
Capítulo 5: Conducta reproductora

DESARROLLO SEXUAL

Cualquier animal guía su comportamiento conforme a dos importantísimos preceptos: 1: sobrevivir; 2: dejar descendencia. Por supuesto el hombre se guía por planes y metas que pueden ser más complejos que estos sencillos preceptos, pero la conducta sexual es lo suficientemente importante para que las principales instrucciones a seguir estén marcadas por la naturaleza, sin quitar relevancia a lo social ni a lo personal. Es posible que la conducta sexual y todo lo que implica (cortejo, apareamiento, conducta parental, e incluso parte de las conductas agresivas) no sea tan esencial para el individuo como comer y beber, pero desde luego es esencial para la especie y machos y hembras estamos diseñados para realizar conductas sexualmente **dimorfas**: según seamos machos o hembras la naturaleza a diseñado planes diferentes para nosotros pero que nos dirigen a un mismo objetivo: la procreación.

Como ya sabemos, los gametos: óvulos y espermatozoides, son nuestras respectivas células sexuales, y son resultado de un tipo de reproducción celular especial: la meiosis. Lo característico de la meiosis es que divide los pares cromosómicos, de modo que cada gameto en lugar de tener 46 pares de cromosomas, contiene 23. Posteriormente, cuando se junten los gametos paterno y materno, se “cocinará” un nuevo proyecto genético con la combinación de ADN de ambos progenitores. En cuanto a los cromosomas sexuales (aquellos que contienen las “instrucciones” para hacer un hombre o una mujer), los gametos femeninos solo pueden contener el cromosoma X, ya que el par sexual de la mujer es XX. Los gametos masculinos, cuyo par es XY, pueden contener tanto el cromosoma sexual X, como el cromosoma Y, de modo que será el azar el que decida que porta el espermatozoide de “papa” que llega para fecundar el óvulo conteniendo las instrucciones del sexo futuro del bebe.

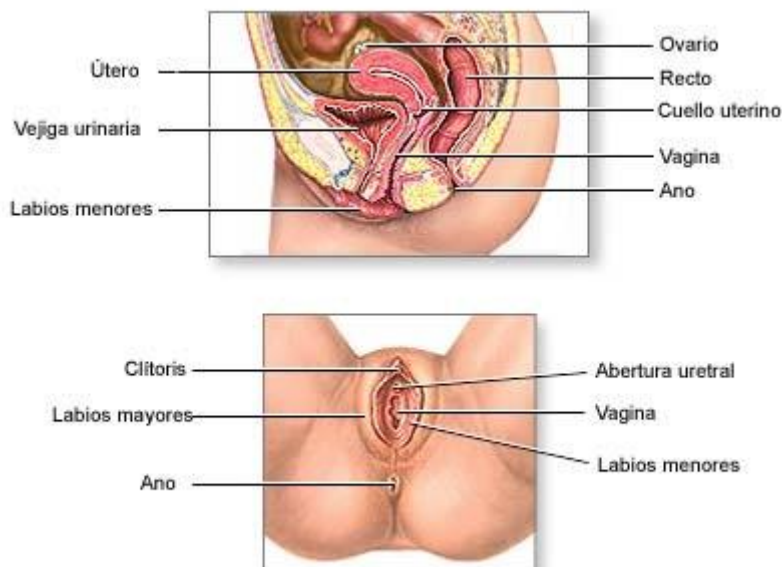
En realidad el pequeño cromosoma Y no contiene toda la información para crear “un hombre”. Lo que contiene nuestro Y es información para crear glándulas que producen hormonas, posteriormente trabajarán estas hormonas: veamos cómo.

Todos los embriones contienen los precursores de los órganos sexuales masculinos y femeninos; los embriones al principio no son ni machos ni hembras, sino ambas cosas en potencia. La tendencia de la naturaleza (que no se enfaden los chicos) es crear una hembra, de modo que si no se le ordena lo contrario así lo hará. Ahí es donde entra nuestro cromosoma Y. Es diminuto y contiene el aún más diminuto **gen SRY**, que ya conocemos del año pasado: el factor de determinación testicular. La naturaleza empieza a crear un macho gracias a este gen que promueve que del precursor gonadal indiferenciado del embrión, se desarrollen los testículos y comiencen a producir hormonas. Estas hormonas prenatales tienen un **efecto**

organizador: marcan los órganos sexuales primarios y algunas zonas diferenciales del cerebro. Posteriormente en la pubertad, una segunda tanda de hormonas, con **efecto activador**, se encargará de “activar” los caracteres sexuales secundarios. Veamos esto más despacio.

Proyecto: construir una hembra

Ya hemos dicho que los embriones contienen los percursores de los órganos sexuales tanto masculinos como femeninos. En el comienzo de la sexta semana de la vida embrionaria, los embriones, sean de sexo genético femeninos o masculinos, tienen los dos un par de canales internos: los canales de Wolff y de Müller. El percursor femenino se llama **sistema de Muller** y si no están presentes las hormonas masculinas se desarrollará de modo natural para formar el conjunto de útero, trompas de Falopio y parte superior de la vagina, es decir los **órganos sexuales internos**. Los **genitales externos** femeninos, clítoris, labios mayores y menores, orificio uretral y ano, se desarrollarán también “por defecto” sin necesidad de que actúen ningún tipo de hormonas. Más adelante, en la pubertad se desarrollarán, ahora sí, mediados por la presencia de hormonas femeninas, los **caracteres sexuales secundarios** de la mujer: crecimiento de los senos y ensanchamiento de caderas, formas más carnosas y redondeadas y presencia de ciclo menstrual.

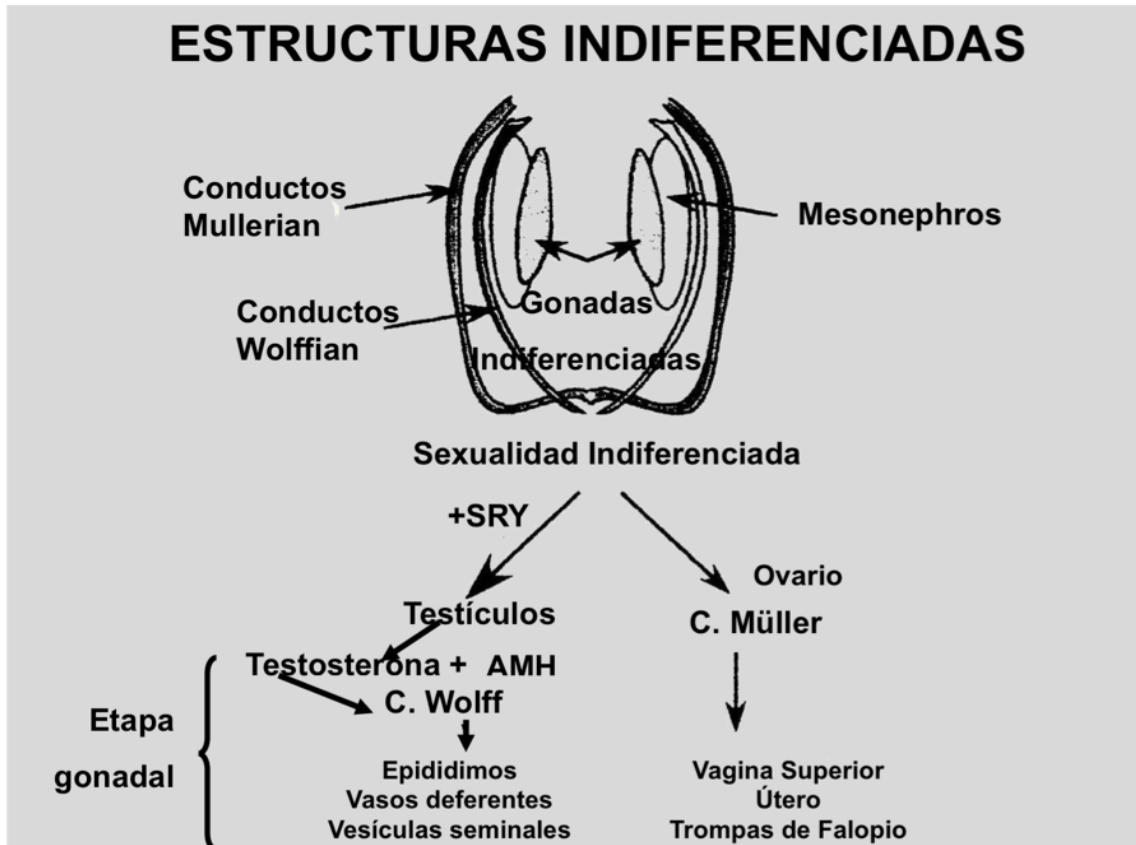


Proyecto: construir un varón

Aunque las mujeres tenemos fama de “complicadas”, construir un hombre es más complejo que construir una mujer. Cuando el gen SRY promueve que las gónadas inmaduras se diferencien como testículos y empiecen a segregar hormonas, comienza a diferenciarse el sistema masculino: el **sistema de Wolff**. Los testículos producen dos hormonas: una hormona peptídica **la hormona inhibidora del sistema de Muller** (a partir de su nombre podemos deducir claramente su función) y otras hormonas

esteroideas **los andrógenos** (que también tienen el nombre muy bien puesto: *genein* significa producir y *andros* significa hombres)

La hormona inhibidora del sistema de Muller tiene por tanto un efecto **desfeminizante**, mientras que los andrógenos tienen un efecto **masculinizante**.



Existen dos tipos de andrógenos: la **testosterona** y la **dihidotestosterona** (que se produce a partir de la testosterona por la acción de la enzima 5-alfa-reductasa). El sistema de Wolff contiene receptores de andrógenos con mecanismos celulares acoplados que impulsan el crecimiento de los órganos sexuales internos masculinos: el epididimo, el conducto deferente y las vesículas seminales. Por su parte, ya vimos que los órganos sexuales femeninos tienden a desarrollarse de modo natural. Los receptores de la hormona inhibidora del sistema de Muller, impiden los procesos de división y desarrollo de los órganos internos femeninos.

Trastornos asociados al desarrollo de los órganos sexuales internos y externos

Los procesos de los que hemos hablado pueden no desarrollarse correctamente. Aparecen entonces problemas. En el **síndrome de insensibilidad a los andrógenos**, una mutación genética impide la formación de receptores de andrógenos, de modo que los órganos internos masculinos no pueden desarrollarse. Tampoco se desarrollan órganos internos femeninos puesto que la hormona inhibidora del sistema de Muller sí que realiza su función. En la pubertad quienes padecen este síndrome desarrollan un fenotipo externo femenino, ya que es en presencia de la dihidrotestosterona que los genitales externos se convierten en masculinos y estas personas son insensibles a los andrógenos.

En el síndrome del **conducto de Muller persistente**, que se da cuando no se produce la hormona inhibidora del sistema de Muller o sus receptores, la persona tiene dos conjuntos de órganos sexuales internos: el masculino, ya que los andrógenos promueven su desarrollo, y el femenino, porque no se produce la desfeminización al no poder actuar la hormona inhibidora del sistema de Muller.

En el **síndrome de Turner** (45X) existe un único cromosoma sexual X. Los órganos sexuales internos y externos femeninos se desarrollan con normalidad pues esta es la tendencia natural, pero estas mujeres carecen de ovarios y se les debe administrar estrógenos para inducirles la maduración sexual. Al no tener ovarios no pueden tener hijos.

MADURACIÓN SEXUAL

En la pubertad se produce el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios que provocan la maduración sexual diferencial de hombres y mujeres. En las mujeres se desarrollan las mamas y se ensanchan las caderas, además se inicia el ciclo menstrual. En los hombres se desarrollan los músculos, la voz se agrava y aparece el reflejo eyaculatorio. En ambos sexos se frena el crecimiento esquelético y se desarrolla el vello genital y de las axilas. Todos estos cambios se deben a la acción de las hormonas gonadales (salvo el crecimiento del vello genital, que se debe a la estimulación de los andrógenos producidos por la glándula suprarrenal)

Vamos a recordar como sucede el proceso de maduración sexual. El inicio de la pubertad tiene lugar cuando determinadas células del hipotálamo segregan **hormonas liberadoras de gonadotropinas (GnRH)**. Estas estimulan a la adenohipófisis para que produzca las hormonas gonadotropas: **hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante**. Estas hormonas son las mismas en hembras y varones, si bien su nombre se debe a los efectos que producen sobre el ciclo menstrual de las mujeres (que veremos más adelante). En las mujeres estas hormonas actúan sobre las gónadas para que produzcan sus propias hormonas: **estradiol** e interactuando con estas producen el ciclo menstrual o bien preparan al cuerpo en caso de fecundación. En los hombres estimulan a los testículos para producir espermatozoides y segregar **testosterona**. Si bien las gónadas femeninas producen estradiol y las masculinas testosterona, ambas glándulas producen además una pequeña cantidad de hormonas del otro sexo. La doble potencialidad de los caracteres sexuales secundarios se mantiene a lo largo de toda la vida. Si un hombre recibe tratamiento con estrógenos (o viceversa en el caso de una mujer) para controlar, por ejemplo, el crecimiento de un tumor dependiente de andrógenos le crecerán pechos y su vello facial se hará más fino y suave.

Por último en este apartado contamos una curiosidad. Todos conocemos o hemos oído hablar de chicas muy delgadas (bailarinas, chicas con anorexia) que alcanzan la pubertad más tarde de lo normal o tienen problemas de ausencia de regla (amenorrea). Esto es debido a que la leptina, hormona que segregan las células adiposas bien nutridas y que normalmente informa al cerebro que la grasa corporal está aumentando y de que ya es hora de dejar de comer chocolate (je,je) informaría en

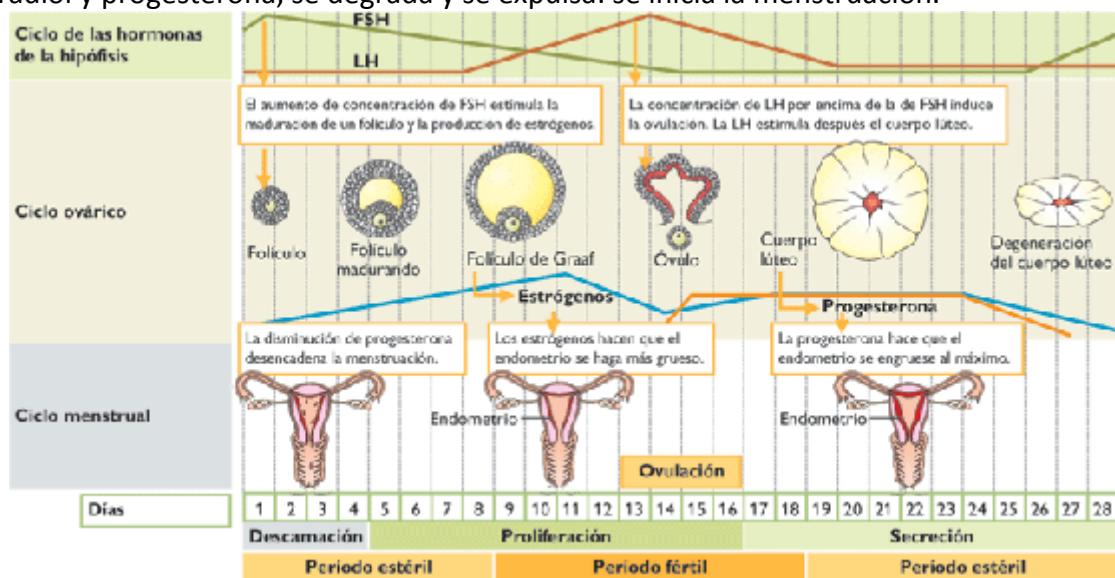
este caso de que la muchacha en cuestión está nutrida y bien crecida por lo que ya es momento de que alcance la madurez sexual.

HORMONAS Y CONDUCTA SEXUAL

Control hormonal de los ciclos reproductores femeninos

El ciclo reproductor de las hembras de mamíferos que no son primates, se llama **estro** (popularmente se lo conoce como celo) y se caracteriza porque coincidiendo con la ovulación las hembras se muestran receptivas, realizan conductas especiales o emiten señales que avisan al macho de su disponibilidad, o simplemente permiten la cópula. Las hembras de primate (entre las cuales nos contamos nosotras), por el contrario, pueden aparearse, y así lo hacen, en cualquier momento del ciclo y no solo durante la ovulación. Además presentan (en caso de no quedar embarazadas) una pérdida mensual de la mucosa uterina que se llama **menstruación**

El ciclo menstrual femenino se compone de dos fases: folicular y luteínica. En la primera fase las gonadotropinas, en especial la hormona foliculoestimulante, estimulan el crecimiento del folículo ovárico, en el interior del cual se desarrolla el óvulo. El estradiol que segregan los folículos va preparando la mucosa uterina a fin de crear un espacio acogedor para el óvulo caso de que sea fecundado. El aumento del nivel de estradiol, a su vez, informa a la adenohipófisis para que segregue hormona luteinizante. El aumento de esta hormona produce finalmente la ruptura del folículo y la liberación del óvulo. Entramos ahora en la fase luteínica. El folículo ovárico abierto se transforma en cuerpo luteo, que segrega estradiol y progesterona, hormonas que facilitan el embarazo. La progesterona además inhibe la producción de otros folículos ováricos. Mientras tanto el óvulo avanza hacia el útero. Si un espermatozoide lo fecunda en su camino, comienza la gestación. Si no, el cuerpo luteo deja de producir estradiol y progesterona, se degrada y se expulsa: se inicia la menstruación.



Conducta sexual y hormonas: animales de laboratorio

Debido a problemas metodológicos no es fácil estudiar la interacción de las hormonas en la conducta sexual del ser humano. Vamos a ver una serie de estudios con animales, empezando por los machos. Aunque la conducta sexual de los machos mamíferos puede ser diversa, todos mantienen las conductas esenciales de **penetración, empuje de la pelvis y eyaculación**. Si acercamos una hembra receptiva a una rata macho, él dedicará cierto tiempo a acariciar con el hocico y olfatear la cara y los genitales de su compañera (lo que podemos considerar una fase de “ligoteo” versión rata). Sin mucho más preámbulo pasaran al lio y la rata macho realizará de 8 a 15 penetraciones y eyaculará. En total todo el acto dura un minuto aproximadamente, tras lo cual el macho queda exhausto y no puede eyacular de nuevo por un tiempo, al cual se le llama **periodo refractario** (y luego nos quejamos de nuestros hombres).

Algunos machos mamíferos (esto se da sobretodo en las especies con machos alfa, que copulan con todas las hembras de su harén) se recuperan de la fase refractaria en cuanto tienen la oportunidad de copular con una hembra nueva (el carnero del estudio de Beamer et al. (1969), copuló con 12 hembras y estaba dispuesto a seguir, pero los experimentadores sí que estaban exhaustos...). A este efecto se le denomina efecto Coolidge y merece la pena contar porque se llama así:

Se cuenta que el presidente Calvin Coolidge y su esposa estaban visitando una granja modelo mientras un guía les explicaba las características de la producción avícola. La señora Coolidge quedó impresionada por la frecuencia con que se apareaba el gallo.

- Hágaselo notar al señor Coolidge -dijo al guía.

Cuando el guía informó del dato al presidente éste preguntó si el gallo se apareaba siempre con la misma gallina.

- No, con muchas diferentes -le contestaron.
- Por favor, hágaselo notar a la señora Coolidge -indicó el presidente.

Las hormonas que median la conducta sexual de los machos son la **testosterona**, (como demuestra el hecho de que machos castrados reanuden sus intentos de acercamiento sexual cuando se les inyecta esta hormona) y la **oxitocina**, que como recordaremos es una hormona que interviene en la lactancia y es esencial en el establecimiento de los vínculos de pareja y que además contribuye a las contracciones musculares previas al orgasmo, tanto del sistema eyaculatorio masculino como de la vagina y el útero.

En cuanto a las **hembras**, la conducta sexual también difiere entre especies, siendo algunas más pasivas y otras más activas. La ratita hembra no se limita a presentar sus cuartos traseros al macho (**lordosis**), sino que se aproxima a él, le acaricia con el hociquillo y realiza una serie de saltitos y movimientos de orejas que “le vuelven loco”.

Las hormonas que median la conducta sexual de la hembra son el **estradiol y la progesterona**, por este orden. El estradiol, por decirlo de algún modo “prepara el terreno” para que actúe la progesterona, aumentando su nivel unas 40 horas antes de que la rata se vuelva receptiva. Justo antes del inicio de la receptividad el nivel de progesterona aumenta espectacularmente. Si inyectamos progesterona sola a ratitas a

las que hemos extirpado los ovarios no se muestran receptivas sexualmente, pero sí que lo hacen si reproducimos la secuencia normal: estradiol seguido de progesterona. En ratitas Knock-out sin receptores de estrógenos, da igual que las tratemos con estradiol y progesterona: pasan del sexo. De modo que las hormonas son muy importantes en la conducta sexual de las ratas hembra.

Estas hormonas provocan tres efectos en las ratas: aumentan su **receptividad** (la hembra se “deja hacer”) su **proceptividad** (la hembra no solo se deja hacer sino que busca activamente la cópula) y su **atracción** (los machos encuentran más atractiva a una hembra en estro, a la cual reconocen por sus conductas de acercamiento y por su olor especial)

En relación a este tema, aunque en las mujeres no se observan cambios fisiológicos obvios durante la fase fértil del ciclo menstrual, si que se dan ciertos cambios sutiles. Si mostramos fotos de mujeres en periodo fértil y no fértil de su ciclo, tanto los hombres como otras mujeres las considerarán más atractivas en su etapa fértil del ciclo. Por otra parte ellas también consideran más o menos atractivo a uno u otro tipo de hombre según en qué fase estén (acordaos de la práctica del año pasado en psicobiología)

Hemos visto con anterioridad que las hormonas sexuales durante el desarrollo embrionario tenían un efecto organizador. En el caso de las ratas estos efectos se producen poco después del nacimiento. Si por ejemplo castramos a una rata macho al nacer y posteriormente en la edad adulta le administramos estradiol, presentará a otros machos sus cuartos traseros realizando la conducta sexual propia de la hembra. Si se ovariectomiza a una rata hembra al nacer y se le inyecta testosterona no responderá al macho cuando sea adulta y se le inyecte estradiol y progesterona: se ha producido una desfeminización de la conducta. Si al llegar a la edad adulta inyectamos a esta ratilla testosterona intentará montar a hembras receptivas: se ha producido una masculinización de la conducta.

Otras sustancias químicas implicadas en la respuesta sexual: las feromonas

Mientras que las hormonas actúan en el interior del organismo, las **feromonas** son liberadas por el animal al exterior y afectan directamente a la fisiología y a la conducta de otro animal que las percibe normalmente a través del olfato. Veamos algunos curiosos efectos de estas sustancias en ratones:

- **Efecto Lee-Boot:** si hacemos convivir a un grupo de ratas hembra sus ciclos de estro se ralentizan y acaban por desaparecer
- Efecto Whitten:** Si a estas mismas ratillas las exponemos al olor de la orina de un macho, su estro reaparece y tiende a sincronizarse
- Efecto Vandenberg:** Si alojamos a una rata hembra joven con machos maduros sexualmente, el olor de estos provoca un adelanto de la pubertad
- Efecto Bruce:** si una hembra preñada se encuentra con un macho diferente a aquel con que se apareó, el olor de las feromonas de este provoca el aborto, lo cual es indudablemente interesante para el macho que puede optar a aparearse con la hembra y transmitir sus genes, y también para la hembra ya que si el nuevo macho ha conseguido dominar el territorio del antiguo es presumible que este es más fuerte y sano.

Existe en todos los mamíferos excepto en los cetáceos un órgano conectado con las fosas nasales, llamado **órgano vomeronasal (OVN)** que, a través de ciertos receptores remotamente relacionados con los receptores del epitelio olfativo, media los efectos de las feromonas. Este órgano proyecta al **bulbo olfativo accesorio**, que a su vez envía axones al **núcleo medial de la amígdala** y desde allí al área preóptica y al núcleo anterior y ventromedial del hipotálamo, implicados en la conducta reproductora.

Aunque este órgano puede responder a algunas moléculas que se transportan por el aire, responde especialmente cuando se olfatea un líquido, como por ejemplo la orina.

Los receptores del órgano vomeronasal se activan cuando el animal huele la boca o los genitales del otro animal y también ante el olor de la orina. Estos receptores son muy selectivos. Mediante técnicas de genética molecular, los investigadores criaron una cepa de ratones en los que se expresaba una tinción fluorescente en las neuronas del bulbo olfatorio principal y accesorio cuando estas eran estimuladas. Posteriormente expusieron secciones de OVN a orina de ratón diluida. Unas pocas neuronas respondieron solo a la orina del macho y otras pocas solo a la de la hembra. La orina de diferentes individuos produjo diferentes pautas de actividad, lo que refleja diferentes concentraciones de sustancias químicas en la orina de diferentes individuos.

Aunque pueden seguir realizando conductas sexuales, ratones knock-out a los que se impide la recepción de información a través del órgano vomeronasal, son incapaces de distinguir machos de hembras y tratarán de montar por igual a unos y a otras. Cuando un ratón macho se acerca a otro suele olfatearle cara y genitales: si es una hembra en estro, intentará montarla; si es un ratón "amigo", miembro de su camada, tolerará su presencia y si es un ratón extraño, le atacará. La información del órgano vomeronasal determina el sexo, el periodo del ciclo reproductor y la identidad del otro animal.

En las cerdas, las feromonas que emiten los cerdos machos y que se encuentra en su saliva, puede activar su conducta sexual, incluso si lesionamos el OVN, lo que indica que el sistema olfativo principal puede detectar la feromona e inducir la conducta. Podemos ver hasta qué punto el olfato es un sentido esencial en algunos animales si sabemos que el olor del material empleado para construir el pesebre de un ratón macho estimuló incluso la neurogénesis en el bulbo olfatorio y el hipocampo de la hembra. Para rizar el rizo esta génesis neuronal fue mayor cuando el material pertenecía al pesebre de un macho dominante.

¿Y nosotros? Nuestro sentido del olfato es sin duda mucho más humilde que el de otros animales, nuestro órgano vomeronasal es residual y no presenta conexiones con el encéfalo, pero podemos detectar las feromonas a través de los receptores "estándar" del epitelio olfativo, y estas producen varios efectos sorprendentes.

Por ejemplo es común en mujeres que conviven, la sincronización de sus periodos y esto es debido a la acción de las feromonas. Los investigadores expusieron a un grupo de mujeres al olor de las feromonas de otra mujer y al grupo control a un placebo. Las mujeres del grupo experimental sincronizaron sus periodos con la

donante: las feromonas cedidas por la donante cerca de la ovulación tienden a alargar los ciclos de otras mujeres, mientras que las tomadas en un momento posterior los acortan. Si exponemos a nuestras chicas al olor de feromonas masculinas, estas, además de mostrarse más “relajadas”, adelantan la siguiente fase de secreción de HL.

Las mujeres que huelen la sustancia química androstenidona (AND) comentan que tienen un estado de ánimo más positivo y se encuentran más activadas sexualmente. Esta feromona aumenta los niveles de cortisol de nuestras chicas y activa el área preoptica y el hipotálamo ventromedial. A los hombres, por su parte, les influye la sustancia estrogénica estratetraína (EST) activandoles el núcleo paraventricular y el hipotálamo dorsomedial. Los chicos encuentran “sexy” y agradable el olor de camisetas usadas por chicas en la fase fértil de su ciclo menstrual. Al parecer somos unos ases en cuanto al olor de camisetas se refiere y podemos distinguir si el propietario desconocido de una camiseta es hombre o mujer. Cuando nos sentimos atraídos por alguien nos encanta su olor... ¡Todo esto hacen las feromonas sin que nos demos cuenta!

Conducta sexual humana

La conducta sexual de la mayoría de las **hembras** de mamíferos está controlada por el estradiol y la progesterona (en algunas especies, como los conejos, solo es necesario el estradiol). La mayoría de las hembras de mamíferos solo son capaces de aparearse cuando están en estro. En nuestro caso y el de otras hembras de primates podemos tener actividad sexual en cualquier momento del ciclo, sin embargo nuestro “interés” varía. Dentro del matrimonio heterosexual es difícil hacer este tipo de estudios porque hay muchos otros factores aparte de “las ganas” que pueden estar influyendo en la conducta sexual de la pareja. Sin embargo se ha encontrado que las mujeres son más proclives a “iniciar” acercamientos sexuales en torno a la fase de la ovulación, cuando los niveles de estradiol son más altos (también se han hallado estas pautas en parejas de lesbianas, cuyos ciclos normalmente están sincronizados). Claro que si una mujer no quiere quedarse embarazada evitará las relaciones sexuales en esta fase del ciclo.

Curiosamente parece que son los andrógenos, concretamente la testosterona y la androstenidona, segregados en pequeñas cantidades por las glándulas suprarrenales femeninas, las que estimulan el interés sexual de la mujer, aunque no lo hacen por sí solos, sino que parecen intensificar los efectos del estradiol. Se inyectó testosterona a un grupo de mujeres, que mostraron un estado de ánimo más positivo, y mayor abundancia de relaciones sexuales, fantasías y masturbación que el grupo control.

En los hombres, la testosterona es en gran parte responsable del interés y de la “fertilidad”. Sin testosterona la producción de espermatozoides cesa. Si bien hay que decir que el nivel de actividad sexual después de la castración es muy variable. Mientras que algunos hombres pierden la potencia inmediatamente, otros son capaces de continuar con la conducta sexual. Este tema, como otros muchos, está influido por la experiencia. De hecho hay un experimento bastante interesante con macacos a los cuales se inyectó un antagonista de la GnRh que suprimió temporalmente la secreción

de testosterona. Pues bien, los macacos de menor rango social cesaron su conducta sexual en ese intervalo. Los macacos de mayor rango continuaron copulando y el “macho alfa” del grupo siguió “cumpliendo” con la misma frecuencia que antes, a pesar de que su secreción de testosterona se suprimió durante 8 semanas.

ORIENTACIÓN SEXUAL

Homosexualidad

En un pasado no tan lejano en nuestra cultura y aún hoy en otras sociedades se ha considerado que la homosexualidad es una perversión moral (o incluso un delito). Más recientemente se ha considerado como el resultado de causas sociales y experiencias infantiles. Una de las hipótesis que se barajaban era que los homosexuales de ambos sexos hubieran sido criados por madres dominantes y padres sumisos, pero los datos no han confirmado esto en absoluto

¿Y si la homosexualidad no fuera una cuestión “moral” o “social”? ¿Y si fuera como la heterosexualidad, no algo que el sujeto “elige” sino algo que el sujeto “es”? Las hipótesis de las causas fisiológicas de la homosexualidad se van abriendo paso poco a poco. El nivel de testosterona en la vida adulta de hombres homosexuales es similar al de varones heterosexuales; aproximadamente un 30% de mujeres lesbianas presentan mayor cantidad de andrógenos que las mujeres heterosexuales, sin llegar a los niveles de los hombres. No parece que el nivel de hormonas en la vida adulta sea un factor determinante de la orientación sexual.

Aunque, hoy por hoy, son solo especulaciones, es muy posible que haya sutiles diferencias en el grado de exposición a los andrógenos; Puede que el cerebro de los varones homosexuales no esté ni masculinizado ni desfeminizado; que el de las mujeres homosexuales este masculinizado y desfeminizado y que el de las personas bisexuales este masculinizado pero no desfeminizado. Aún queda mucho por investigar, lo auténticamente relevante es que tratemos de salir del prejuicio y nos abramos a la posibilidad de que la homosexualidad no sea una cuestión moral, sino una condición, exactamente igual que lo es la condición heterosexual.

Mujeres expuestas a andrógenos: hiperplasia suprarrenal congénita

Ya sabemos que la glándula suprarrenal segrega andrógenos. Si lo hace en exceso dará lugar a un trastorno llamado **hiperplasia suprarrenal congénita**. Los niños que son expuestos a cantidades excesivas de andrógenos en etapa prenatal, debido a su HSC, se desarrollan normalmente. Las niñas, en cambio, nacen con un clítoris de gran tamaño y es posible que sus labios mayores estén fusionados. Tras el nacimiento se suprime mediante tratamiento la secreción anormal de andrógenos. Aunque las niñas sean criadas con el rol típico de su sexo, muestran preferencia por juegos y juguetes masculinos y sus dibujos suelen presentar colores fríos y objetos móviles como coches o aviones, mientras que los dibujos típicos de las niñas pequeñas suelen presentar colores cálidos y figuras humanas, flores...La cuestión de la elección de juguetes no es tan social como podría parecer: los bebés (chicos) de pocos meses muestran preferencia a dirigir la mirada a objetos móviles, mientras que los bebés hembra

prefieren mirar la cara de una mujer. Hasta las crías de mono verde prefieren jugar con juguetes propios de su sexo. La hembra escogerá la muñeca y el macho el camión.

Cuando llegan a la edad adulta, las mujeres con HRC tienen mayores probabilidades de sentirse atraídas por otras mujeres (hasta un tercio de ellas). Es posible que en la base de estas preferencias sexuales los efectos masculinizantes (y desfeminizantes) del cerebro por parte de los andrógenos en la etapa prenatal. Algunos clínicos sugieren actualmente que a las niñas muy androgenizadas no se las someta a procedimientos para feminizarlas, ni se las eduque como a chicas. El fundamento de esta estrategia es que la orientación sexual de las mujeres muy expuestas a andrógenos va a ser probablemente masculina. En cualquier caso el tema no está exento de polémica.

Fracaso de la androgenización en machos genéticos: síndrome de insensibilidad a los andrógenos

Si se cría a una persona con este síndrome como una mujer, normalmente no hay ningún tipo de problema de identidad. Los testículos en este caso suelen ser extirpados para que no se vuelvan cancerosos. Por lo general se administra en la pubertad a la persona estradiol (si los testículos no se extirpan basta la pequeña cantidad de estrógenos que segregan estos y la glándula suprarrenal para que la persona madure con cuerpo de mujer). Las mujeres con este síndrome se sienten mujeres, tienen una motivación sexual de atracción por los varones y una conducta sexual normal, con una frecuencia normal de orgasmos (a veces es necesario agrandar quirúrgicamente la vagina). Parece que la falta de receptores de andrógenos impide tanto los efectos masculinizantes como los desfeminizantes en este caso.

Efectos de la crianza

El caso de Bruce/Brenda/David expuesto al principio del capítulo es tan impresionante que no necesito resumirlo, es de los que no se olvidan. Pese a las mejores intenciones del médico y de la familia su identidad natural terminó abriéndose paso, con dramáticas consecuencias desgraciadamente.

Los casos de ablación accidental del pene no suelen ser habituales. Sin embargo existe una anomalía llamada extrofia de cloaca que provoca que los chicos tengan testículos normales pero a menudo presenten falta de pene o micropene. En el pasado y debido a que es bastante fácil crear quirúrgicamente una vagina funcional y muy difícil construir un pene funcional, se tendía a criar a estos chicos como niñas, con la mejor de las intenciones, tratando de evitarles sufrimientos por no tener pene. En realidad y pese a las presiones parentales y sociales es impresionante la cifra de estos hombres que no se sienten satisfechos con la asignación de sexo femenino. Hay incluso el informe de un paciente con extrofia de cloaca criado como niña que se sometió a cirugía plástica para cambiar de sexo a los 52 años, una vez muertos sus padres. Posiblemente las presiones parentales le impidieron tomar antes esta importante decisión. No existen evidencias de que los individuos con estrofia de cloaca tengan problemas de identidad sexual cuando son criados como varones;

posiblemente tengan otros problemas pero no el de identidad. Actualmente los clínicos afirman que los chicos con este trastorno deben ser criados como varones (Que es lo que son).

ORIENTACION SEXUAL Y CEREBRO

Los estudios de Rmf y TEP han confirmado lo que los científicos ya sospechaban: el cerebro de hombres y mujeres es sexualmente dimorfo. No se trata únicamente de una cuestión de tamaño del encéfalo (los cerebros de los hombres suelen ser más grandes debido a que su estatura relativa también es mayor); algunos núcleos del diencefalo y el telencefalo también difieren en hembras y varones. Incluso las conexiones interhemisféricas y las funciones de diferentes áreas cerebrales parecen algo diferentes. Si una mujer tiene un accidente cerebrovascular en el hemisferio izquierdo recuperará el habla antes que un hombre, porque al parecer el hemisferio derecho de las mujeres comparte funciones lingüísticas con el izquierdo. Los hombres por su parte tienen en general mejor sentido de la orientación espacial que las mujeres.

La mayoría de los científicos piensan que estas diferencias se deben a la exposición diferencial a andrógenos en etapas prenatales y quizá también influyen las descargas hormonales de la pubertad. No se puede descartar que existan también influencias del contexto social, sobretodo en periodos críticos ya que nuestro órgano pensante presenta gran plasticidad.

Con respecto al tema de la orientación sexual, los estudios post-mortem de cerebros de varones y mujeres heterosexuales comparados con varones homosexuales han encontrado tres regiones sexualmente dimorfas: **el NSQ, la comisura anterior** (un haz de fibras que conecta zonas de los lóbulos temporales izquierdo y derecho) **y el núcleo sexualmente dimorfo del hipotálamo (NSD)** Aunque estas estructuras son sexualmente dimorfas no hay pruebas suficientes ni concluyentes de que las diferencias encontradas puedan ocasionar diferencias en la orientación sexual.

Aproximadamente 1 de cada 8 carneros presenta conductas de monta con otros machos. Se ha encontrado que el NSD, localizado en el área preóptica medial del hipotálamo (y significativamente mayor en machos que en hembras) es también mayor en carneros atraídos hacia las hembras que en carneros atraídos hacia otros machos.

Recordemos la importancia de las feromonas para activar la conducta sexual. Cuando las mujeres olían AND, se activaba el área preóptica y el hipotálamo ventromedial, pues bien; esas mismas zonas se activan cuando hombres homosexuales huelen AND, pero no cuando lo huelen hombres heterosexuales, que presentan más activación en los núcleos paraventricular y dorsomedial de hipotálamo.

En cuanto a los transexuales (hombres que se sienten atrapados en cuerpos de mujeres y viceversa, mujeres que se sienten atrapadas en cuerpos de hombre) parece que el **núcleo del lecho de la estricta terminal (NLET)** es menor en las mujeres y en los varones transexuales que en los varones homosexuales y heterosexuales. Por el

contrario, esta estructura es aproximadamente del tamaño de los hombres en las transexuales femeninas. De modo que parece que esta estructura está relacionada con la identidad sexual de la persona. Aunque hay que ser cauto; también se han encontrado diferencias en la longitud de brazos y piernas de hombres y mujeres heterosexuales y homosexuales y no podemos concluir que la longitud de las extremidades esté vinculada a la orientación sexual de las personas. Puede que estas diferencias sean únicamente consecuencia de la exposición diferencial a hormonas en etapa prenatal y postnatal temprana causen estas diferencias, ya que las hormonas marcan en gran medida el crecimiento óseo. Con estas precauciones en mente, parece que hay ciertos cambios en estructuras cerebrales relacionados con la conducta sexual y parece que estos cambios están influidos por la exposición diferencial a hormonas en etapa prenatal.

¿Pero qué factores causan variaciones en la exposición prenatal a andrógenos? Ya hemos visto que la hiperplasia suprarrenal eleva la exposición embrionaria a los estrógenos. En estudios con animales de laboratorio, se ha visto que someter a ratas gestantes a estrés, aumenta las posibilidades de que sus crías macho presenten una conducta sexual femenina cuando se les inyecta estradiol y progesterona en edad adulta, así como menor tendencia a comportamientos de lucha o pelea. Es estrés prenatal así mismo reduce el tamaño dimorfo del área preóptica. Estos estudios avalan la hipótesis de que la homosexualidad podría estar relacionada con una menor exposición prenatal a los andrógenos, aunque no se pueden extrapolar sin más a los humanos y aún queda mucho por investigar.

Hay otra hipótesis, basada en la observación de que hay más homosexuales que heterosexuales con hermanos mayores, que apuntaría a que algunas mujeres, cuando han estado expuestas a varios fetos masculinos, desarrollan un sistema inmunitario sensible a proteínas que solo poseen los fetos de varón. La respuesta del sistema inmunitario de las madres podría afectar al desarrollo cerebral de futuros fetos masculinos. Incluso de ser cierta, esta hipótesis explicaría un leve porcentaje de los casos de homosexualidad (no todos los hombres homosexuales tienen hermanos mayores, ni todas las madres desarrollarían sensibilidad a las proteínas masculinas por haber gestado varios varones)

ORIENTACIÓN SEXUAL Y HERENCIA

Estudios con gemelos han encontrado una tasa de concordancia de la orientación homosexual en gemelos monocigóticos varones en torno al 52%, que se reduce al 22% en gemelos dicigóticos. En gemelas monocigóticas la tasa de concordancia hallada es del 48% y del 16% en gemelas dicigóticas. Los factores genéticos tienen pues determinado peso en la orientación sexual de las personas.

Merece la pena comentar un dato aparentemente paradójico: por término medio, los varones homosexuales tienen aproximadamente un 80% menos de hijos que los heterosexuales. Debería haber, por tanto una fuerte presión selectiva contra un gen o grupo de genes que potenciaran la conducta homosexual, pero no es así. Se han planteado diversas hipótesis para tratar de explicar esto, como que los homosexuales

aportan más apoyo a las familias de sus hermanos y hermanas heterosexuales aumentando las posibilidades de transmitir los genes de estos, algunos de los cuales comparten. Recientemente se ha hallado que la tasa de fecundidad de los parientes femeninos por línea materna de los hombres homosexuales, es más alta que la de los parientes femeninos por línea materna de los hombres heterosexuales. Como el cromosoma X que presentan los varones proviene de la línea materna, podría ser que en este cromosoma hubiera un gen que aumentara la fecundidad de las mujeres, al tiempo que aumentara las probabilidades de homosexualidad en los varones.

CONTROL NEURAL DE LA CONDUCTA SEXUAL

Mecanismos medulares

La erección y eyaculación están controladas por mecanismos medulares. Pacientes con la médula espinal seccionada por encima del décimo segmento torácico que desean tener hijos, pueden conseguir la eyaculación (pero no el orgasmo al no llegar información sensitiva al cerebro) mediante estimulación mecánica. Los circuitos que controlan la eyaculación parecen encontrarse, por tanto, debajo de este segmento.

Se ha localizado un grupo de neuronas en la región lumbar de la rata macho (las **neuronas espinotalámicas lumbares**) que proyectan al tálamo intralaminar posterior y que están implicadas en la eyaculación, aunque no en la conducta de monta, ni en la penetración, pues estas conductas siguen cuando es lesionada esta área. Aunque la eyaculación sea un reflejo producido por la estimulación táctil, esta mediada por el contexto, y requiere también de procesamiento central (los hombres no eyaculan cuando visitan al urólogo)

Mecanismos cerebrales: conducta sexual en hombres

Veamos ahora las principales zonas del cerebro implicadas en la conducta sexual masculina:

Área preóptica medial: esta área juega un papel importante en la conducta sexual masculina (y también en las conductas maternas, como veremos más adelante, ya que es un área sexualmente dimorfa). Las neuronas del APM descargan y aumentan su actividad durante la cópula y producen esta conducta al ser estimuladas eléctrica o químicamente, mientras que su lesión inhibe esta conducta. Especialmente relevante es el NSD (**núcleo sexualmente dimorfo**) cuyo tamaño es mucho mayor en los machos que en las hembras. Este núcleo requiere de la exposición a andrógenos en época prenatal y postnatal para desarrollarse adecuadamente (son interesantes los estudios de Muller que se muestran en la figura 5.17 y el artículo que nuestro profesor Antonio Guillamón publicado en el foro, con los resultados de su equipo de investigación)

Amígdala medial: en esta área existe un núcleo que contiene receptores para andrógenos y que es un 85% mayor en machos que en hembras. Si se lesiona esta área los machos tardan más tiempo en montar a las hembras receptivas y eyacular.

Veamos con algo más de detalle estos circuitos “masculinos” del sexo:

Eyacuación: APM---SGpa(sustancia gris periacuedotal)----nPGi(núcleo paragigantocélular del bulbo)---motoneuronas espinotálamicas

El nPGi ejerce un efecto inhibitor de la eyacuación (por eso la “i”). Este efecto puede ser revertido por el APM a través de una vía directa de conexión o bien indirectamente impidiendo la excitación que normalmente ejerce la SGpa sobre esta zona. Las conexiones inhibitoras del nPGi sobre las neuronas espinotálamicas son serotoninérgicas. Esto explica que los pacientes depresivos con tratamiento a base de inhibidores de la recaptación de la serotonina tengan problemas para lograr la eyacuación, como efecto secundario del fármaco.

Aferencias quimio-sensitivas (de “arriba-abajo”): APM--- amígdala y NLET---órgano vomeronasal y sistema olfativo principal

Información somatestésica (de “arriba-abajo”): APM----área tegmental del mesencéfalo----información táctil procedente de los genitales

Por supuesto, los andrógenos ejercen su influencia en estos circuitos. Por ejemplo, si castramos a una rata macho adulta, su conducta sexual cesa, pero se reanuda si le inyectamos andrógenos en el APM, la amígdala medial o el área tegmental

Mecanismos cerebrales: conducta sexual en mujeres

En las hembras, el **núcleo ventromedial del hipotálamo (HVM)** juega un papel esencial en la conducta sexual. Las ratitas con lesión en esta área no presentan lordosis, aunque sean estimuladas con hormonas sexuales. Esta área recibe información quimiosensitiva desde el órgano vomeronasal e información somatosensitiva desde los genitales a través de la amígdala medial, por lo que vemos que es equivalente al APM de los machos. La cópula o la estimulación mecánica de los genitales de la hembra de rata producen mayor actividad metabólica tanto en la amígdala como en el HVM. Las neuronas de estas áreas contienen asimismo receptores de estrógenos, por lo que, tanto la estimulación genital, como la hormonal, convergen en las mismas áreas.

Si inyectamos estradiol seguido de progesterona fomentamos la conducta sexual de la hembra, incluso si se le han extirpado los ovarios, mientras que si bloqueamos los receptores de estrógenos del HVM, la conducta sexual de la hembra se interrumpe. Como recordaremos, el estradiol “prepara el escenario” para que pueda actuar la progesterona. Lo que hace el estradiol es aumentar la producción de receptores de progesterona, posiblemente activando los mecanismos genéticos que impulsan la producción de estos en el hipotálamo. En la figura 5.21, podéis ver como la inyección de estradiol aumenta espectacularmente las células con receptores de progesterona.

Inyectando un marcador retrogrado (el virus de la seudorrabia) en los músculos que controlan la respuesta de lordosis en la rata hembra se ha encontrado la siguiente ruta: **HVM---SGPA---nPGi---neuronas motoras de la región lumbar de la médula espinal**. Como vemos es una ruta muy similar a la que controla los reflejos eyaculatorios masculinos; las erecciones del pene y del clítoris están controladas por mecanismos cerebrales similares, lo que no es extraño puesto que estos órganos derivan del mismo tejido embrionario.

Orgasmos

Holtstegge y col. realizaron un estudio de neuroimagen funcional para registrar las zonas que se activaban durante el orgasmo en hombres y mujeres. Aquí están sus resultados:

En los varones, la eyaculación se acompaña de un aumento de la actividad del sistema de refuerzo cerebral, de varios núcleos talámicos, de la región lateral del putamen y del cerebelo. La actividad de la amígdala (que juega un papel fundamental en las respuestas de miedo y ansiedad), disminuye.

En las mujeres el orgasmo activa las mismas regiones que en los hombres y además, también se activa la SPGA

Vínculos de pareja

La monogamia no es la opción preferida de los mamíferos a la hora de establecer vínculos de pareja. Solo el 5% de las especies de mamíferos son monógamos y entre ellos (como entre nosotros) el engaño no es infrecuente...La monogamia en cualquier caso no es la mejor opción para los machos (estamos hablando en términos de dejar descendencia claro está) para ellos es mejor aparearse con cuantas más hembras mejor y difundir sus genes por doquier, por lo cual aquellos machos que optan por establecer vínculos estables de pareja suelen hacerlo por una buena razón: las crías necesitan del cuidado de ambos padres para subsistir. La monogamia es una conducta íntimamente relacionada con el cuidado parental.

La oxitocina y la vasopresina, son los dos péptidos relacionados con el establecimiento de vínculos de pareja. Pueden ser liberados por la neurohipofisis o también por neuronas del cerebro, en cuyo caso actúan como neurotransmisores.

La vasopresina juega un papel muy importante en los vínculos de pareja masculinos. Los ratones de campo monógamos tienen un nivel más alto de receptores V1 en el **prosencefalo ventral** que los ratones de campo polígamos. Si inyectamos un fármaco que bloquea los receptores a los ratones monógamos, dejan de presentar vínculos estables de pareja. En cuanto a los polígamos, se les inyectó un virus modificado, con las instrucciones para fomentar la producción del receptor V1 en el prosencefalo ventral y estos empezaron a dedicar mucho más tiempo al contacto físico con sus parejas tras la cópula ¡qué suerte tuvieron “ellas” de que a los investigadores se les ocurriera pasar por allí!

En las hembras parece ser la oxitocina la que tiene el papel más relevante en las ratas hembra; Se libera durante el apareamiento y los vínculos de pareja se potencian si se estimula su síntesis o se debilitan si se inhibe.

En cuanto a los seres humanos, sabemos lo importante que es la oxitocina en el orgasmo, la lactancia y la maternidad. Los investigadores han comprobado que inyectar esta hormona produce sentimientos de calma y relajación. Hormona de la confianza, hormona del amor....si queréis saber algo más acerca de esta "encantadora" molécula, os dejo un enlace a la wiki:

<http://es.wikipedia.org/wiki/Oxitocina>

CONDUCTA PARENTAL

Cuidar a la descendencia es una parte esencial de las conductas reproductoras ya que para que se perpetúen los genes es obvio que las crías han de sobrevivir. La conducta parental (y las necesidades de las crías) varía mucho de unas a otras especies. En primates no se han realizado muchos estudios, de modo que vamos a ver a nuestras amigas las ratas:

Si alguna vez habéis tenido hámster y se han reproducido habréis visto que por el aspecto de las crías (ciegos, sin piel, parecen pequeños fetos) es obvio que necesitan cuidados parentales.

Durante la gestación las ratas y ratones construyen nidos (en el laboratorio se les facilitan lanas, cuerdas o tiras de papel para ese menester). En el momento del parto, la hembra lame y palpa el área de la vagina, 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 con las que aparecen recubiertas las crías (operación bastante delicada). En definitiva: es a la vez parturienta, médico y matrona.

Además de limpiar y alimentar a las crías, la hembra de rata las purga, esto es, las lame en la región urogenital con el fin de estimular los reflejos de defecación y micción. La rata lactante recupera aproximadamente 2/3 del agua que proporciona a sus crías en forma de leche, consumiendo la orina de sus crías. Aunque desde nuestros parámetros esto puede resultar repugnante, no hay duda de que es un reciclaje efectivo, teniendo en cuenta que la producción de leche diaria equivale a un 14% de su peso corporal (para una mujer de 75 kilos, eso serían 10 litros de leche)

En caso de que las condiciones sean desfavorables, la rata construirá otro nido y se llevará a las crías, transportándolas en la boca, agarrándolas con los dientes con sumo cuidado (los dientes de las ratas son poderosos) y delicadeza, manteniendo erguida la cabeza. Si son jóvenes, las hembras aceptan a todas las crías que se les ofrezcan: unos investigadores muy pillos revolviéron los nidos de dos hembras lactantes que estaban en la misma jaula, cada uno en una esquina, y las hembras mantuvieron un loco intercambio de crías, robándose las mutuamente, durante un buen rato (pobres...)

Control hormonal y neural de la conducta maternal

Por lo general, los roedores hembra empiezan a cuidar a sus crías inmediatamente tras el parto. Algunos de estos efectos están provocados por las hormonas prenatales. No obstante conviene recalcar que las hormonas afectan a la conducta maternal, pero no la controlan: en primer lugar, no hay pruebas de que en la conducta maternal intervengan los efectos organizadores de las hormonas; De ser necesario, incluso un macho cuidará las crías. Ratas vírgenes expuestas a las crías durante varios días, terminarán por “adoptarlas”. Las ratas preñadas, por su parte, no se harán cargo inmediatamente de las crías que se les ofrezcan durante la gestación, pero sí cuando nazcan las suyas.

Las hormonas son facilitadoras pero no controladoras de la conducta maternal. Por ejemplo: la progesterona, muy abundante antes del parto, facilita la conducta de construcción del nido (aunque ya hemos dicho que si las condiciones son desfavorables, las mamás rata construirán otro nido a pesar de que el nivel de progesterona descienda durante el parto). Justo antes del parto, el nivel de **progesterona** baja espectacularmente, mientras que suben primero el **estradiol** y luego la **prolactina**. Si administramos esta secuencia hormonal a ratas vírgenes el tiempo que tardan en ocuparse de las crías ajenas es mucho menor. Por su parte, la oxitocina, juega un papel importante en los vínculos de apego maternales en algunas especies, incluidas las ratas, como demuestra el hecho de que si inyectamos un antagonista de esta hormona, las madres ignoran a las crías.

Curiosamente es el **APM**, el área que ejerce el papel principal en la conducta sexual de los machos, el núcleo que juega también el papel más importante en la conducta maternal de la hembra: a través de la estimulación de los receptores de prolactina en esta área se fomentan las conductas de construcción del nido y cuidado de las crías. Uno de los papeles más importantes en la conducta maternal de la rata, lo juega el olfato, a través también del APM. En condiciones normales a las ratas vírgenes les repele el olor de las crías, les genera aversión y conductas de evitación. El circuito es el siguiente: el input olfativo llega a la **amígdala medial**, que transmite la información al hipotálamo anterior **HA** y a la **SGPA**, ambas implicadas en las conductas defensivas y de evitación: como consecuencia del funcionamiento habitual de este circuito a la rata le repele el olor de las crías. El **APM** inhibe el HA y la SPGA, con lo cual suprime la aversión al olor de las crías.

Los circuitos que controlan los cuidados maternales, son algo más complejos. Del APM parten axones hasta el área tegmental ventral: AVT. El AVT por, su parte, proyecta al núcleo accumbens NAC. Es importante quedarse con estos dos núcleos AVT-NAC, porque están muy claramente implicados en la motivación y el refuerzo, y como veremos, en las conductas adictivas (la droga es un potente reforzador artificial). Durante la conducta maternal se libera dopamina en el NAC, que a su vez proyecta a la región ventral del globo pálido PV, implicado en la motivación. De modo que así nos queda el circuito: **APM---AVT---NAC--PV**. Si inyectamos antagonistas de la dopamina en el NAC o agonistas del GABA en el PV, la conducta maternal se suprime.

En un estudio con RMf se observó que también se activan las áreas de refuerzo de las mamas humanas, que contienen receptores de oxitocina y vasopresina, cuando miran fotografías de sus hijos. Las áreas relacionadas con emociones negativas, como la amígdala, presentaban, sin embargo, menor actividad. Las madres (y también, por supuesto, los padres) establecen fuertes vínculos con sus hijos, de modo que no es de extrañar que se activen las áreas de refuerzo.

Control neural de la conducta paternal

La conducta paternal es relativamente poco frecuente en mamíferos. De todos modos ratones monógamos como los ratones de campo, presentan un dimorfismo sexual menos pronunciado que otras especies en el APM. Cuando se expone a ratones macho monógamos a las crías, aumenta la actividad en el APM y la lesión de esta área perturba gravemente la conducta paternal. Parece pues que esta área ayuda a que el macho se quede y ayude a cuidar a las crías, en lugar de marcharse a buscar otra ratoncilla (je,je).