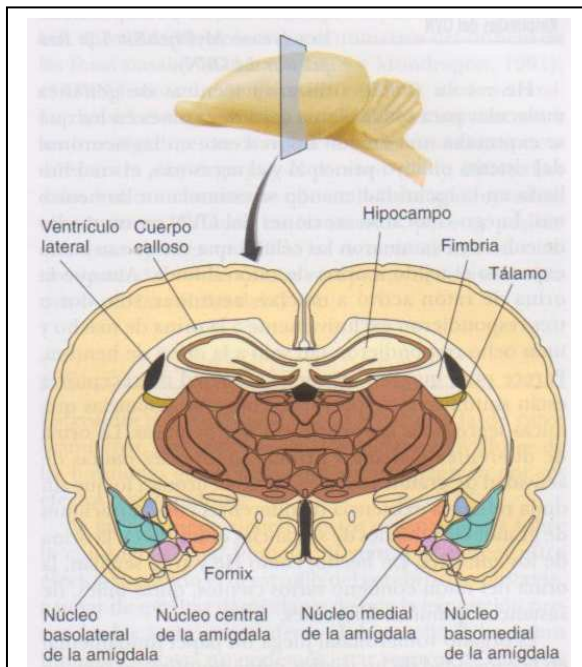
Sistema olfativo accesorio en roedores

Es decir, los circuitos neurales que median los efectos de estas feromonas parecen implicar a estas regiones, las cuales son importantes en la conducta reproductora.

El OVN responde sobre todo a sustancias no volátiles que se encuentran en la orina u otras sustancias. De hecho, la estimulación de un nervio que inerva la región nasal del hámster hace que el líquido se bombee al interior del OVN, lo que expone a los receptores a cualquier sustancia que pueda estar presente. Esta bomba se activa ante cualquier estímulo nuevo.

En un experimento, se implantaron microelectrodos en el bulbo olfativo accesorio para registrar la actividad de neuronas individuales en ratones con libertad de movimientos dentro de una jaula, en la que había además ratones ligeramente anestesiados. Los investigadores encontraron que las neuronas del sistema vomeronasal solo respondían cuando los ratones exploraban la boca o región anogenital del otro animal. Además, las neuronas presentaban características de respuesta claramente sintonizadas, distinguiendo entre diferentes cepas de ratones y entre machos y hembras.

Estudios de genética molecular con tinciones fluorescentes indicaron que una pequeña cantidad de receptores están sintonizados específicamente con sustancias químicas segregadas por machos o hembras. La orina de diferentes individuos produjo diferentes pautas de actividad de grandes cantidades de neuronas, lo que refleja la existencia de diferentes concentraciones de gran cantidad de sustancias químicas en su orina.



Sección transversal del cerebro de una rata, donde vemos la amígdala

El OVN juega un papel fundamental en la capacidad del roedor para diferenciar el sexo de otro individuo. Si se suprime el gen TRCP2 mediante la técnica knockout, se impediría la transducción de la información química en el OVN y el ratón no podría distinguir los machos de las hembras. Los machos con esta supresión genética intentarían aparearse tanto con machos como con hembras, y no competirían con un macho que invada su territorio. Pero el hecho de poder tener una conducta adecuada con las hembras, indica que las señales del sistema vomeronasal no son imprescindibles para esa conducta.

Cuando un ratón macho huele a otro, esta conducta de exploración le permite detectar sustancias químicas no volátiles segregadas por el otro animal (en la orina, lágrimas...); si fuera una hembra en período de estro, el macho la corteja y se aparea con ella; si es un macho extraño le ataca, y si es conocido tolerará su presencia.

Es decir, **el sistema olfativo principal estimula la conducta de exploración ante otro ratón, y la información que proporciona el sistema vomeronasal determina el sexo, la condición del período de estro y la identidad del otro animal**. Sin la información del OVN la conducta sexual del animal es indiscriminada.

Si se convierte a un animal en anósmico (incapaz de detectar olores) mediante extirpación de los bulbos olfativos, supresión genética impidiendo la transducción de la información olfativa, o con sustancias químicas que dañen los receptores olfativos, el animal no olfateará a otro animal, ni le atacará ni tratará de aparearse con él.

Los machos de ciertas especies producen feromonas sexualmente atractivas que afectan a la conducta de las hembras. Ejemplo, una feromona que se encuentra en la saliva de los verracos provoca la conducta sexual de las hembras. Esta respuesta persiste incluso lesionando el OVN de las cerdas, lo que indica que el sistema olfativo principal puede detectar la feromona e inducir la conducta. El sistema olfativo principal, detecta algunas feromonas masculinas que atraen a las hembras. En un estudio, se observó que el olor de la paja de la jaula de un ratón macho, activaba las neuronas del sistema olfativo principal y del hipocampo de las ratas hembras. El olor incluso estimuló la neurogénesis en el bulbo olfativo y en el hipocampo. Hay que decir que la paja de la jaula de los machos dominantes estimuló la neurogénesis más eficazmente que la de los machos subordinados.

**En los humanos, parece ser que se dan algunos fenómenos relacionados con las feromonas. Las mujeres que pasan mucho tiempo juntas, tienden a sincronizar sus ciclos menstruales** (en un estudio se recogió sudor de las axilas de una mujer, disolvieron la muestra con alcohol, y humedecieron con ella el labio superior de un grupo de mujeres tres veces por semana, estas mujeres comenzaron a sincronizar los ciclos menstruales; en otro estudio se encontró que sustancias tomadas del sudor de la axila de una mujer cerca del momento de la ovulación alargaban los ciclos de otras mujeres, y las muestras tomadas posterior a la ovulación los acortaban); **las mujeres que pasan mucho tiempo con varones suelen tener ciclos más cortos que las que nunca están con ellos** (en un estudio en el que se expuso a las mujeres a una muestra de sudor de varones se observó que se adelantaba el siguiente pulso de secreción de HL de las mujeres, reducía su tensión y aumentaba su relajación).

Se sabe que componentes del sudor humano tienen efectos diferentes en hombres y mujeres. En un estudio se dio a oler a varones camisetas sudadas de mujer. Ellos opinaron que las camisetas sudadas durante la fase fértil del ciclo menstrual tenían un olor más sexy.

Científicos descubrieron que la sustancia química androgénica **androstenediona (AND) aumenta el nivel de alerta y el estado de ánimo positivo en mujeres, pero disminuye este último en varones**. También se encontró que mujeres que habían olido AND tenían un **nivel más alto de cortisol** (hormona suprarrenal implicada en conductas emocionales), mejor estado de ánimo, y un aumento de actividad sexual.

En un estudio de neuroimagen funcional se halló que la AND activaba el área preóptica y el hipotálamo ventromedial en mujeres, pero no en hombres; mientras que la sustancia estrogénica **estratetraína (EST)** activaba el núcleo paraventricular y el hipotálamo dorsomedial en varones, pero no en mujeres.

Intervengan o no las feromonas en la atracción sexual de los humanos, el olor conocido de la pareja ejerce efectos positivos en la activación sexual. Podemos distinguir nuestra pareja de otras personas basándonos en señales olfativas, es decir, los olores actuarían como claves sensitivas, no como feromonas.

Los humanos tienen un pequeño OVN situado a lo largo del tabique nasal, pero es un órgano residual no funcional. La densidad de sus neuronas es muy escasa y no hay conexiones neurales entre este órgano y el cerebro. **En la fisiología reproductora humana influyen las feromonas, pero es posible que estas señales químicas las detecte el sistema olfativo "estándar" es decir, las células receptoras del epitelio olfativo y no las del OVN.**

## • **CONDUCTA SEXUAL HUMANA**

Al igual que en otros mamíferos, está influida por los efectos activadores (y casi seguro también por los organizadores) de las hormonas gonadales. Para que estas hormonas ejerzan esos efectos, tienen que alterar el desarrollo del cerebro. Aunque hay datos de que la exposición prenatal a los andrógenos afecta al desarrollo del cerebro, no se puede asegurar que esa exposición tenga efectos comportamentales que perduren a largo plazo.

### **Efectos activadores de las hormonas sexuales en mujeres.**

La conducta sexual de **la mayoría de hembras de mamíferos no primates está controlada por las hormonas ováricas estradiol y progesterona** (en gatos y conejos solo es necesario el estradiol). **Las hormonas ováricas, además de controlar la disposición de una hembra en estro para copular, también controlan la capacidad para ello** (es decir una rata macho que intente montar a una hembra no podrá hacerlo si esta no está en estro). Parece ser que el proceso evolutivo ha seleccionado animales que solo se aparean en el momento en que la hembra puede quedarse preñada.

**En los primates superiores (como nosotros) la capacidad de copular no está controlada por las hormonas ováricas** (aunque si pueden influir en el interés sexual) por ello, el encuentro sexual puede ocurrir en cualquier momento. Pero hay que tener en cuenta que los cambios en el interés sexual y excitabilidad podrían no verse siempre reflejados por cambios en la conducta sexual (a veces se da el acto sexual solo por agrandar a la pareja).

En un estudio con lesbianas (probablemente con ciclos menstruales sincronizados) se encontró un mayor interés sexual en los días intermedios de los ciclos, lo que sugiere que las hormonas ováricas influyen en el interés sexual de las mujeres. En otro estudio se observó que el hombre inicia el acercamiento sexual en cualquier momento, y las mujeres suelen tomar la iniciativa coincidiendo con su ovulación (cuando los niveles de estradiol son más altos) justo antes y durante la subida de la hormona luteinizante (estimula la ovulación).

Además de las hormonas ováricas, el interés sexual de las mujeres puede estar influenciado por otros factores: no querer quedarse embarazada (desconfiando de los métodos anticonceptivos) evitando tener relaciones durante la ovulación aunque su interés sexual sea alto. De hecho, las mujeres si quieren concebir tienen relaciones sexuales con más frecuencia durante la ovulación.

Estudios sugieren que **los andrógenos pueden estimular el interés sexual de las mujeres**. Existen dos fuentes principales de andrógenos en las mujeres:

- **Los ovarios:** Los principales esteroides ováricos son el estradiol y la progesterona; pero estas glándulas también producen **testosterona**.
- **Las glándulas suprarrenales:** que además de otros esteroides corticosuprarrenales, producen otro andrógeno, la **androstenediona**.

Pero los andrógenos por sí mismos (sin estradiol) no estimulan directamente el interés sexual de las mujeres, pero si intensifican los efectos del estradiol.

**Las mujeres no requieren estradiol ni progesterona para sentir interés sexual o dedicarse a una actividad sexual, aunque estas hormonas pueden afectar a la calidad e intensidad de su impulso sexual.**

**La testosterona por su parte tiene un efecto activador de la conducta sexual de los varones.**

## Efectos activadores de las hormonas sexuales en varones.

Aunque las mujeres y los mamíferos con ciclos de estró difieren en su reactividad comportamental a las hormonas sexuales, los hombres se parecen a otros mamíferos en su reactividad comportamental a la testosterona.

Con niveles normales de testosterona pueden ser potentes y fértiles, pero sin testosterona la producción de espermatozoides cesa y con ello también su potencia sexual. En un estudio en jóvenes a los que se les administró un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para suprimir la secreción de andrógenos testiculares, se observó una disminución del interés sexual; mientras que otros jóvenes que recibieron junto al antagonista dosis sustitutivas de testosterona no mostraron cambios.

La disminución de la actividad sexual después de la castración es variable; algunos hombres pierden la potencia inmediatamente y otros lo hacen gradualmente a lo largo de varios años. Es probable que parte de esa variabilidad se deba a la práctica (además de perfeccionar, también impide la disminución de su función), aunque no hay evidencia de ello en humanos; pero en estudios con macacos machos de la India, la inyección de un antagonista de la GnRH les suprimió la secreción de testosterona y la conducta sexual declinó una semana más tarde; pero esta disminución se relacionó con el rango social y la experiencia sexual del animal. Los machos de rango más alto y más experiencia sexual siguieron copulando.

La testosterona no solo afecta a la actividad sexual sino que también se ve afectada por ella (incluso al pensar en ella). La anticipación de la actividad sexual estimula la producción de testosterona (el ver una película erótica aumenta el nivel de testosterona en hombres).

## • ORIENTACIÓN SEXUAL

No existen evidencias de que la orientación sexual sea el resultado de experiencias infantiles como sugieren algunos investigadores. Un estudio concluyó que el mejor predictor de la homosexualidad adulta es la propia manifestación de sentimientos homosexuales que suele preceder a la actividad homosexual en unos tres años, existiendo la posibilidad de que ésta estuviera determinada biológicamente.

Si la homosexualidad tiene una causa fisiológica, no consistiría en las variaciones en los niveles de hormonas en la vida adulta. Estudios sobre los niveles de esteroides sexuales en varones homosexuales muestran que estos niveles son similares a los heterosexuales. Un 30% de mujeres homosexuales presentaban niveles elevados de testosterona (aunque menores que en los varones), pero no se sabe si estas diferencias se deben a una causa biológica del lesbianismo o a diferencias en el estilo de vida que pudieran aumentar la secreción de testosterona.

La causa biológica más probable de la homosexualidad podría ser la existencia de diferencias sutiles en la estructura cerebral, causadas por el grado de exposición prenatal a los andrógenos. Es posible pues, que el cerebro de los homosexuales varones no esté ni masculinizado ni desfeminizado, que el de las mujeres homosexuales esté masculinizado y desfeminizado y el de los bisexuales esté masculinizado y no desfeminizado, pero son solo especulaciones.

## Androgenización prenatal en mujeres.

Los andrógenos prenatales pueden afectar a la conducta social humana y a la orientación sexual, así como a su anatomía.

En la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), existe una hipersecreción de andrógenos en la corteza suprarrenal. Esta secreción se inicia antes del nacimiento, provocando masculinización prenatal. En los niños no parece tener consecuencias significativas, pero las niñas nacerán con clítoris de gran tamaño y probablemente sus labios vaginales estarán parcialmente fusionados. Si la masculinización de los genitales externos es pronunciada se corrige quirúrgicamente.

En cualquier caso, cuando se detecta este síndrome, se administra al sujeto una hormona sintética que suprime la secreción anómala de andrógenos. Las mujeres con HSC tienen mayor probabilidad de sentirse atraídas sexualmente por otras mujeres (un tercio de ellas se describe como bisexuales u homosexuales). Una explicación de la alta incidencia de orientación sexual masculina en mujeres con HSC puede ser que los andrógenos afecten al desarrollo del cerebro (como también los cambios afectan a los genitales, quizás estos cambios influyen en la determinación del desarrollo de la orientación sexual). Estos resultados apoyan la hipótesis de que la orientación sexual masculina también está determinada, al menos en parte, por los efectos masculinizantes (y desfeminizantes) de los andrógenos sobre el cerebro humano.

### **Niñas androgenizadas en la etapa prenatal sugieren que los efectos organizadores de los andrógenos influyen en el desarrollo de la orientación sexual.**

En un estudio se observó que la androgenización prenatal también puede explicar otras conductas sexualmente dimorfas. Se les pidió a un grupo de niños entre los que había niñas con HSC que hicieran un dibujo. Los niños dibujaron objetos móviles (coches, aviones...) con colores fríos y oscuros; las niñas optaron por pintar personas, flores, mariposas... con colores suaves; entre los dibujos de las niñas con HSC encontraron características de los dibujos de niños.

Por lo general, los niños prefieren juguetes activos, que se muevan y se puedan impulsar con ellos; por su parte las niñas prefieren juguetes que ofrezcan la oportunidad de prestar cuidados (estas preferencias se dan también en las crías de mono verde). Ciertamente, siempre se ha fomentado la elección de juguetes por los adultos en función del sexo de los niños, pero los datos apuntan a que los factores biológicos influyen en las elecciones de los niños. Con tan sólo un día de edad un varón preferirá ver un objeto que se mueva, y una hembra la cara de otra mujer. Volviendo a las niñas con HSC éstas tienden a elegir juguetes masculinos independientemente de la presión de sus padres por juguetes típicos de niñas.

Debido a los efectos masculinizantes de la HSC, se ha sugerido a algunos padres de niñas con este síndrome para que las eduquen como si fuera un varón, ya que su orientación sexual sea probablemente masculina, y un clítoris de gran tamaño podría servir para una relación sexual con mujeres. Como desventaja, tendrían que extirparse los ovarios, impidiendo una maternidad natural.

### **Fracaso en la androgenización en varones genéticos.**

Los varones genéticos con el síndrome de insensibilidad a los andrógenos se desarrollan como mujeres, con genitales externos femeninos (pero también con testículos y sin útero). Si se crían como niñas todo va bien, se les suele extirpar los testículos (suelen volverse cancerosos) y se les administra estradiol; si no se extirpan, en la pubertad el cuerpo se desarrollará como el de una mujer, debido a la pequeña cantidad de estradiol producida por los testículos.

En la edad adulta, el sujeto se comportará sexualmente como una mujer, aunque puede ser necesario un agrandamiento quirúrgico de la vagina.

Mujeres con este síndrome se casan y dicen tener motivación sexual y orgasmos dentro de la normalidad.

No existen informes de bisexualidad u homosexualidad en mujeres XY con síndrome de insensibilidad a los andrógenos. La falta de receptores impide tanto los efectos masculinizantes como los desfeminizantes de los andrógenos en el interés sexual de una persona. Es posible que criar a un niño XY con síndrome de insensibilidad a los andrógenos como a una niña influya en su orientación sexual.

**Si los andrógenos no pueden actuar, como en el síndrome de insensibilidad a los andrógenos, la anatomía de la persona y su conducta es femenina.**

### **Efectos de la crianza en la identidad y orientación sexuales de machos genéticos androgenizados prenatalmente.**

Según vimos en el caso inicial, se sugiere que la identidad sexual y orientación sexual están influenciadas por factores biológicos, y no por como se cría al niño. Posiblemente la exposición prenatal y primeros meses de vida del cerebro a los andrógenos afectan a su desarrollo neural, favoreciendo que se manifieste una orientación sexual masculina y una orientación hacia las mujeres como parejas sexuales. Afortunadamente, los casos de ablación de pene son ya escasos.

La **extrofia de cloaca** es una anomalía en la que el niño nace con testículos normales pero con alteraciones urogenitales como la falta de pene. En el pasado a estos niños se les criaba como niñas (es fácil quirúrgicamente reconstruir una vagina, y difícil un pene funcional), pero como en el caso inicial, un 50% de estas personas estaban insatisfechas y vivían como hombres recurriendo finalmente a un cambio de sexo, ya que su inclinación sexual es hacia las mujeres. Sin embargo, no se conocen casos de niños con extrofia de cloaca criados como varones, que no se encuentren conforme con el sexo asignado. Por ello a los varones genéticos con efectos andrógenos prenatales característicos del sexo masculino deberían ser criados como varones.

## Orientación sexual y cerebro.

El cerebro es un órgano sexualmente dimorfo. Los dos hemisferios del cerebro de una mujer parecen compartir las funciones cerebrales en mayor medida que los del cerebro de un varón. Si un hombre sufre un accidente cerebrovascular en el hemisferio izquierdo, tiene más probabilidad de padecer alteraciones del lenguaje que una mujer con un daño similar (el hemisferio derecho de la mujer comparte funciones lingüísticas con el izquierdo, de modo que las lesiones en un hemisferio tienen efectos menos devastadores que en los varones).

El cerebro de los varones es algo mayor (probablemente porque su cuerpo es más grande). El tamaño de ciertas regiones del teléncéfalo y diencefalo también son distintos en hombres y mujeres; así como la forma del cuerpo caloso también puede ser sexualmente dimorfa.

Se piensa que el dimorfismo sexual en el cerebro es consecuencia de diferencias en la exposición a los andrógenos en la etapa prenatal e inicio de la postnatal (a esto se le suman cambios en la pubertad, cuando se produce otra descarga de andrógenos) e incluso puede influir el contexto social.

Estudios con cerebros de personas fallecidas, revelan diferencias de tamaño en tres subregiones cerebrales diferentes: el núcleo supraquiasmático, un núcleo sexualmente dimorfo del hipotálamo y la comisura anterior (es un haz de fibras que conecta los lóbulos temporales izquierdo y derecho). Pero por el momento no hay pruebas sólidas de que diferencias en la estructura cerebral influyan en la orientación sexual.

Un 8% de los carneros (oveja macho) muestran preferencia sexual por otros machos, pero no adoptan una conducta típica de hembras (tratan de montar machos en vez de hembras). Se observó que un núcleo sexualmente dimorfo, localizado en el área preóptica medial del hipotálamo anterior, era mayor en machos que en hembras, y dos veces mayor en los carneros heterosexuales, que en los homosexuales.

Como vimos, el cerebro de hombres y mujeres heterosexuales reaccionaba de forma diferente a los olores de AND y EST (sustancias químicas que pueden actuar como feromonas humanas). Al investigar las pautas de activación cerebral en respuesta al olor de esas sustancias, se encontró que la respuesta de los hombres homosexuales era similar a la de las mujeres heterosexuales, lo que sugiere que en la pauta de respuesta influía la orientación sexual. En las personas orientadas hacia mujeres (hombres heterosexuales) se registró actividad cerebral en los núcleos paraventricular y dorsomedial del hipotálamo cuando olieron EST, mientras que las personas orientadas hacia los hombres (mujeres heterosexuales y hombres homosexuales) se registró actividad cerebral en el área preóptica y en el hipotálamo ventromedial cuando olieron AND.

Existe otra característica sexual que se relaciona con diferencias estructurales del cerebro. **El tamaño de una determinada región del prosencéfalo, la subdivisión central del núcleo del lecho de la estría Terminal (NLET)** es mayor en varones que en hembras. En un estudio se observó que el NLET es tan pequeño en varones transexuales de varón a mujer, como en mujeres normales; y que su tamaño era igual de grande en varones homosexuales como en heterosexuales. El tamaño de dicha región en transexuales de mujer a hombre estaba dentro del intervalo de tamaños observado en varones normales.

Por lo tanto su tamaño **se relaciona con la identidad sexual, no con la orientación sexual.**

Los transexuales son hombres que se consideran mujeres atrapadas en cuerpos de hombres. Algunos buscan ayuda médica (hormonas o cirugía para cambiar de sexo). La mayoría de hombres homosexuales tienen una identidad sexual masculina (les atraen los hombres pero no se consideran, ni quieren ser mujeres).

Pero no se puede concluir que las regiones cerebrales mencionadas estén implicadas directamente en la orientación o identidad sexual.

En otro estudio, se encontraron diferencias en la longitud relativa de brazos y piernas de hombres y mujeres heterosexuales y homosexuales. Con ello no se quiere decir que las diferencias en la longitud relativa de los huesos sean la causa de las diferencias en la orientación sexual (estas diferencias pueden reflejar la exposición a hormonas sexuales en el desarrollo prenatal o postnatal temprano, ya que el crecimiento óseo está influenciado por andrógenos y estrógenos). Tampoco podemos hacer conclusiones respecto a la relación de las diferencias estructurales cerebrales con la orientación sexual.

Las diferencias reales - si realmente la orientación sexual está determinada por la exposición prenatal a los andrógenos- puede residir en cualquier parte del cerebro sin explorar todavía.

## **Posibles causas de las diferencias en el desarrollo cerebral.**

Según vimos en el caso inicial, se sugiere que la identidad sexual y orientación sexual están influenciadas por factores biológicos, y no por cómo se cría al niño. Si la orientación sexual se ve afectada por diferencias en la exposición a andrógenos del cerebro en desarrollo, entonces, ¿Qué factores pueden provocar que haya variaciones en esta exposición? Probablemente algo debe provocar la disminución de los niveles de andrógenos prenatales a los que un hombre homosexual está expuesto y el aumento de los mismos en las mujeres homosexuales. La HSC expone al feto a niveles elevados de andrógenos, pero la mayoría de las mujeres homosexuales no tienen HSC; a día de hoy, no se han propuesto otras fuentes de niveles de andrógenos prenatales altos.

Estudios con animales sugieren que en la androgenización prenatal de los machos podría influir el estrés maternal. Tras someter a las ratas gestantes a periodos de estrés, se suprimía la producción de andrógenos en fetos macho. Estas ratas macho presentaban menos probabilidad de manifestar una conducta sexual masculina, y más de manifestar una conducta sexual femenina en el caso de administración de una inyección de estradiol y progesterona. Además el juego de las ratas macho jóvenes se parecía más al de las hembras (menos brusco) lo que indica que el estrés prenatal no se restringe solo a la conducta sexual.

Además de efectos comportamentales, el estrés prenatal reduce el tamaño del núcleo sexualmente dimorfo del área preóptica (que suele ser mayor en machos que en hembras) que juega un papel importante en la conducta sexual del macho. Aunque no se puede suponer que el estrés prenatal tenga los mismos efectos en el cerebro y conducta humanos, estos resultados coinciden con la hipótesis de que la homosexualidad masculina podría relacionarse con sucesos que reducen la exposición prenatal a los andrógenos.

Otro factor que puede influir en la diferenciación sexual del cerebro: Los varones homosexuales suelen tener más hermanos mayores (pero no hermanas mayores o hermanos y hermanas menores) que los varones heterosexuales; en mujeres homosexuales y heterosexuales este número no difería, ni tampoco la edad de la madre o del padre o el intervalo entre los nacimientos. El hecho de tener hermanas mayores no influye en la orientación sexual de las mujeres. Ciertos estudios sugieren que la probabilidad de que un chico sea homosexual aumenta un 3,3% por cada hermano mayor (suponiendo que el índice de homosexualidad en un chico sin hermanos mayores es del 2%, para un chico con dos hermanos mayores sería un 3,6% y un 6,3% para el que tenga cuatro hermanos mayores). Aún así, la probabilidad sigue en contra de los datos sobre la incidencia de la homosexualidad incluso en familias que haya varios chicos.

**El hecho de que los homosexuales suelen tener más hermanos varones que los varones heterosexuales ha llevado a sugerir que el sistema inmunitario de la mujer puede sensibilizarse a una proteína que segregan tan solo los fetos masculinos** y con ello afectar al desarrollo cerebral prenatal de posteriores fetos masculinos. Como la mayoría de los varones que tienen hermanos mayores son heterosexuales, de ser cierta esta hipótesis, sólo algunas mujeres se sensibilizarían a la proteína producida por sus fetos masculinos.



## Herencia y orientación sexual.

**La herencia también puede influir en la orientación sexual.** Los gemelos univitelinos (monocigóticos) tienen genes idénticos; mientras que los bivitelinos (dicigóticos) tienen en torno a un 50%.

Tras estudiar parejas de gemelos varones, si los dos son homosexuales son concordantes en ese rasgo, y si uno es heterosexual son discordantes. Si la homosexualidad tiene una base genética, el número de gemelos monocigóticos concordantes en homosexualidad debería ser mayor que en los dicigóticos, y estudios así lo demuestran (52% de concordancia en gemelos univitelinos frente al 22% en gemelos dicigóticos).

Los factores genéticos también afectan a la homosexualidad femenina (48% de concordancia en gemelas monocigóticas frente al 16% en gemelas dicigóticas). También se ha encontrado mayor incidencia de la homosexualidad y bisexualidad en hermanas, hijas, sobrinas y primas (de un tío paterno) de mujeres homosexuales.

Los varones homosexuales tienen aproximadamente un 80% menos de hijos que los heterosexuales. Este descenso de la fecundidad podría ejercer presión selectiva sobre cualquier gen que predispusiera a los varones a ser homosexuales.

En un estudio se halló que los parientes femeninos por línea materna (tías, abuelas) de varones homosexuales tenían una tasa de fecundidad más alta que los parientes femeninos por línea materna de los varones heterosexuales; pero no existían diferencias en los parientes femeninos por línea paterna de homosexuales y heterosexuales (probablemente debido a que los hombres comparten un cromosoma X con sus parientes femeninos por línea materna, pero no con sus parientes femeninos por línea paterna. Los investigadores sugirieron que un gen del cromosoma X que aumenta la probabilidad de que un hombre se convierta en homosexual también aumenta la fecundidad de las mujeres).

**Resumiendo: dos factores biológicos: exposición prenatal a hormonas y herencia pueden influir en la orientación sexual; lo que contradice que sea cuestión de moral. Es decir, los homosexuales no son más responsables de su orientación sexual de lo que lo son los heterosexuales.**

**Las personas que creen que los homosexuales han nacido así, manifiestan actitudes más positivas hacia ellos que los que piensan que han elegido ser así.**

**La pregunta ¿Por qué una persona llega a ser homosexual? Se contestará cuando se sepa por qué una persona llega a ser heterosexual.**

## 3. CONTROL NEURAL DE LA CONDUCTA SEXUAL

Los mecanismos cerebrales implicados en el control de la conducta sexual son diferentes en machos y hembras (al menos con animales de laboratorio). Los reflejos medulares tales como la postura sexual, erección y eyaculación se regulan en la médula espinal.

### • **MACHOS**

#### Mecanismos medulares

Algunas respuestas sexuales están controladas por circuitos neurales de la médula espinal. **Es posible que un varón con la médula espinal seccionada (por encima del décimo segmento torácico) sea padre gracias a la inseminación artificial de su mujer con semen obtenido mediante estimulación mecánica que activa el mecanismo medular que genera la eyaculación.** Esto sugiere que los circuitos de la médula espinal que controlan la respuesta de eyaculación están por debajo de esa región (pero estos hombres no sienten la estimulación y no experimentan orgasmos al no llegar la información sensitiva al cerebro).

Existe un grupo de neuronas en la región lumbar de la médula espinal de la rata que constituye una región crítica del generador medular de eyaculación. Estas neuronas proyectan a un núcleo en una zona específica del tálamo intralaminar posterior "células espinotalámicas lumbares EtL". La eyaculación (no la monta o penetración) activa esas neuronas, como lo demuestre el que se encuentre proteína Fos. Si se destruye con toxinas esas neuronas se suprime la eyaculación, pero no se altera la capacidad de monta.

## Mecanismos cerebrales

Erección y eyaculación están controladas por circuitos de neuronas localizadas en la médula espinal. Los mecanismos cerebrales ejercen un control excitador e inhibitor sobre estos circuitos. Aunque la estimulación táctil del pene puede generar una eyaculación, ésta puede ser inhibida por el contexto. También se puede dar una erección solo con pensamientos eróticos sin contacto con el pene, lo que sugiere la existencia de mecanismos cerebrales que activen o supriman los mecanismos medulares que controlan los reflejos genitales.

Los sistemas olfativos principal y accesorio (importantes en la conducta de reproducción) envían fibras al núcleo medial de la amígdala. Si ésta es lesionada se suprime la conducta sexual en los roedores macho. Es decir, la amígdala forma parte del sistema que media en los efectos de las feromonas en la conducta sexual masculina.

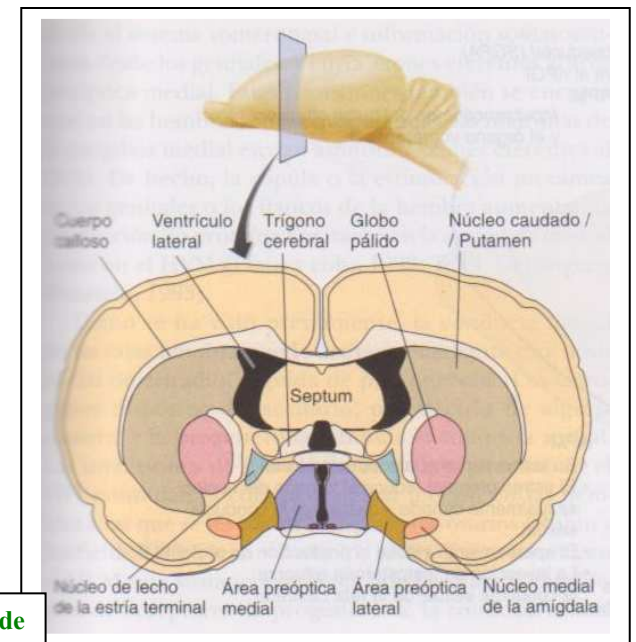
El área preóptica medial (APM), situada delante del hipotálamo, es la región del prosencéfalo más importante para la conducta sexual masculina (también es importante en otras conductas sexualmente dimorfas, incluida la maternal). La estimulación eléctrica de esta región provoca la conducta de cópula del macho, y la actividad sexual aumenta la frecuencia de descarga de neuronas individuales del APM. La cópula por su parte aumenta la actividad metabólica del APM e induce la producción de proteína Fos (índice de actividad neural).

El apareamiento aumenta la liberación de glutamato en el APM y con ello la frecuencia de la eyaculación. Si lesionamos el APM se suprime la conducta sexual masculina.

Los efectos organizadores de los andrógenos son la causa del dimorfismo sexual en la estructura cerebral.

El núcleo sexualmente dimórfico (NSD) es un núcleo del área preóptica medial que está más desarrollado en el macho que en la hembra (de 3 a 7 veces mayor). Su tamaño depende de la cantidad de andrógenos presentes en el desarrollo fetal. El periodo crítico para la masculinización del NSD parece iniciarse el día 18 de gestación y termina cuando los animales tienen 5 días de vida (las ratas suelen nacer tras 22 días de gestación). La lesión del NSD disminuye la conducta sexual masculina. Este núcleo también se encuentra en humanos.

La amígdala medial, al igual que el APM es una estructura sexualmente dimorfa: una región de esta estructura (con una concentración alta de receptores de andrógenos) es un 85% mayor en ratas macho que en hembras. La destrucción de la amígdala medial altera la conducta sexual de las ratas macho (tardan más tiempo en montar a las hembras receptoras y en eyacular). Se ha observado que el apareamiento aumenta la producción de proteína Fos en la amígdala medial.



Sección transversal del cerebro de una rata, donde vemos las regiones que participan en el control sexual

El APM recibe aferencias quimiosensitivas del OVN y el sistema olfativo principal a través de conexiones con la amígdala medial y el NLET (sexualmente dimorfo en humanos, y más pequeño en varones transexuales); así mismo recibe información somatestésica de los genitales a través de conexiones con el área tegmental central del mesencéfalo y la amígdala medial. La cópula induce la producción de proteína Fos en ambas regiones.

Las neuronas del APM contienen receptores de testosterona. La actividad de la cópula produce un aumento de actividad en estas neuronas. Los andrógenos ejercen sus efectos activadores sobre las neuronas del APM y regiones cerebrales asociadas. Si se castra a un roedor adulto, su conducta sexual cesa, pero se puede restablecer mediante la inyección de testosterona directamente en el APM o en las regiones cuyos axones proyectan al APM (área tegmental central y amígdala medial) que contienen una gran concentración de receptores de andrógenos en el cerebro de la rata macho.

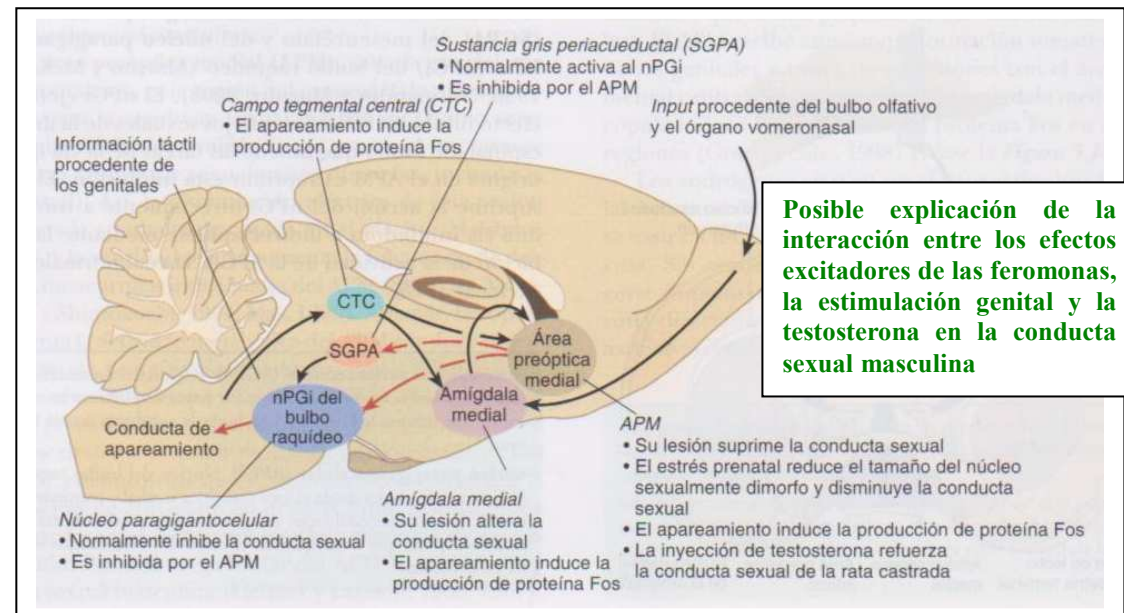
Sabemos que en la región lumbar de la médula espinal un grupo de neuronas juega un papel importante en la eyaculación. Las conexiones más importantes entre el APM y el mecanismo medular generador de la eyaculación se realizan a través de la sustancia gris periacueductal (SGPA) del mesencéfalo (juega un papel importante en varias conductas típicas de la especie, incluida la conducta sexual femenina) y del núcleo paragigantocelular (nPGi) del bulbo raquídeo (recibe aferencias desde el área preóptica medial y contiene neuronas cuyos axones establecen sinapsis con neuronas motoras de la médula espinal que participan en el control de los reflejos sexuales del macho).

El nPGi ejerce un efecto inhibitorio sobre los reflejos sexuales de la médula espinal, de modo que una de las tareas de la vía que se origina en el APM es suprimir esta inhibición. El APM suprime la acción del nPGi directamente a través de una vía inhibitoria, e indirectamente mediante la inhibición de la actividad de la SGPA, la cual normalmente excita al nPGi.

Es decir, las neuronas del APM forman parte de un circuito que incluye la SGPA, el nPGi del bulbo raquídeo y las neuronas motoras de la médula espinal que controlan los reflejos genitales. Las conexiones del nPGi con la médula espinal son inhibitorias.

Las conexiones inhibitorias entre las neuronas del nPGi y las neuronas espinotalámicas lumbares son serotoninérgicas (si aplicamos serotonina en la médula espinal se suprime la eyaculación); dicha conexión puede explicar un efecto colateral de los inhibidores específicos de recaptación de la serotonina (IRS); los hombres que toman IRS para la depresión no suelen tener problemas en la erección y sí en la eyaculación (la acción del fármaco como agonista en las sinapsis serotoninérgicas de la médula espinal aumenta la influencia inhibitoria del nPGi sobre el generador medular de la eyaculación).

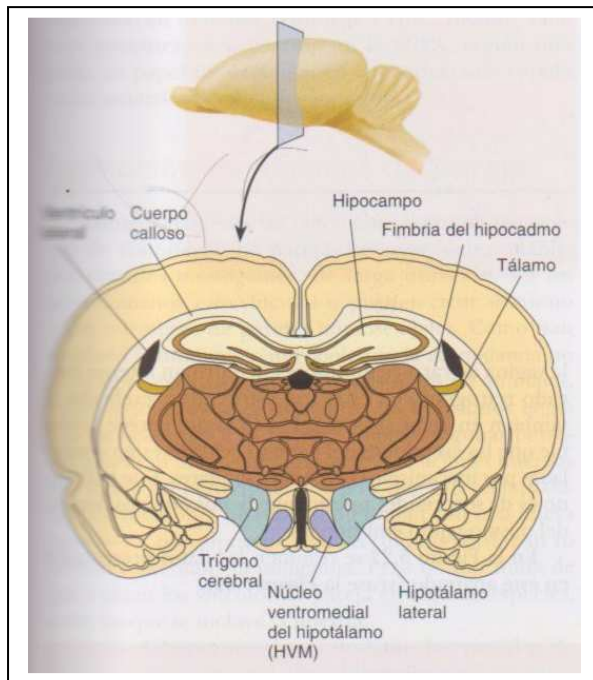
En un estudio donde la pareja femenina estimulaba manualmente al varón, se observó que la eyaculación se acompañaba de actividad neural en muchas regiones cerebrales, incluyendo la confluencia del mesencéfalo y el diencefalo, lo que comprende al área tegmental ventral (implicada en efectos reforzantes placenteros del orgasmo), a otras regiones del mesencéfalo, varios núcleos talámicos, región lateral del putamen (parte de los núcleos basales) y al cerebelo.



También se observó una **disminución de actividad en la amígdala** y en la corteza entorrinal adyacente. Recordar que la amígdala participa en el control de la conducta defensiva y en emociones negativas como el miedo y la ansiedad. También hay un descenso de activación de esta estructura cuando personas enamoradas ven fotos de sus seres queridos.

## • **HEMBRAS**

Al igual que el APM es fundamental en la conducta sexual del macho, **otra región del prosencéfalo ventral, el núcleo ventromedial del hipotálamo (HVM), juega un importante papel en la conducta sexual femenina.** Es un núcleo de gran tamaño localizado cerca de las paredes del tercer ventrículo.



Una ratona hembra con lesiones bilaterales del núcleo ventromedial no presentará lordosis, ni con la administración de estradiol y progesterona. Pero si estimulamos eléctricamente el HVM facilitaremos la conducta sexual femenina.

Como sabemos, la amígdala medial de los machos recibe información quimiosensitiva desde el sistema vomeronasal e información somatosensitiva desde los genitales; y envía axones eferentes al área preóptica medial. Estas conexiones también existen en las hembras, en las que además, las neuronas de la amígdala medial envían asimismo axones eferentes al HVM. La cópula o estimulación genital de la hembra aumentan la producción de proteína Fos, tanto en la amígdala medial como en el HVM.

La conducta sexual de las ratas puede activarse mediante una dosis inicial de estradiol (los estrógenos predisponen a ello) seguida de progesterona (estimula la conducta sexual) en el HVM incluso en hembras con los ovarios extirpados. Si inyectamos en el HVM una sustancia que bloquee la producción de receptores de progesterona, la conducta sexual del animal se interrumpe.

Por lo tanto, **el estradiol y la progesterona son facilitadores de la conducta sexual femenina** activando las neuronas de este núcleo.

Se ha observado que **tanto en las neuronas del HVM como las de la amígdala medial** que muestran un aumento de la producción de proteína Fos cuando se estimulan los genitales del animal, **contienen receptores de estrógenos y progesterona.**

**El efecto de preparación del estradiol se debe a un aumento de los receptores de progesterona en el HVM.**

En un estudio, se inyectó estradiol a cobayas ovariectomizadas y observaron un aumento del 150% de la cantidad de receptores de progesterona en el hipotálamo.

**Las neuronas del HVM que responden a los esteroides envían axones a la sustancia gris periacueductal (SGPA) del mesencéfalo, y estas neuronas, a través de sus conexiones con la formación reticular del bulbo, controlan las respuestas específicas que constituyen la conducta sexual femenina.**

La estimulación eléctrica de la SGPA facilita la lordosis en las ratas y su lesión la altera. Las lesiones que desconectan el HVM del SGPA suprimen la conducta sexual femenina. Tratamientos con estradiol o estimulación eléctrica de los núcleos ventromediales aumentan la frecuencia de descarga de las neuronas de la SGPA (en ella hay receptores de estrógenos y progesterona).

En un estudio se inyectó un marcador retrógrado transneuronal (virus de la pseudorrabia) en los músculos que controlan la respuesta de lordosis de ratas hembra, y se observó que la vía que inerva estos músculos era la que se había propuesto en estudios previos: HVM-SGPA-nPGi-neuronas motoras del asta ventral de la región lumbar de la médula espinal.

Las regiones cerebrales que controlan los reflejos genitales masculinos incluyen al APM, SGPA y nPGi.

Al inyectar el virus de la pseudorrabia en el clítoris y vagina de ratas hembra se encontró un intenso marcado retrógrado en estas tres estructuras cerebrales (y algunas otras); por lo que parece probable que las erecciones del pene y clítoris estén controladas por mecanismos cerebrales similares (no es extraño ya que ambos órganos derivan del mismo tejido embrionario).

En las mujeres, el orgasmo se acompaña de un aumento de actividad en regiones similares a las que se activan durante la eyaculación en los varones y además en la sustancia gris periacueductal. Tras activación manual del clítoris por su pareja se observó activación en la confluencia del mesencéfalo y el diencefalo, la región lateral del putamen y el cerebelo (al igual que se había observado en hombres). También se encontró activación en la SPGA (región importante en la conducta de cópula en animales de laboratorio).

## • FORMACIÓN DE VÍNCULOS DE PAREJA

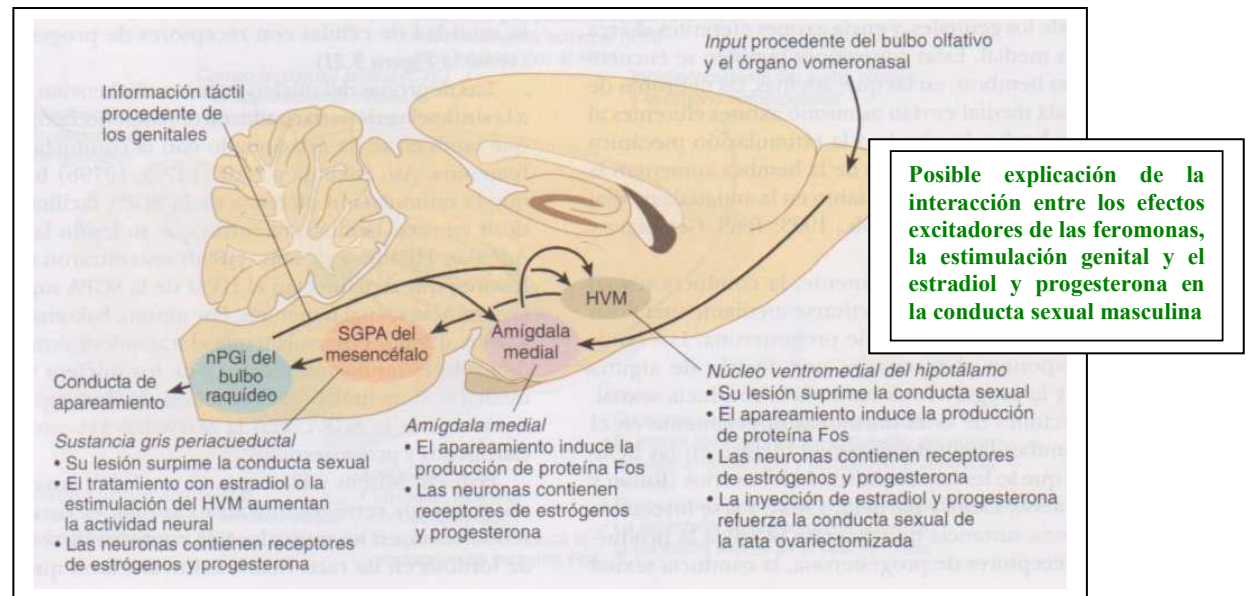
Un 5% de especies de mamíferos heterosexuales son monógamas. En humanos estos vínculos se pueden dar también en homosexuales. Pero la monogamia no es exclusiva (existen los engaños). Algunas personas muestran monogamia en serie (relaciones intensas que duran un periodo de tiempo y se remplazan por otra relación similar). También comentar que algunas culturas perdonan o fomentan la poligamia. Pero los vínculos de pareja son un hecho.

En estudios de laboratorio con ratones, se observó que los ratones de campo de la pampa son monógamos. Ambos contribuyen en el cuidado de las crías y si la pareja muere no toman otra. Pero los ratones de campo de la pradera son promiscuos: después de aparearse, el macho parte y la madre cuida la prole.

La **vasopresina y la oxitocina**, péptidos que actúan como hormonas (liberadas por la neurohipófisis) y como neurotransmisores (por neuronas del cerebro), facilitan que se establezcan vínculos de pareja.

En los machos, la vasopresina juega el papel más importante. Los ratones monógamos tienen niveles más altos de vasopresina (V1a) en el prosencéfalo ventral que los polígamos. Esta diferencia parece ser la causa de que se de o no la monogamia.

En un estudio se encontró que el apareamiento inducía la producción de proteína Fos en el prosencéfalo ventral de los ratones monógamos macho, y que la inyección en esta zona de un fármaco que bloquea los receptores V1a alteraba el establecimiento de los vínculos de pareja.



Es más, **la inserción del gen de receptores de vasopresina en el prosencéfalo ventral en los ratones machos polígamos induce una conducta monógama.** Los ratones monógamos pasan más tiempo con su pareja que los polígamos. Si a los ratones macho polígamos se le aumenta artificialmente el nivel de receptores V1a, pasan más tiempo con su pareja.

**La oxitocina juega un papel principal en el establecimiento de vínculos de pareja de las hembras.** En las ratonas monógamas la oxitocina es importante en los vínculos de pareja. El apareamiento estimula la liberación de oxitocina; la inyección de oxitocina, bien periférica o en los ventrículos cerebrales, favorece los vínculos de pareja; y un fármaco bloqueante del receptor de la oxitocina frena la formación de estos vínculos.

Se piensa que oxitocina y vasopresina intervienen en la formación de vínculos de pareja en humanos. Es más, tras una relación sexual (aumenta la oxitocina en sangre) se suele sentir calma y bienestar (sentimientos compatibles con los vínculos de pareja). Estas investigaciones son difíciles; se pueden estudiar los efectos de estas hormonas o sus antagonistas en la formación de vínculos de pareja en animales de laboratorio, pero no en humanos.

En humanos se ha comprobado que la administración de una inyección de oxitocina produce relajación y disminuye la ansiedad. Es más, **aumenta la confianza en otras personas.**

#### **4. CONDUCTA PARENTAL**

En la mayoría de los mamíferos la conducta parental se manifiesta cuando la descendencia ha nacido o bien, en el momento de su concepción. Como siempre, la mayoría de las investigaciones se han hecho con animales, y aunque la mayoría de estudios se han centrado en la conducta maternal, también se está estudiando la conducta paternal. (en humanos la conducta paternal es muy importante para las crías, pero sus bases fisiológicas no se han estudiado todavía).

##### **• CONDUCTA MATERNAL DE LOS ROEDORES**

Al igual que la selección natural favorece a los animales reproductivamente competentes, también lo hace con los que prestan mejores cuidados a su prole. Cuando los ratones nacen son como fetos, indefensos y nacen ciegos. También son poiquilotermos (de sangre fría), pues su cerebro no se ha desarrollado para regular la temperatura corporal. De momento, no pueden liberar sus heces y orina espontáneamente, por lo que su madre tiene que ayudarles a ello.

Durante la gestación construyen los nidos. Tras el parto, la hembra palpa y lame los alrededores de su vagina; y ayuda a las contracciones uterinas sacando a la cría con sus dientes; luego se come la placenta y el cordón umbilical y limpia las membranas fetales. Una vez limpias las crías las amamanta.

La madre lame la región anogenital de las crías estimulando los reflejos de micción y defecación. Una rata hembra lactante produce aproximadamente 48 g de leche en el décimo día de crianza (contiene unos 35ml de agua). En un experimento se inyectó agua tritiada (radioactiva) en algunas crías, y luego se observó radioactividad en la madre y resto de la camada; por lo que se calculó que **una rata consume unos 25ml de agua procedente de la orina de sus crías** (reciclando unos dos tercios del agua que ella proporciona a las crías en forma de leche). El agua intercambiada entre la madre y las crías sirve de vehículo para los nutrientes contenidos en la leche. La producción diaria de leche de una rata lactante está en torno al 14% de su peso corporal (para un humano de unos 75 Kg sería 10 litros), **el reciclaje es muy útil cuando escasea el agua.**

Además de asearlas, nutrir las y purgarlas, un roedor hembra recupera a las crías si abandonan el nido o son sacadas de él. También transportará a las crías a un nuevo nido si las condiciones en el primero se vuelven desfavorables. Cuando hace el traslado, no cuenta sus crías, las transporta hasta que no quedan más, si se le añade una cría nueva la aceptará si es lo suficientemente joven.

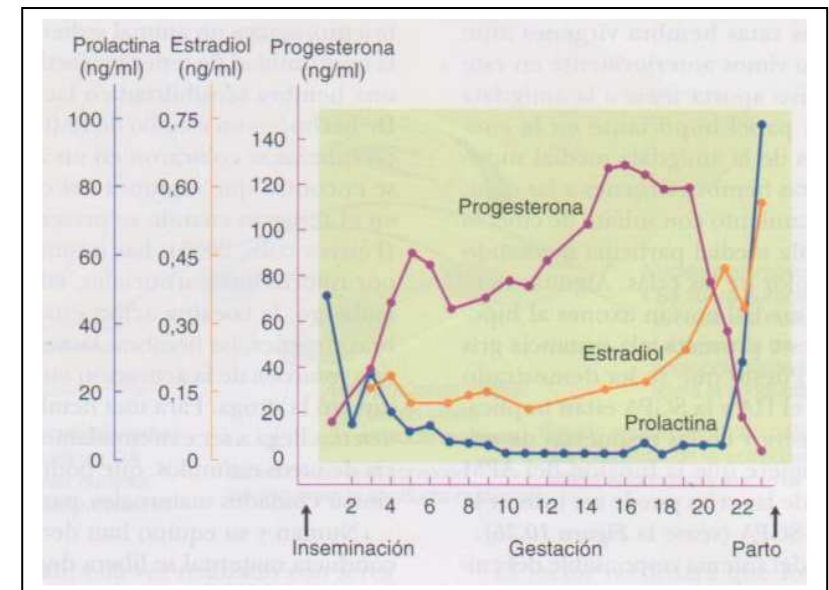
Uno de los estímulos que induce a la rata a ocuparse de sus crías es el acto de parir. Algunos de estos efectos están provocados por las hormonas prenatales, pero el paso de las crías a través del canal del parto estimula la conducta maternal: la dilatación artificial de la vía del parto en hembras no preñadas estimula la conducta maternal, mientras que la sección de los nervios sensitivos que inervan la vía del parto retrasa la administración de dicha conducta.

## • CONTROL HORMONAL DE LA CONDUCTA MATERNAL

La mayoría de las conductas sexualmente dimorfas están controladas por los efectos organizadores y activadores de las hormonas sexuales. Pero la conducta maternal es diferente: no hay pruebas de que intervengan los efectos organizadores de las hormonas (incluso en condiciones apropiadas los machos cuidan las crías). Las hormonas afectan a la conducta maternal pero no la controlan. **Cuando se coloca a hembras vírgenes ante crías jóvenes se estimula su conducta maternal en pocos días**. Una vez que las ratas se han sensibilizado, se hacen cargo de las crías en cuanto se hallan con ellas (la sensibilización es de por vida). Aunque las hormonas no son fundamentales para activar la conducta maternal, facilitan muchos aspectos de la misma. La progesterona (principal hormona de la gestación) facilita la conducta de construcción del nido (y aunque después del parto los niveles bajan, se sigue manteniendo el nido o haciendo otro nuevo). Aunque las ratas preñadas no se hacen cargo de las crías que se le dan durante su gestación, en cuanto paren las aceptan junto a las suyas. **Las hormonas que influyen en el interés de la rata por su camada son las que están presentes un poco antes del parto y en torno al momento del nacimiento**. **Las hormonas relacionadas con la conducta maternal son: la progesterona, el estradiol y la prolactina**.

Justo antes del parto aumentan los niveles de estradiol, el nivel de progesterona descende, y se produce un gran aumento de la prolactina (segregada por la adenohipófisis y necesaria para la producción de leche). Si reproducimos esa secuencia administrando progesterona, estradiol, y prolactina a ratas hembra vírgenes ovariectomizadas, se reduce el tiempo necesario para sensibilizar su conducta maternal.

Como sabemos, en la formación de vínculos de pareja participan la vasopresina y la oxitocina. En algunas especies, la oxitocina, participa en la formación de vínculos entre la madre y su prole (la administración de oxitocina en ratas facilita el establecimiento de la conducta maternal). En un estudio en el que se inyectó un antagonista de la oxitocina en los ventrículos cerebrales de ratas cuando estaban pariendo, y tras la retirada de las crías durante 40 minutos, al devolverlas a las madres éstas las ignoraron, lo cual no ocurrió con las ratas control.



## • CONTROL NEURAL DE LA CONDUCTA MATERNAL

El área preóptica medial (región del prosencéfalo decisiva en la conducta sexual masculina) juega un papel similar en la conducta maternal. Las lesiones de este área en ratas alteran la construcción del nido y el cuidado de las crías (las madres ignoran a su camada); pero la conducta sexual no se ve afectada.

La actividad metabólica del APM (mediante autorradiografía con 2-DG) aumenta después del parto. También se ha observado que las hembras vírgenes cuya conducta materna se había sensibilizado con la exposición a las crías muestran un aumento de actividad en el APM; es decir, los estímulos que facilitan el cuidado de las crías activan el APM.

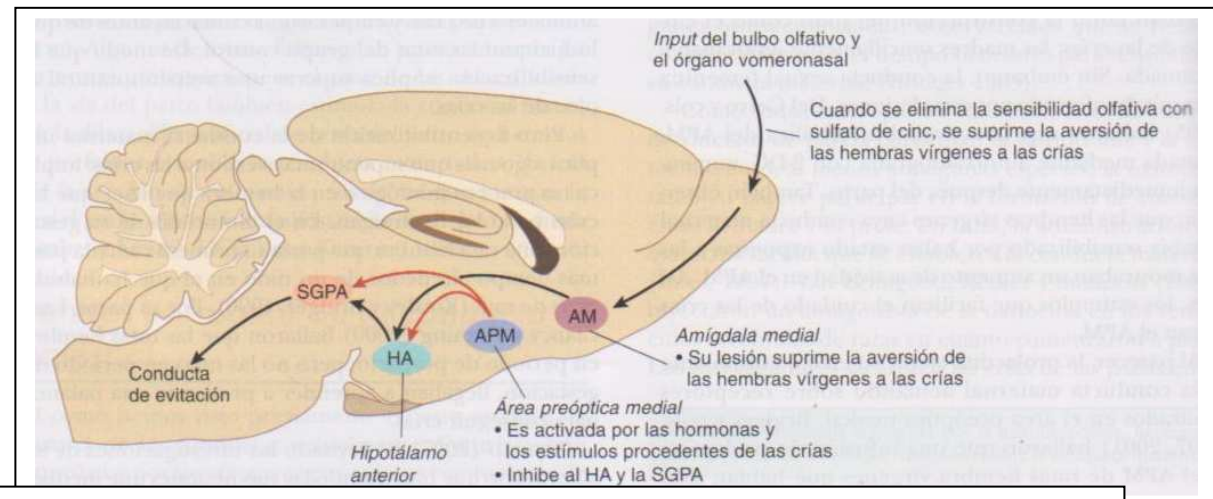
La prolactina ejerce su efecto estimulante de la conducta maternal actuando sobre receptores en el área preóptica medial. En un estudio en el que se inyectó prolactina en el APM de ratas vírgenes que habían sido sensibilizadas con estradiol y progesterona, se observó que se estimulaba la conducta maternal; si se inyectaba un antagonista de la prolactina se retrasaba el inicio de dicha conducta.

El olfato es importante en la sensibilización de la conducta maternal. Una rata virgen no suele aproximarse a una cría, y si se encuentra con una se aleja. Esta conducta está relacionada con el olor. En un estudio al rociar con sulfato de cinc (elimina temporalmente la sensibilidad olfativa) la mucosa olfativa de las ratas vírgenes, se eliminó la aversión a las crías y comenzaron a cuidarlas antes de que lo hicieran las ratas del grupo control. Es decir, la sensibilización implica superar una aversión natural al olor de las crías.

Además de superar la aversión, la sensibilización de la conducta maternal implica un proceso fisiológico en la hembra que hace que las crías y su olor le atraigan. En el último día de su gestación la rata pasa más tiempo alrededor de un nido donde ya ha habido crías de rata. En periodo postparto (no gestantes) en un estudio aprendían a apretar una palanca para conseguir crías.

Estudiando las vías neurales que median dos tipos de sensibilización de las crías: inhibición de los circuitos responsables de la aversión al olor de las crías y la activación de los circuitos responsables de cuidarlas, se observó que el APM interviene en ambos tipos de sensibilización.

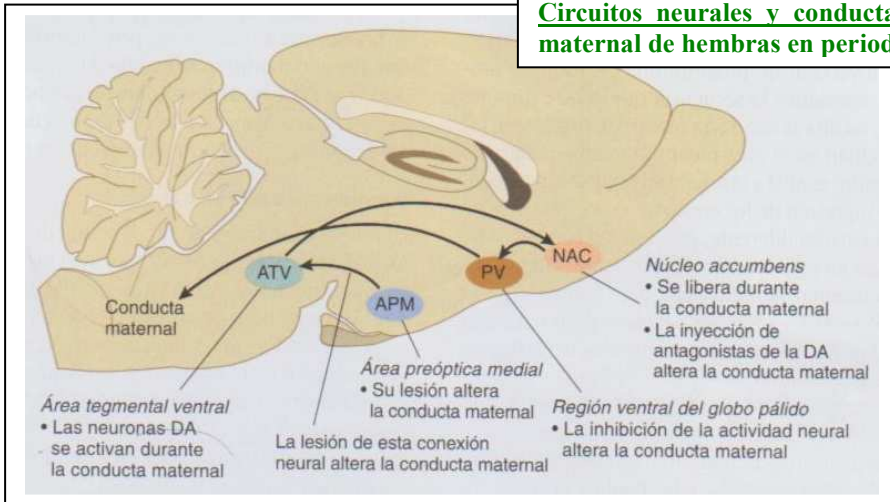
- Si consideramos la aversión de las ratas vírgenes al olor de las crías, el sistema olfativo aporta input a la **amígdala medial**, la cual es importante en la conducta sexual. Si lesionamos la amígdala suprimimos dicha aversión al olor, al igual que lo hace el tratamiento con sulfato de cinc (lo que indica que la amígdala medial participa mediando los efectos aversivos del olor de las crías). Algunas neuronas de la amígdala medial envían axones al hipotálamo anterior (HA), y éste proyecta a la sustancia gris periacueductal (SGPA). Como se sabe que las conexiones entre HA y SGPA están implicadas en la conducta defensiva y en las respuestas de evitación, se sugiere que la función del **APM** en la habituación del olor a las crías puede ser inhibir la actividad del circuito HA-SGPA.



**Habituaación al efecto aversivo de las crías. El estado hormonal de una hembra en estado de lactancia o la exposición de una hembra virgen a las crías activan el área preóptica medial, la cual inhibe al HA y a la SGPA.**



**Circuitos neurales y conducta maternal.** Circuitos neurales que participan en el control de la conducta maternal de hembras en periodo de lactancia o de vírgenes sensibilizadas a las crías. DA= dopamina.



- **Los circuitos neurales del sistema responsable del cuidado de las crías** son más complejos. Como vimos al estudiar la base neuronal de la conducta sexual masculina, el **APM** envía axones al mesencéfalo y a la región inferior del tronco encefálico. Las neuronas del APM que se activan al realizar una conducta maternal (como lo indica la producción de proteína Fos) proyectan sus axones a dos regiones del mesencéfalo: el área tegmental ventral (**AVT**) y el campo retrorrubral. A su vez, las neuronas dopaminérgicas del AVT envían axones al núcleo accumbens (**NAC**). El sistema AVT-NAC está implicado en la motivación y el refuerzo. Por ejemplo, se activa cuando se da comida a un animal hambriento, o se le da la oportunidad de tener una actividad sexual, o bien cuando una hembra sensibilizada o lactante encuentra crías.

En un estudio de RMf con ratas se encontró que regiones del cerebro están implicadas en el refuerzo cuando se presentan las crías a su madre, y que las mismas regiones son activadas por reforzadores artificiales como la cocaína (pero la cocaína activa estas regiones solo en hembras vírgenes; de hecho, las hembras lactantes mostraron una reducción de la activación). Para una hembra lactante, la presencia de crías es reforzante y la potencia de otros estímulos, que podrían distraerla de proporcionar cuidados maternales, se hace más débil.

En la conducta maternal se libera dopamina en el NAC. Lesiones del NAC o administración de un antagonista de la dopamina en el NAC alteran la conducta maternal. Axones que surgen del NAC proyectan a la **región ventral del pálido** (globo pálido), que es una región de los núcleos basales implicada en el control de la motivación; las inyecciones de muscinol (agonista del GABA que inhibe la actividad neural) en el pálido ventral suprimen la conducta maternal.

En un estudio con RMf en humanos, se encontró un aumento de actividad en las regiones del cerebro implicadas en el refuerzo y en las que contienen receptores de oxitocina y de vasopresina cuando las madres miraban fotografías de sus hijos. Las regiones relacionadas con emociones negativas, como la amígdala, mostraron un descenso de actividad. Madres y padres establecen intensos vínculos con sus hijos, así que no debería sorprender que regiones implicadas en el refuerzo se activasen al ver sus caras.

## • **CONTROL NEURAL DE LA CONDUCTA PATERNAL**

En la mayoría de las especies es la madre quien cuida de los recién nacidos. Algunos machos roedores comparten con la madre los cuidados, y de hecho sus cerebros muestran diferencias con los padres no paternales. Como vimos, los ratones de campo de la pampa eran monógamos y ayudaban a cuidar la camada, y los de la pradera, polígamos y abandonaban a la hembra. La liberación de vasopresina inducida por el apareamiento facilita este proceso. **El tamaño del APM** (importante en la conducta maternal) **muestra menor dimorfismo sexual en los ratones monógamos que en los promiscuos.**

Cuando se expone a ratones monógamos a una cría, aumenta la producción de proteína Fos en el APM (y otras regiones del prosencéfalo). **Lesiones del APM provocan graves alteraciones de la conducta parental** en las ratas macho; por lo que el APM juega un papel similar en el control de la conducta parental tanto en machos como en mujeres.