

XV Jornadas de Investigación y Cuarto Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2008.

Conducta sexual y frustración: efecto ansiolítico de la testosterona.

Justel, Nadia y Pérez Dalto, Maria Belén.

Cita:

Justel, Nadia y Pérez Dalto, Maria Belén (2008). *Conducta sexual y frustración: efecto ansiolítico de la testosterona*. XV Jornadas de Investigación y Cuarto Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-032/405>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/efue/SQg>

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

CONDUCTA SEXUAL Y FRUSTRACIÓN: EFECTO ANSIOLÍTICO DE LA TESTOSTERONA

Justel, Nadia; Pérez Dalto, Maria Belén
Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada- Instituto de Investigaciones Medicas. CONICET. Universidad de Buenos Aires

RESUMEN

La conducta sexual ha mostrado tener efectos de tipo ansiolíticos en diversos procedimientos empleados. Los datos de la literatura sugieren que uno de los posibles mecanismos implicados en este fenómeno es el incremento en la liberación de testosterona producido por la situación sexual. Los resultados de la administración exógena de andrógenos apoyan estos hallazgos. En los estudios previos se utilizan diversos estímulos aversivos tales como shock eléctricos, inmersión en agua helada, etc. El objetivo del presente trabajo es estudiar si el efecto ansiolítico de la testosterona se produce también ante la frustración producida por la omisión de un reforzador apetitivo esperado. Con este objetivo se realiza una administración crónica de 25mg/kg. de testosterona en un procedimiento de extinción consumatoria. Los resultados indican que los sujetos a los que se les administró la hormona mostraron una extinción más rápida comparados con los animales controles. Se discuten los resultados en función de los efectos emocionales de la testosterona y de la equivalencia funcional entre estímulos aversivos y la omisión de estímulos apetitivos.

Palabras clave

Frustración Sexual Testosterona Ratas

ABSTRACT

SEXUAL BEHAVIOR AND FRUSTRATION: TESTOSTERONE'S ANXIOLYTIC EFFECT

The sexual behavior has anxiolytic-like effects in several procedures. There is a wide body of literature that suggests that one possible mechanism involved in this phenomenon is the increase of testosterone's release produced by sexual situation. Findings of androgen's exogenous administration support this hypothesis. In previous studies have been use different aversive's stimulus, like electric shocks, cold water immersion, etc. The aim of the present study is evaluated if the testosterone's anxiolytic effect is also produced with the omission of an expected appetitive reinforcer. With this objective we realize a chronic administration of 25mg/kg testosterone in a consummatory extinction procedure. The findings suggest that the subjects with testosterone's administration show a faster extinction compared with control animals. The results are discussed in relationship with the emotional testosterone's effects and the functional equivalence between aversive stimulus and omission of an appetitive stimulus.

Key words

Frustration Sexual Testosterone Rats

La mayor parte de los estudios experimentales sobre estrés, en animales no humanos, utilizan presentaciones de estímulos aversivos que provocan dolor físico (e.g. descargas eléctricas). Sin embargo, en la naturaleza, muchas de las situaciones aversivas que enfrentamos están vinculadas a pérdidas o a la disminución de recompensas o gratificaciones esperadas, es decir, a la frustración [2] o "dolor psicológico" [18] producido por expectativas no cumplidas.

Técnicamente se puede definir a la frustración como un estado emocional provocado cuando se disminuye u omite la cantidad o calidad de un reforzador apetitivo en presencia de una expectativa de recompensas o de reforzadores de mayor magnitud [2]. La frustración produce efectos emocionales y de activación fisiológica y conductual similares a una reacción de estrés, como la que provocan la presentación de los estímulos aversivos o su anticipación [14, 16]. Las consecuencias emocionales incluyen, entre otras, el aumento de los niveles de corticosterona [11], cambios en el sistema opioide [19], alteraciones en la percepción del dolor [17], etc. A nivel comportamental se observan respuestas como llantos en bebés, aumento de la actividad locomotora y de la actividad en general, rechazo a consumir el reforzador devaluado, respuestas de evitación y escape, y respuestas agresivas hacia el entorno o hacia otros animales [18].

Uno de los procedimientos experimentales para inducir frustración es la extinción. En este método, los animales reciben en una primera fase, de adquisición, acceso a un reforzador y luego sorpresivamente en una segunda fase, llamada de extinción, el refuerzo deja de presentarse. Existen diferentes procedimientos de extinción, uno de ellos es el de Extinción consumatoria (Ec). Los animales reciben en una primera fase acceso a una solución azucarada, y en la segunda fase (extinción) tienen acceso al bebedero vacío. Habitualmente, se encuentra que los animales suprimen de manera abrupta la respuesta consumatoria. Dado que la disminución de la conducta es abrupta resulta interesante estudiar la dinámica de la respuesta dentro de cada sesión de extinción de modo de poder evaluar entre otras cosas el efecto de recuperación espontánea a lo largo de las sesiones.

Diversos datos de la literatura indican que la conducta sexual produce un efecto ansiolítico, atenuando el impacto que producen diferentes estresores. Por ejemplo, Fernández-Guasti, Roldán-Roldán y Saldívar [9] hallaron una reducción en la conducta de enterramiento defensivo (defensive burying behavior) luego de que la rata macho eyaculara. El comportamiento de enterramiento defensivo es una respuesta innata exhibida por las ratas ante estímulos aversivos, y consiste en el enterramiento de fuentes de estimulación nocivas bien localizadas. Los autores explican este resultado en función del poder ansiolítico que tiene la eyaculación [20].

Datos de nuestro laboratorio [12] sugieren que la respuesta sexual tendría un efecto de tipo ansiolítico. Los autores emplearon un procedimiento de Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc), en el cual los animales recibían una disminución sorpresiva en la magnitud del reforzador esperado. En este trabajo antes de someter a los animales al contraste se les permitía eyacular 2 veces (20 horas antes del cambio de solución e inmediatamente antes). Lo que se mostró en este estudio es que los animales que habían eyaculado se recuperaban del contraste negativo más rápidamente que aquellos animales a los cuales no se les había permitido eyacular y que habían también sufrido el contraste, y se halló que este efecto era transitorio, ya que el mismo no se extendía más allá de la segunda sesión de cambio. Este resultado concuerda con los resultados hallados con drogas ansiolíticas, siendo la primera vez que se prueba un efecto ansiolítico de la eyaculación sobre una respuesta condicionada. Aún no se conocen los posibles mecanismos implicados en la reducción del CSNc por medio de la eyaculación previa de las ratas macho, y si es solamente la eyaculación lo que provoca esos cambios o también otros componentes de la conducta sexual.

Uno de los posibles mecanismos involucrados en el efecto ansiolítico de la conducta sexual es el incremento en los niveles de testosterona (T). Los datos de la literatura muestran que el tratamiento con andrógenos (T) causa una reducción en la ansiedad en roedores machos, ya sea liberada de manera endógena como administrada de manera exógena. Estos efectos ansiolíticos han sido observados luego de diferentes tipos de tratamientos; algunos autores han encontrado efectos inmediatos [1, 13] y otros han hallado efectos luego de la administración crónica de los andrógenos [3, 4, 10, 21].

El objetivo general del presente trabajo fue investigar los meca-

nismos implicados en el efecto ansiolítico de la conducta sexual. Como la T resulta ser esencial para la expresión del comportamiento sexual masculino, el objetivo específico del experimento 1 fue evaluar el resultado de la administración crónica de T sobre la omisión de un reforzador apetitivo esperado. Luego en un segundo experimento se realizó una prueba de campo abierto para verificar que la dosis que se estaba administrando estuviera presentando los mismos efectos que en la literatura, es decir el efecto de tipo ansiolítico [5-8] y que la misma no estuviese provocando efectos inespecíficos en los sujetos, por ejemplo alterando la respuesta locomotriz.

EXPERIMENTO 1: EXTINCIÓN CONSUMATORIA Y T

Materiales y método

Sujetos. Se utilizaron 16 ratas macho Wistar (*Rattus norvegicus*) de aproximadamente 4 meses de edad al comienzo de los experimentos. Se encontraban alojadas en jaulas individuales, con acceso libre a agua, la media de peso 376grs (rango: 324-406grs), los animales se encontraban privados al 85% de su peso ad libitum.

Aparatos. Para los procedimientos de extinción se utilizaron cuatro cajas de condicionamiento (MED Associates).

Preparación de reforzador. Se utilizó como reforzador solución con una concentración azucarada del 32% (p/v), la cual se prepara disolviendo 320gramos de azúcar en 1000ml de agua a temperatura ambiente.

Preparación de la droga: La T se disolvió en aceite de oliva, los animales recibieron la administración subcutánea (sc) de T 25mg/kg. (en un volumen de 1,42ml/kg.) Los animales controles recibieron una dosis equivalente de aceite de oliva.

Procedimiento. El mismo constó de dos fases, la primera de 11 sesiones, la segunda de 3, una por día. En la fase de Adquisición, todos los sujetos tuvieron acceso durante 5 minutos a la solución azucarada al 32%. En la Fase de Extinción propiamente dicha, todos los animales tuvieron acceso al bebedero vacío. Los sujetos se asignaron a los diferentes grupos contrabalanceados por consumo de la solución azucarada durante los primeros 5 días de la fase de adquisición, luego de lo cual fueron asignados a dos grupos: administración de vehículo o administración de T, cada uno con un n:8. Los tratamientos se comenzaron a aplicar desde el día 6 de adquisición hasta terminar con la fase de extinción, media hora antes de comenzar el entrenamiento en las cajas de condicionamiento.

Medida dependiente. Cuando están en contacto con el bebedero, los animales interrumpen un haz de luz fotoeléctrico, y mediante una computadora se registra el tiempo que el animal permanece cerca del bebedero durante la sesión experimental.

Análisis estadístico. Los datos se analizaron con ANOVAS de un factor y de medidas repetidas. Se realizaron comparaciones a posteriori con la prueba LSD para aquellas diferencias que fueron significativas. El valor alfa establecido fue de 0,05.

Resultados y discusión

En la fase de adquisición ambos grupos adquirieron la respuesta consumatoria, esto se evidencia en que aumentaron gradualmente el tiempo de contacto con el bebedero a lo largo de las sesiones. En la fase de extinción todos los animales extinguieron su respuesta consumatoria. Se encontraron diferencias significativas entre los animales que recibieron T y los que no en los dos primeros minutos de la sesión 1 y 2 de esta fase. Estos datos evidencian que la administración crónica de T acelera la extinción de la respuesta consumatoria.

EXPERIMENTO 2: CAMPO ABIERTO Y T

Luego de los resultados del experimento 1 se presentó la pregunta si los efectos que la droga estaba produciendo en los animales pudieran deberse a efectos inespecíficos de la misma, como por ejemplo que los sujetos experimentales tuviesen alterada la actividad locomotriz general y por ese motivo no estuviesen en contacto con el bebedero. Además, al ser la primera vez que en el laboratorio se trabajaba con este tipo de hormona se quiso corroborar que la dosis utilizada estuviera presentando los

mismos efectos reportados por la literatura, es decir el efecto de tipo ansiolítico. Por estos motivos realizamos una prueba de campo abierto, ya que con la misma puede medirse la actividad general de los sujetos como también efectos ansiolíticos.

Materiales y Método

Sujetos. Se utilizaron 14 sujetos del experimento 1 y se mantuvieron las mismas condiciones de alojamiento.

Aparatos. Las ratas son colocadas en un campo abierto (120cmx120cmx30cm) dividido el mismo en 16 cuadrados iguales. Se les permite a los animales explorar durante 5 minutos el aparato.

Preparación de la droga. La T se preparó de la manera explicada anteriormente.

Procedimiento. Los animales fueron divididos según el tratamiento recibido: T 25mg o vehículo, administrados de manera crónica durante 9 días. Cada grupo con un n:7. El día del test la administración se realizó media hora antes del entrenamiento. Al comienzo de la prueba el animal es colocado en el centro del campo y se le permite explorar el aparato durante 5 minutos

Medida dependiente. Se midieron los números de cruces que el sujeto realizó entre los cuadrados tanto centrales como periféricos, la entrada a los cuadrados centrales es una medida de ansiedad, mientras que la ambulación por los cuadrados periféricos es una medida de actividad general.

Resultados y discusión

Se hallaron diferencias significativas en las entradas a los cuadrados centrales entre el grupo tratado con T y el vehículo, mostrando mayor entrada a los mismos los sujetos tratados con T. No se hallaron diferencias en la actividad locomotriz en general, durante los cinco minutos que duró el test. De esta manera se valida el modelo demostrando que la administración crónica de 25mg/kg. de T produce un efecto de tipo ansiolítico sin comprometer la ambulación.

DISCUSIÓN GENERAL

En el presente trabajo se extienden los datos encontrados en la literatura acerca del efecto ansiolítico que presenta la T, ya que se demuestra este mismo tipo de hallazgo en un nuevo procedimiento, es decir la extinción consumatoria. En este trabajo se encontró que la administración prolongada de T de manera sistémica, produce una aceleración en la extinción de la respuesta consumatoria. Además se pudieron descartar posibles efectos inespecíficos de la droga sobre el comportamiento, ya que en la prueba de campo abierto se hallaron medidas de menor ansiedad en los animales experimentales comparados con los controles sin comprometer la ambulación de los sujetos.

De manera que este trabajo muestra que la T tiene efectos de tipo ansiolítico en dos procedimientos: ante la omisión de una recompensa apetitiva esperada, y en la prueba usada habitualmente para medir ansiedad en la literatura, el campo abierto. Resultados similares fueron hallados en este tipo de procedimiento con el alcohol, que también es considerado como ansiolítico a lo largo de la literatura [15].

En futuros trabajos se continuarán investigando los mecanismos involucrados en la atenuación de la ansiedad debido a la administración de hormonas en otros tipos de procedimientos que inducen frustración, por ejemplo el Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc) en donde al animal se le devalúa el reforzador esperado en vez de omitírsele por completo.

4.BITRAN, D.; KELLOG, C. & HILVERS, R. (1993). Treatment with an Anabolic-Androgenic Steroid Affects Anxiety-Related Behavior and Alters the Sensitivity of Cortical GABAA Receptors in the Rat. *Hormones and Behavior*, 27, 568-583.

5.EDINGER, K. & FRYE, C. (2004). Testosterone's Analgesic, Anxiolytic, and Cognitive-Enhancing Effects may be due in part to actions of its 5 α -reduced metabolites in the hippocampus. *Behavioral Neuroscience*, 118 (6), 1352-1364.

6.EDINGER, K. & FRYE, C. (2005). Testosterone's anti-anxiety and analgesic effects may be due in part to actions of its 5 α -reduced metabolites in the hippocampus. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 418-430.

7.EDINGER, K. & FRYE, C. (2006). Intrahippocampal administration of an androgen receptor antagonist, flutamide, can increase anxiety-like behavior in intact and DHT-replaced male rats. *Hormones & Behavior*, 50, 216-222.

8.EDINGER, K. & FRYE, C. (2007). Sexual experience of male rats influences anxiety-like behavior and androgen levels. *Physiology & Behavior*, 92, 443-453.

9.FERNÁNDEZ-GUASTI, A.; ROLDÁN-ROLDÁN, G.; & SALDÍVAR, A. (1989). Reduction in anxiety after ejaculation in the rat. *Behavioral Brain Research*, 32, 23-29.

10.FERNÁNDEZ-GUASTI, A. & MARTÍNEZ-MOT, A. L. (2005). Anxiolytic-like actions of testosterone in the burying behavior test: Role of androgen and GABA-benzodiazepine receptors. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 762-770.

11.FLAHERTY, C.F.; BECKER, H.C.; & POHORECKY, L. (1985). Correlation of corticosterone elevation and negative contrast varies as a function of postshift day. *Animal Learning & Behavior*, 13, 309-314.

12.FREIDIN, E.; KAMENETZKY, G. & MUSTACA, A. (2005). Anxiolytic-like effect of ejaculation upon frustration. *Learning and Behavior*, 33 (3), 277-286.

13.FRYE, C. & EDINGER, K. (2004). Testosterone's metabolism in the hippocampus may mediate its anti-anxiety effects in male rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 74, 473-481.

14.GRAY, J. A. (1993). *The psychology of fear and stress*. Cambridge University Press.

15.KAMENETZKY, G. (2008). Tesis Doctoral. Etanol y omisión sorpresiva del reforzador.

16.KONORSKY, J. (1964). *Integrative activity of the brain*. University of Chicago Press.

17.MUSTACA, A.E. & PAPINI, M. (2005). Consummatory Successive Negative Contrast Induces Hypoalgesia. *International Journal of Comparative Psychology*, 18, 333-339.

18.PAPINI, M.; WOOD, M.; DANIEL, A. & NORRIS, J. (2006). Reward loss as psychological pain. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6, 189-213.

19.PELLEGRINI, S.; WOOD, M.; DANIEL, A.M. & PAPINI, M. R. (2005). Opioid receptors modulate recovery from consummatory successive negative contrast. *Behavioral Brain Research*, 164, 239-249.

20.RODRÍGUEZ-MANZO, G.; LÓPEZ-RUBALCAVA, C. & FERNÁNDEZ-GUASTI, A. (1999). Anxiolytic-like effect of ejaculation under various sexual behavior conditions in the male rat. *Physiology & Behavior*, 67 (5), 651-657.

21.TAYLOR G.; WEISS J. & RUPICH R. (1985). Suprathreshold Manipulations of Testosterone and Reproductive Functioning in Gonadally Intact Sexually Experienced and Inexperienced Male Rats. *Physiology & Behavior*, 35, 735-739.

BIBLIOGRAFÍA

1.AIKEY, J.; NYBY, J.; ANMUTH, D. & JAMES, P. (2002). Testosterone Rapidly Reduces Anxiety in Male House Mice (*Mus Musculus*). *Hormones and Behavior*, 42, 448-460.

2.AMSEL, A. (1992). *Frustration theory: An analysis of dispositional learning and memory*. New York: Cambridge University Press.

3.BING, O.; HEILIG, M.; KAKOULIDIS, P.; SUNDBLAD, C.; WIKLUND, L. & ERIKSSON, E. (1998). High doses of testosterone increase anticonflict behavior in rat. *European neuropsychopharmacology*, 8, 321-323.