

ANUARIO DE PSICOLOGÍA
Núm. 22 - 1980 (1)

STRESS «IN UTERO» Y CONDUCTA SEXUAL

A. MENÉNDEZ-PATTERSON, J. A. FLÓREZ-LOZANO,
S. FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ y B. MARÍN

Dpto. Interfacultativo de Fisiología
(Medicina y Ciencias)
Universidad de Oviedo

I. INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo se conocen los efectos deletéreos que produce el stress durante la preñez en la progenie. Edwards (1967, 1969) puso de manifiesto anomalías congénitas en cobayas, sometidos al stress durante ciertos estadios críticos del desarrollo fetal. Asimismo, este autor evidenció una reducción significativa del peso del cerebro en los animales que habían sido sometidos al stress durante el desarrollo fetal, un decremento del peso corporal (Smith y cols. 1971), alteraciones en las proteínas cerebrales, ácidos nucleicos y concentraciones de electrolitos y actividades enzimáticas (Petrooulos y cols., 1978).

Desde el punto de vista de la conducta, diversos investigadores (Aden y Plant, 1968; Joffe, 1969; Morra, 1965; Thompson, 1957; Wehmer y cols., 1970) pudieron observar alteraciones importantes de comportamiento emocional en el aprendizaje y en otros parámetros de comportamiento, en animales que habían sufrido varias condiciones de stress durante su desarrollo gestacional.

En relación al comportamiento sexual, Ward (1972) demostró que las crías de ratas expuestas a un stress periódico, manifestaban de adultos un modelo de conducta sexual anormal. En este sentido, los experimentos de Ward muestran la existencia de un potencial de conducta adulto establecido durante el desarrollo fetal.

La acción del stress durante la preñez, sobre la conducta del futuro macho adulto, parece estar relacionada con las alteraciones que se producen como consecuencia de la acción agresiva stressante sobre la liberación de los andrógenos en los períodos de desarrollo prenatal, resultando así una alteración de la masculinización y del potencial de conducta sexual adulta.

A este respecto, varios investigadores (Ward, 1972, Ward y Renin, 1972) han demostrado una estrecha correlación entre la disminución del andrógeno fetal y la supresión de la masculinidad, así como del desarrollo y potencial femenino.

Más recientemente, Ward (1977) comprobó que la conducta copulatoria de la rata macho se ve severamente afectada cuando éste ha sido stressado a lo largo de su desarrollo fetal.

En la especie humana, el stress ocasionado en una madre por un embarazo no deseado o por una repulsa global de la maternidad, supone una serie de trastornos psicotóxicos (cólico de los tres meses, dermatitis atópica, excitabilidad refleja aumentada) en el desarrollo del individuo adulto, que han sido descritos minuciosamente por Spitz (1966) y Rosenthal (1952).

Calhoun (1952-1957), en diversas publicaciones ha puesto de manifiesto la acción de un stress específico, como es la exacerbada densidad de población, sobre el comportamiento de la progenie. Los trastornos del comportamiento en la progenie de las madres stressadas, inducían desviaciones sexuales (homosexualidad, canibalismo e hiperactividad).

De otro lado, se sabe perfectamente que acontecimientos o situaciones stressantes pueden afectar al ciclo sexual en las mujeres y retrasar el crecimiento corporal en los niños.

De acuerdo con los datos obtenidos por los diversos investigadores en este tema, nos propusimos comprobar, en este trabajo, hasta qué punto el frío, durante la gestación, influía en la conducta sexual de la progenie.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas de la cepa Wistar, del Departamento Interfacultativo de Fisiología (Medicina y Ciencias) de la Universidad de Oviedo, sometidas a condiciones estándar de luz (12D-12L), temperatura ($23 \pm 3^\circ$ C) y humedad absoluta, con libre acceso a la comida y bebida.

Las hembras y los machos fueron seleccionados en base a su madurez sexual. En el caso de las hembras fueron elegidos animales con una perfecta ciclicidad estral, determinada por medio de la citología vaginal. En el caso de los machos, la elección se hizo en base a su edad (3 meses) y a la potencialidad de realizar el comportamiento sexual y alcanzar, finalmente, la eyaculación.

Posteriormente se realizaron emparejamientos que fueron incluidos en dos grupos: control y experimental. En todos los casos el emparejamiento duró 5 días, cubriendo así el intervalo del ciclo sexual y asegurándose, por tanto, la receptividad de la hembra y el cubrimiento del macho. En cada jaula convivieron 3 hembras y 1 macho.

Finalizados los 5 días de emparejamiento, los machos fueron retirados de las jaulas y las hembras del grupo experimental, supuestamente preñadas, comenzaron a ser expuestas a un modelo de stress, consistente en la introducción en una cámara fría, a una temperatura media de $5,41^\circ$ C, mientras que los controles no sufrieron ningún tipo de stress.

La situación de stress fue provocada en todas las hembras a la misma hora (10 h), comenzando por una exposición al frío de 30 minutos. Esta condición stressante, en las ratas madres gestantes, fue mantenida en días alternativos, incrementando el tiempo de exposición en 5 minutos en cada sesión, con el fin de evitar la posible adaptación.

En todas las hembras la duración de la gestación fue «a término», no presentando modificaciones o abortos significativas como consecuencia del stress. Asimismo, todos los animales sobrevivieron al período experimental.

Finalizado el parto, se computó el número de crías, machos y hembras, anotándose simultáneamente su peso. Al cabo de tres meses, los machos fueron ensayados para el test de comportamiento sexual, disponiéndose después de los primeros ensayos realizados de un total de 18 machos controles y 19 experimentales, que fueron sometidos al test de comportamiento sexual, siguiendo la técnica de Soulairac (1963).

La observación conductual se llevó a cabo en una cámara de dimensiones (62×56×33 cm), procurando en todo momento la total ausencia de ruidos. La duración del test fue de 60 minutos, realizándose a la misma hora (9 de la mañana), y el número de test realizados fue de dos por animal. Primeramente se introducía un número de hembras (4), cuya receptividad se había inducido mediante la inyección intramuscular, en dos dosis 48 horas antes, de 10 microgramos de benzoato de estradiol (EB)*; seguidamente se introducían los machos (4) y en ese momento comenzaba el test.

Los parámetros de conducta estudiados fueron:

a) Las intromisiones (f y v), caracterizadas por la introducción del pene en la vagina y por un determinado número de movimientos pélvicos. La verdadera intromisión (v), es siempre seguida de un lamido intenso del pene por el macho, mientras que la falsa (f) no presenta introducción del pene en las vías genitales femeninas.

b) Latencia inicial (li), que indica el tiempo, en minutos, que transcurre desde la introducción del macho en la «cámara de observación» hasta que tiene lugar la primera intromisión.

c) Latencia de eyaculación (Le). Es el tiempo, en minutos, que transcurre desde la primera intromisión hasta que tiene lugar la eyaculación.

d) Eyaculación, que se produce en el curso de una intromisión y es fácilmente observable gracias a ciertos fenómenos de sideración motriz del macho.

e) Período refractario (Pr), se trata de una fase de reposo posteyaculatorio, que presenta habitualmente una actitud de inhibición motriz total (Soulairac, 1952). Se evalúa por el tiempo, en minutos, que transcurre desde que tiene lugar la eyaculación hasta que sucede la primera intromisión.

El tratamiento estadístico de los resultados se efectuó mediante el test «t» de Student, según Fisher y Yates (1957).

3. RESULTADOS

En la tabla número 1 se reflejan los datos relativos al peso y número de

* Agradecemos a los laboratorios Shering la cesión del benzoato de estradiol.

neonatos en las ratas controles y experimentales. En lo que se refiere al peso, no se han puesto de manifiesto modificaciones significativas ni en los machos ni en las hembras. En lo que respecta al número, se han evidenciado diferencias significativas intrasexuales, en los controles, lo cual es un hecho conocido (Foglia, 1967).

No obstante, el stress «per se» no ha inducido ninguna modificación significativa, tanto en machos como en hembras.

Los resultados correspondientes al estudio del comportamiento sexual se incluyen en las tablas 2 y 3. En la tabla número 2 se exhiben los parámetros de conducta, correspondientes a la primera y segunda secuencia eyaculatoria. Se puede apreciar que las ratas macho, sexualmente maduras, que habían sido stressadas «in utero» presentan un incremento estadísticamente significativo del número de eyaculaciones, frente a los machos controles. Asimismo, se han obtenido variaciones estadísticamente significativas en parámetros relacionados intensamente con la olfacción, como es la latencia de eyaculación. Los demás parámetros de conducta no han sido afectados, y de igual manera, la actividad neuromotriz (ANM) tampoco se ve afectada.

En la tabla número 3 se recogen los resultados encontrados en el 3.º y 4.º intervalo copulatorio. El análisis estadístico ha evidenciado, en el caso de los machos stressados «in utero» un aumento, estadísticamente significativo, del número de intromisiones falsas frente al grupo control. De igual manera, en este tercer intervalo copulatorio, la actividad neuromotriz ha aumentado significativamente. La última secuencia copulatoria no presentó ninguna variación estadísticamente significativa.

TABLA 1

EFECTOS DEL STRESS «IN UTERO», EN LA RATA, SOBRE EL NUMERO Y PESO DE LOS NEONATOS

	NUMERO		PESO	
	Hembras (A)	Machos (B)	Hembras (C)	Machos (D)
Neonatos de ratas stressadas (1)	* 4,66 ± 0,49 (9)	5,00 ± 0,87 (9)	6,22 ± 0,15 (42)	6,18 ± 0,12 (45)
Neonatos de ratas controles (2)	3,00 ± 0,47 (3)	6,00 ± 0,47 (3)	6,12 ± 0,24 (10)	6,48 ± 0,23 (18)
	«t»	P	«t»	P
A ₁ v.s. B ₁	4,53	0,01	N.S.	N.S.

* Media ± error estándar. Entre paréntesis figura el número de datos.

N.S.=estadísticamente no significativo.

TABLA 2

EFECTOS DEL STRESS «IN UTERO» SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL DE LAS RATAS MACHOS. PRIMERA Y SEGUNDA SECUENCIA EYACULATORIA

Parámetros	Controles	Experimentales	t_{10}	P
N.E.	* 3,05 \pm 0,18 (36)	3,60 \pm 0,18 (38)	2,10	0,05
Li	6,94 \pm 1,03 (36)	6,60 \pm 0,67 (38)	0,27	N.S.
Le ₁	20,25 \pm 1,50 (32)	16,26 \pm 1,13 (34)	3,94	0,001
f ₁	11,86 \pm 1,37 (36)	10,71 \pm 0,97 (38)	1,28	N.S.
v ₁	11,19 \pm 0,73 (36)	10,55 \pm 0,56 (38)	0,69	N.S.
Pr ₁	4,44 \pm 0,22 (36)	4,71 \pm 0,17 (38)	0,91	N.S.
ANM ₁	1,31 \pm 0,10 (36)	1,39 \pm 0,08 (38)	0,67	N.S.
Le ₂	7,22 \pm 0,64 (31)	5,54 \pm 0,35 (35)	5,14	0,001
f ₂	6,18 \pm 0,91 (33)	5,00 \pm 0,65 (38)	1,06	N.S.
v ₂	6,48 \pm 0,52 (33)	6,26 \pm 0,56 (38)	0,28	N.S.
Pr ₂	5,40 \pm 0,20 (32)	5,86 \pm 0,22 (38)	1,48	N.S.
ANM ₂	1,95 \pm 0,17 (32)	1,83 \pm 0,10 (38)	0,62	N.S.

* Media \pm error estándar. Entre paréntesis figura el número de casos. N.S.=no significativo.

N.E.=número de eyaculaciones; Li=latencia inicial.

Le=latencia eyaculatoria; f=intromisiones falsas.

v=intromisiones verdaderas; Pr=período refractario.

ANM=actividad neuromotriz.

TABLA 3

EFECTOS DEL STRESS «IN UTERO» SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL DE LAS RATAS MACHOS. TERCERA Y CUARTA SECUENCIA EYACULATORIA

Parámetros	Controles	Experimentales	t_{10}	P
Le ₃	* 5,08 \pm 0,47 (24)	5,48 \pm 0,60 (31)	0,49	N.S.
f ₃	2,70 \pm 0,58 (24)	5,56 \pm 0,84 (30)	2,67	0,05
v ₃	5,91 \pm 0,44 (23)	6,35 \pm 0,51 (31)	0,62	N.S.
Pr ₃	6,17 \pm 0,24 (23)	6,36 \pm 0,28 (30)	0,94	N.S.
ANM ₃	1,94 \pm 0,12 (23)	2,40 \pm 0,15 (31)	2,23	0,05
Le ₄	6,20 \pm 0,60 (15)	5,75 \pm 0,63 (20)	0,49	N.S.
f ₄	5,00 \pm 0,56 (15)	5,20 \pm 0,80 (20)	0,19	N.S.
v ₄	7,26 \pm 0,73 (15)	6,60 \pm 0,64 (20)	0,67	N.S.
Pr ₄	7,46 \pm 0,70 (15)	7,75 \pm 0,53 (20)	0,33	N.S.
ANM ₄	1,97 \pm 0,17 (15)	2,19 \pm 0,12 (20)	1,04	N.S.

* Media \pm error estándar. Entre paréntesis figura el número de casos.

N.S.=estadísticamente no significativo.

Le=latencia eyaculatoria; f=intromisiones falsas.

v=intromisiones verdaderas; Pr=período refractario.

ANM=Actividad neuromotriz.

4. DISCUSIÓN

Los resultados experimentales que integran esta investigación indican claramente que el stress «in utero» produce, en los machos stressados, un aumento significativo de la libido y de la potencia eyaculatoria en particular, y una modificación conductual general derivada de las alteraciones en el número de intromisiones falsas (f_3) y de la actividad neuromotriz (ANM₃) (tabla 3). Estos hallazgos, de alguna manera, parecen estar relacionados en primer término con los obtenidos por Vchmen y col. (1970) y en segundo lugar con los hallados por Ward en 1972. Este autor propone que los cambios hormonales en la madre, promovido por el stress prenatal, afectan los procesos de diferenciación sexual fetal hormono-dependiente. Ello pudiera producir una activación o una modulación de la conducta sexual del macho adulto.

Sin embargo, otros autores han constatado que el stress prenatal no necesariamente afecta los procesos de diferenciación sexual, sino la propia reactividad emocional (Archer y Blackman, 1971).

Nuestros experimentos podrían apoyar discretamente esta hipótesis ya que parámetros básicamente motrices han sido modificados significativamente (f_3 y ANM₃). Esta disrupción de la motricidad como consecuencia de la afectación de la reactividad emocional, podría incidir indirectamente sobre la sexualidad y explicar, en cierta manera, los hallazgos presentados aquí.

La hipótesis de que el stress prenatal modifica los procesos de diferenciación sexual, es difícilmente admisible ya que como se sabe, ésta depende fundamentalmente de la presencia del andrógeno testicular durante ciertos períodos críticos del desarrollo perinatal (Ward, 1977).

En el intento de explicar las modificaciones de la sexualidad por acción del stress, numerosos autores han demostrado una disminución del andrógeno testicular en machos adultos de numerosas especies, incluso en el hombre; sin embargo, no está claramente demostrado el hecho de que los machos «fetales» sean similarmente afectados (Bardin y Peterson, 1967; Matsumoto y col., 1970). Empero, es presumible (Ward, 1977) que una o varias hormonas (adrenalina y adrenocorticoides) sean elevadas en la madre por acción de estímulos nocivos exteriores. Estas hormonas atraviesan la barrera placentaria y pueden cambiar la proporción o la efectividad del andrógeno fetal. Asimismo, es necesario tener en cuenta la alteración detectable en áreas del sistema nervioso central, que median en el proceso del comportamiento sexual y que pueden explicar también las afecciones encontradas (Ward, 1977).

De otro lado, ordinariamente el desarrollo de la morfología masculina es dependiente de algunos andrógenos que también masculinizan la conducta (Neumann y col., 1966). No obstante, como en el caso de la conducta sexual masculina homosexual, las ratas machos stressadas prenatalmente muestran una marcada disociación entre alteraciones de conducta y morfología. Ward (1977), por ejemplo, ha obtenido una demasculinización de la conducta se-

xual del macho stressado durante la gestación, pero no encontró ninguna modificación en determinados índices físicos (peso de epididimo, peso de testículos, etc.).

Finalmente, nuestros hallazgos experimentales han puesto de manifiesto la ausencia de modificaciones estadísticamente significativas en el número y en el peso de los animales controles y stressados (tabla 1). No obstante, otros autores han obtenido alteraciones importantes en estos parámetros (Smith y col. 1971). Sin embargo hay que subrayar el hecho de que en nuestro experimento se ha aplicado un stress poco intenso (5,41° C) y además durante poco tiempo (30 minutos).

Asimismo Edwards (1969) obtuvo una reducción del peso del cerebro en el 100 % de los cobayas recién nacidos que habían sido stressados en periodos críticos de la gestación. La acción del stress durante la preñez puede ser tan severa, que la hipertermia aplicada en cobayas gestantes entre los días 18 y 67 de la gestación favorece la microencefalia.

En suma, se puede concluir, de acuerdo con los datos obtenidos en este trabajo experimental, que la activación del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal y del sistema simpático-adrenal en el organismo materno, como consecuencia del stress impuesto durante la gestación, altera el estado humoral del animal preñado y es capaz de inducir cambios neuroquímicos u hormonales en el feto, cambios que afectarán su conducta postnatal, particularmente la sexualidad.

RESUMEN

Se conoce que la acción del stress «in utero» de la madre gestante produce determinadas alteraciones psicopatológicas (emocionalidad, aprendizaje y sexualidad) en el individuo adulto.

En el presente trabajo se estudia la acción de un agente stressante (frío 5,4° C) sobre la conducta sexual de la progenie.

Los hallazgos experimentales muestran, en la conducta sexual de los machos descendientes, diferencias estadísticamente significativas en el sentido de que los animales stressados exhiben un mayor número de eyaculaciones. Por el contrario, las latencias eyaculatorias (Le_1 y Le_2) han disminuido de forma estadísticamente significativa. De otra parte, en la tercera secuencia copulatoria, los animales experimentales han evidenciado un aumento significativo en el número de intromisiones falsas y, asimismo, la actividad neuromotriz (ANM₃) correspondiente a esta secuencia ha aumentado significativamente.

De acuerdo con estos resultados y con los aportados por la bibliografía existente al respecto, se discute la acción psicopatológica del stress «in utero» sobre la sexualidad de la rata macho.

RÉSUMÉ

On sait que l'action du stress «in utéro» chez la mère enceinte provoque certaines altérations psychopathologiques (émotivité, apprentissage et sexualité) chez l'individu adulte.

Ici nous étudions l'action d'un agent stressant (le froid 5,4° C) sur le comportement sexuel de la progéniture.

Les découvertes expérimentales montrent, dans le comportement sexuel des mâles descendants, des différences statistiquement significatives, en ce sens que les animaux stressés montrent un nombre supérieur d'éjaculations. De leur côté, au contraire les latences éjaculatoires (Le_1 , Le_2) ont diminué de façon statistiquement significative. D'autre part, dans la troisième séquence copulatoire, les animaux expérimentaux ont montré une augmentation significative du nombre d'intromissions fausses, et, de même, l'activité neuromotrice (ANM_3) correspondant à cette séquence a augmenté de façon significative.

En accord avec ces résultats et ceux apportés par la bibliographie qui existe sur ce thème, nous discutons l'action psychopathologique du stress «in utero» sur la sexualité du rat mâle.

SUMMARY

It is a known fact that the action of stress in the uterus of the pregnant mother produces some psychopathological alterations (emotionality, learning and sexuality).

The action of stressing agent (low temperatures, 5,4° C) on the sexual behavior of the offspring is studied in this work.

A statistic significant difference of the sexual behavior of the males was found. Thus the stressed animals showed a higher number of ejaculations. On the contrary, the ejaculatory latences (Le_1 , Le_2) has been reduced. On the other hand, of the third copulatory sequence, the experimental animals have evidenced significant increase of the false intromissions and the neuromotrice activity (ANM_3) corresponding to this sequence has increased significantly also.

In accordance to these results and the literature on this subject, the psychopathology action of the «in uterus» stress on the male rat sexuality is discussed.

BIBLIOGRAFIA

- ADER, R.; PLANT, M.: Effect of prenatal maternal handling and differential housing on offspring emotionally, plasma corticosterone levels, and susceptibility to gastric erosions. *Psychosom. Med.*, 30: 277-286, 1968.

- ARCHER, J. E.; BLACKMAN, D. C.: Prenatal psychological stress and offspring behavior in rats and mice. *Dev. Psychobiol.*, 4: 193-248, 1971.
- BARDIN, C. W.; PETERSON, R. E.: Studies of androgen production by the rat: testosterone and androstenedione content of blood. *Endocrinology*, 80: 38-44, 1967.
- CALHOVN, B. I.: The social aspects of population dynamics. *J. Mammology*, 33(2), 139-159, 1952.
- CALHOVN, B. J.: Social Welfare as a variable in population dynamics. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 22: 339-356, 1957.
- EDWARDS, M. J.: Congenital defects in guinea-pig: fetal resorption, abortions and malformations following induced hyperthermia during gestation. *Teratology*, 2: 329-336, 1969.
- EDWARDS, M. J.: Congenital defects in guinea-pig following induced hyperthermia during gestation. *Arch. Pathol.*, 84: 42-48, 1967.
- FISHER, R. A.; YATES, F.: *Statistical tables for biological, Agricultural and Medical research*. New York: Hafner, 1957.
- FOGLIA, V. G.; CATTANEO DE PERALTA RAMOS, M.; IBARRA, R.; RIVERA CORTÉS, L.: Características fetales y placentarias de la preñez en la rata pancreopriva. *Rev. Soc. Argentina. Biol.*, 43, 188-198, 1967.
- JOFFE, J. M.: *Prenatal determinants of behavior*. New York: Pergamon, págs. 13 y 69, 1969.
- MATSUMOTO, K.; TAKEYASU, K.; MIZUTANI, S.; HAMAKA, Y. VOZUMI, T.: Plasma testosterone levels following surgical stress in male patients. *Acta Endocrinologica*, 65, 11-17, 1970.
- MORRA, M.: Level of maternal stress during two pregnancy periods on rat offspring behaviors. *Psychon-Sci.* 3, 7-8, 1965.
- NEUMANN, F.; ELGER, W.; KRAMER, M.: Development of a vagina in male rats by inhibiting androgen receptors with an antiandrogen during the critical phase of organogenesis. *Endocrinology*, 78-628-632, 1966.
- PETROPOULOS, E. A.; E. A. VERNADAKIS, A.; TIMIRAS, P. S.: Developmental changes in the offspring of rats electroshocked during gestation. *Exp. Neural.* 20: 481-495, 1968.
- ROSHENTAL, M. J.: A Psychosomatic study of infantile Echema-I. The mother-child relationship. *Pediatrics*, 10: 581-596, 1952.
- SMITH, D. J.; HESELTINE, F. D. y CORSON, J. A.: Pre-pregnancy and prenatal stress in five consecutive pregnancies: effects on female rats and their offspring. *Life Sci.*, 100: 1233-1242, 1971.
- SOULAIRAC, M. L.: Etude expérimentale des régulations hormono-nerveuses du comportement sexuel du rat male *Annales d'Endocrinologie*, 24, 1-94, 1963.
- SPITZ, R.: *La première année de la vie de l'enfant*. Paris: Press Universitaire de France, 1966.
- THOMPSON, W. R.: Influence of prenatal maternal anxiety on emotionality in young rats. *Science*, 125-495, 1968.
- WARD, I. L.: Prenatal stress feminizes and demasculinizes the behavior of males. *Science*, 143: 212-218, 1972.
- WARD, I. L.: Exogenous androgen Activates female behavior in noncopulating, prenatally stressed male rats. *J. Com. Pysiol. Psychol.*, 91 (3), 465-471, 1977.

