

Tema 15: Hormonas y conducta

La testosterona se conocía mucho tiempo antes de que la endocrinología se extendiera. Se sabía que influía en la hibernación, en la territorialidad, en la agresividad... En la época de Aristóteles ya se practicaba la castración para observar estos efectos. La castración adulta no influye mucho. La castración antes de la madurez hace que los individuos sean de baja talla, con brazos largos, imberbes, con voz puberal durante toda su vida. Los *castratti*, muy cotizados en su época, eran castrados para conservar su voz infantil. El último de ellos se retiró en 1849.

El experimento primero de la endocrinología se atribuye a Berthold (1849). Berthold utilizó pollos. Él es el primero que trabaja en endocrinología, sin embargo no se considera el padre de ésta. Se considera el padre de la endocrinología a Beach (1974).

Lo importante de Berthold es que relaciona la conducta con la hormona: hace un experimento psicoendocrinológico. Hubo también otros estudios de bioquímicos, pero éstos sólo pretendían estudiar (aislar) las hormonas, sin relacionarlas con la conducta. De ahí que no les prestemos atención.

Experimento de Berthold (1849)

Berthold observó la conducta de los gallos. Estudió y analizó la conducta de apareamiento, de lucha, las características de la anatomía del gallo y su cacareo. Se fijó también en que los capones no luchaban, y tampoco cacareaban igual.

Empezó el experimento un 2 de Agosto, pero luego tuvo que esperar un tiempo a que los pollos crecieran. Trabajó sólo con 6 individuos, distribuidos en 3 grupos de 2.

- *Primer grupo*: 2 pollos castrados.
- *Segundo grupo*: 2 pollos castrados pero con los testículos reimplantados en la cavidad abdominal.
- *Tercer grupo*: 2 pollos castrados pero con un testículo del otro trasplantado en la cavidad abdominal.

Cuando los pollos crecieron, éste fue el resultado:

- *Primer grupo*: adultos que eran capones, no presentaban morfología de gallo.
- *Segundo grupo*: gallos aparentemente normales en morfología y conducta.
- *Tercer grupo*: gallos aparentemente normales en morfología y conducta.

Conclusiones:

- Los testículos pueden ser trasplantados.
- Éstos testículos producían esperma. Los testículos implantados en el abdomen estaban vascularizados por el sistema vascular intestinal.
- Los testículos segregan algo a la sangre que influye en las apariencias morfológicas y conductuales.

Planteaba así un control no neuronal de la conducta. No obstante, Berthold no hizo más experimentos en este campo. Algunos decían que éste lo había hecho para combatir la teoría de la pangénesis.

Las hormonas son sustancias producidas y liberadas por glándulas al torrente sanguíneo, y van a actuar sobre un «órgano diana» que reconoce estas sustancias. Esto ocurre también en los neurotransmisores. El sistema nervioso y el endocrino da la impresión de que funcionan igual: por mensajeros químicos. El sistema *paracrino* funciona de la misma manera: una célula actúa sobre otra segregando una sustancia. El sistema

exocrino también: un individuo influye en otro segregando una sustancia. Ej.: *feromonas*, una pequeña cantidad puede estimular a un macho. Los conejos se coordinan en la reproducción por medio de secreciones como ésta: la coneja sólo ovula cuando el macho la va a fecundar.

Parece que el mecanismo es el mismo en todas los sistemas: nervioso, endocrino, paracrino y exocrino. Algunos autores se resisten a creer esto.

Estos mensajeros químicos lo que hacen es regular, integrar y controlar distintos aspectos de la función corporal. Algunas hormonas actúan sobre la maduración de gametos, al tiempo que funcionan como estimuladores sexuales; es decir, pueden presentar más de una función.

Cuando nos levantamos tenemos un mayor nivel hormonal para poder estar activos.

Estos mensajeros químicos actúan sobre los «órganos diana» porque éstos tienen unos `receptores': proteínas de la bicapa lipídica de sus células. Cada hormona tendrá un receptor específico. Ahora bien, estas hormonas pueden actuar directamente (como los *esteroides*) o indirectamente sobre el ADN. Lo que hacen las hormonas es cambiar el ritmo de un proceso, no la función.

Los esteroides, los anabolizantes, incrementan la masa muscular. De ahí que se hayan implantado controles (*antidoping*) de estas sustancias en el deporte. Esta masa muscular de más es ciertamente un cambio morfológico, y ya no de ritmo como decíamos antes. Los esteroides son quizá la excepción a este respecto.

Hay que diferenciar las partes de una conducta que queremos estudiar endocrinológicamente. También hay que saber quién realiza esa conducta y por qué. Tenemos que hacer un análisis que puede ir desde los mecanismos endocrinológicos o neurológicos, al estudio ontogenético, filogenético, o incluso de la función adaptativa... Todas estas formas de estudiar pueden usarse al mismo tiempo si se quiere.

Dentro de estos niveles de análisis está la «causación inmediata» (p. ej.: se ha observado que niveles altos de testosterona relacionan con niveles altos de agresividad. Los análisis también pueden ser de la «ontogenia». A nivel de evolución («filogenia») se puede estudiar la variación de una conducta a lo largo de generaciones. Para estudiar a nivel de «función adaptativa» se comparan especies.

Es muy difícil llevar a cabo todos estos niveles de análisis de la conducta a la vez, de ahí que se hayan desarrollado especialidades.

Una vez analizado la conducta, se quiere relacionar ésta con la presencia de hormonas. Hay una serie de experimentos que tendremos que hacer:

Primero: quitar la glándula que produce la hormona cuya influencia sobre la conducta queremos estudiar. (Hoy se bloquean químicamente en lugar de extirparse).

Segundo: los resultados no serían concluyentes si no se consiguiera reinstaurar la conducta. En eso consiste este segundo experimento.

Tercero: establecer distintos niveles de hormona y relacionarlos con distintos niveles de manifestación de la conducta. Este es el paso más difícil: las hormonas no desaparecen inmediatamente. Así, la que inyectamos el primer día perdura e interacciona con la del día 10. Los resultados son engañosos. Esto ocurre también con muchos fármacos.

Las cantidades de hormona son muy pequeñas (cantidades de μg). El microgramo (μg) es 10^{-6} gramos.

	10^{-6} g
--	---------------------

• Microgramo	
• Nanogramo	10 ⁻⁹ g
• Picogramo	10 ⁻¹² g

Muchas veces lo que se hace es establecer una relación referente a peso/volumen.

Técnicas de estudio en endocrinología

Extirpación y restitución

Antes se reimplantaba otra glándula como la que había sido quitada. Hoy se inyecta la hormona que se supone produce esa glándula en lugar de ello. El inconveniente de inyectar es que las glándulas endocrinas están segregando hormonas constantemente. Hay que inyectar continuamente para que el proceso sea lo más parecido a la realidad. Pero es imposible hacerlo siempre al mismo ritmo. Una solución es inyectar más de la cuenta y hacerlo regularmente. Otra solución es introducir una cápsula («*pellet*») subcutáneamente, que va liberando poco a poco las hormonas. A pesar de todo esto, el ritmo natural de segregación es imposible de igualar.

Bioensayos

Otra manera de estudiar las hormonas es extraer una e inyectársela a un individuo, para ver como le afecta. Un ejemplo clásico es el de lo que podría llamarse el test del conejo: la gonadotropina de la orina de una mujer embarazada, inyectada en una coneja, hace que esta deje de ovular. Pero este test fallaba, por ejemplo, cuando la coneja estaba estresada (daba positivo sin serlo).

La prueba de la rana: a un macho, se le inyecta orina y se observa si produce esperma.

El «*predictor*» funciona con un enzima inmuno-ensayo.

Hoy día el bioensayo no se suele emplear para hormonas, pero sí para drogas que actúan sobre las hormonas. Se investiga con animales siempre antes que con personas. Luego se prueba en personas en la fase final de bioensayo (3000–5000 personas en todo el mundo). Luego se hace un seguimiento epidemiológico del fármaco. Si hubiera dos medicamentos para lo mismo y uno resulta tener efectos colaterales, se mantendría el que no los tiene. Si sólo hay uno y tiene esos efectos, lo tiene que evaluar sanidad.

Radioinmuno-ensayo

Se coge una hormona marcada y un anticuerpo, y se mezclan bien. Se observa la competencia entre hormona marcada y no marcada. Es una técnica muy sensible. Tienen que usarse anticuerpos porque la cantidad de hormonas es muy pequeña. Los anticuerpos son proteínas (*immunoglobulinas*) que produce nuestro cuerpo, y que atacan a las sustancias extrañas; son específicos y se crean en contacto con tales sustancias. Cuando queramos generar un anticuerpo para una sustancia inyectaremos tal sustancia a un animal. Pero no siempre se produce el anticuerpo ante la presencia de la sustancia extraña al organismo.

Autorradiografía

Se marcan las hormonas con sustancias radiactivas y se observa la huella que la radiación que emiten deja en una emulsión fotográfica. Con esta técnica podemos estudiar tanto las hormonas como las células que las producen.

Inmunocitoquímica

Se basa en la reacción antígeno-anticuerpo (igual que el radioinmuno-ensayo): administramos un antígeno y el organismo genera un anticuerpo. El anticuerpo es una proteína, que está formada por unas cadenas largas y otras cortas. En el *sitio activo* el anticuerpo reconoce de 3 a 8 aminoácidos.