



# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

---

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias  
División de Ciencias Biológicas  
Departamento de Ciencias Ambientales

## INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

### EFFECTO DEL ALCOHOL Y DE LA EXPERIENCIA SEXUAL SOBRE LA INDUCCIÓN DE ERECCIONES PENEANAS PSICOGÉNICAS EN LA RATA

Tesis

que para obtener el grado de

**DOCTORA EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO  
(ORIENTACIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

**Koral Elizabeth Rivera Sánchez**

Comité tutorial

**Dra. Marisela Hernández González (Director)**

Dra. Silvia Marcela Arteaga

Dra. Araceli Sanz Martín

Dr. Miguel Ángel Guevara Pérez

Guadalajara, Jalisco

Enero 2012

## RESUMEN

En el contexto de la ejecución copulatoria, la erección es un componente fundamental para que se puedan lograr la intromisión y la eyaculación, la cual es dependiente de eventos vasculares, procesos neurales, sensoriales y endocrinos. Fuera del contexto de la cópula, se ha reportado que se presentan tres tipos de erecciones: erecciones espontáneas (EPE), reflejas (EPR) y psicogénicas (EPP); éstas últimas se presentan en respuesta a los estímulos visuales, auditivos y olfatorios emitidos por una hembra receptiva, sin tener acceso a ella. El alcohol afecta tanto la conducta copulatoria como la erección. El objetivo del presente trabajo fue determinar si el alcohol afecta la inducción de las erecciones peneanas psicogénicas en ratas macho sexualmente expertas e inexpertas. A cuatro grupos de ratas macho de la cepa Wistar, sexualmente expertas, así como a otros cuatro grupos de ratas pero sexualmente inexpertas, se les administró 0.75 g/Kg, 1.0 g/Kg y 1.25 g/kg de etanol por vía i.p., mientras que el cuarto grupo en cada parte recibió sólo una solución salina. Veinte minutos después, se sometieron a la prueba de inducción de EPP. Ninguna de las diferentes dosis de etanol afectó la latencia de las EPP entre los sujetos sexualmente expertos o inexpertos. Los sujetos sexualmente inexpertos tratados con las diferentes dosis de etanol presentaron una menor frecuencia de EPP con respecto a los sujetos sexualmente expertos con la administración de 0.75 g/Kg de etanol. La duración de las EPP no se vio afectada por el etanol. Estos resultados sugieren que el alcohol tiene un efecto bifásico sobre las erecciones, en donde dosis bajas de etanol, aunado a la experiencia sexual, facilita la frecuencia de las EPP; mientras que dosis altas de etanol disminuyen la frecuencia de las EPP independientemente de la condición sexual de los sujetos.

## **ABSTRACT**

Erection is a fundamental component in the context of sexual performance in terms of achieving penile penetration and ejaculation, a process that depends on vascular, neuronal, endocrine and sensorial processes. Out of the context of copulation, three types of erection have been described: spontaneous (SPE), reflex (RPE), and psychogenic penile erection (PPE). The psychogenic type occurs in males in response to visual, auditory and olfactory stimuli emitted by a receptive female, but with no direct contact with her. As it is known that alcohol affects both copulatory behavior and erection, the aim of this study was to determine whether it affects, specifically, induction of psychogenic erections in male rats with, and without, previous sexual experience. A total of eight groups of male Wistar rats, four with sexual experience, and four without, were given 0.75 g/Kg, 1.0 g/Kg and 1.25 g/kg of ethanol via i.p. The fourth group in each set received only a saline solution. Twenty minutes after administration, they were subjected to a PPE induction test. None of the doses of ethanol given affected the latency of PPE in either the experienced or inexperienced rats. The subjects with no prior sexual experience that were treated with the different doses of ethanol showed a lower frequency of PPE compared to the male rats with sexual experience that received the low dose of ethanol (0.75 g/Kg). PPE duration showed no effects due to ethanol. These results suggest that alcohol exercises a biphasic effect on PPE, in which lower doses of ethanol plus prior sexual experience increase PPE frequency; while higher doses decrease the frequency of PPE, independently of the subjects' sexual status.

La presente tesis se realizó en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara bajo la tutoría de la Dra. Marisela Hernández González.

Con un apoyo d la beca CONACYT No. 169249

## **AGRADECIMIENTOS**

A la directora del presente trabajo, la Dra. Marisela Hernández González por su dedicación y paciencia.

Al Dr. Miguel Ángel Guevara, por su apoyo académico y asesorías.

A mi comité tutorial, la Dra. Araceli Sanz y la Dra. Marcela Arteaga, por su tiempo y comentarios dedicados a la revisión de este trabajo.

A la Dra. Esmeralda Matute Villaseñor como Directora del Instituto de Neurociencias y al Dr. Héctor Martínez Sánchez como Coordinador del Posgrado, por las facilidades otorgadas durante mis estudios de doctorado.

A la Dra. Claudia Amezcua Gutiérrez, por su colaboración en proyectos que emprendimos juntas, por su gran apoyo y amistad.

A mis compañeros de laboratorio.

A Pilar Vidaurri quien me brindo su apoyo administrativo en la realización de todos los trámites necesarios.

Al Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara y a todos sus miembros; investigadores y compañeros de trabajo que me brindaron su apoyo.

## **DEDICATORIAS**

A mi hijo Alan Francisco, por ser el motor de mi vida, gracias por existir.

A mi padre Raúl por estar conmigo en los momentos más difíciles y ayudarme a salir adelante.

A mis compañeros y amigos de laboratorio, Rosy Hidalgo, Ricardo Romero, Leticia Rojas, Yurit-zé Aguilar, Marai Pérez, Marina Ruiz, por ser grandes amigos y por la gran experiencia de aprender juntos.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	3
ANTECEDENTES .....	6
Conducta sexual .....	6
Fase apetitiva .....	6
Fase consumatoria .....	9
Erección peneana .....	11
Regulación neural de la erección peneana .....	14
Modulación sensorial a nivel peneano .....	22
Regulación Neuroquímica de la erección peneana .....	24
Regulación hormonal de la erección peneana .....	32
Erecciones peneanas <i>in cópula</i> .....	35
Erecciones peneanas <i>ex cópula</i> .....	36
Experiencia sexual y erecciones peneanas .....	38
Alcohol.....	40
Farmacocinética del alcohol.....	40
Efectos del alcohol sobre el sistema nervioso central .....	42
Efecto del alcohol sobre la conducta sexual .....	46
Efecto del alcohol sobre la erección peneana.....	48
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	52
OBJETIVO GENERAL.....	53
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
HIPÓTESIS .....	54
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS .....	54
METODOLOGÍA .....	55
Sujetos.....	55
Registro de erecciones peneanas psicogénicas (EPP) .....	57
Acicalamiento Genital (AG) .....	58
Toques de narina (TN).....	58
Análisis estadístico .....	60
RESULTADOS.....	61
Erecciones peneanas psicogénicas .....	61
Latencia .....	61

Frecuencia .....	62
Duración .....	63
<b>Acicalamiento genital</b> .....	<b>64</b>
Latencia .....	64
Frecuencia .....	65
Duración. ....	66
<b>Toques de narina</b> .....	<b>67</b>
Latencia .....	67
Frecuencia .....	68
Duración .....	69
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>71</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>83</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>84</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>104</b>



## INTRODUCCIÓN

La conducta sexual es una conducta motivada típica de la especie, ya que esta dirigida en tiempo y espacio a una meta específica (Hernández-González, 2000). Consta de dos fases: 1) apetitiva, que abarca los aspectos motivacionales e incluye las actitudes de cortejo por parte del macho y la atractividad y proceptividad en la hembra; y 2) consumatoria o de ejecución, que en el macho son la monta, la intromisión y la eyaculación y en la hembra la postura de lordosis. Entre las estructuras cerebrales involucradas en la motivación y ejecución sexual se encuentran el área preóptica media (APOm), el hipocampo, el septum, la amígdala, el núcleo accumbens (N. Acc), el hipotálamo y la Corteza Prefrontal (CPF), todas ellas caracterizadas por recibir inervación dopaminérgica desde el área tegmental ventral (ATV) y formar parte del sistema dopaminérgico mesolímbico (Larsson, 1962; Paredes, Highland & Karam, 1993; Meisel & Sachs, 1994).

En el contexto de la ejecución copulatoria, la erección es un componente fundamental para que se puedan lograr la intromisión y la eyaculación, la cual es dependiente de eventos vasculares, procesos neurales, endocrinos, y paracrinos. Se ha descrito que la erección y movimientos peneanos, así como los movimientos pélvicos, son mediados por mecanismos reflejos localizados a nivel lumbo-sacro de la médula espinal (Sachs & Garinello, 1980) y tallo cerebral (Hart & Leedy, 1985; Meisel & Sachs, 1994), además de estructuras supraespinales como el ATV, el APOm (Swanson, Mogenson, Simerly & Wu, 1987) y el Núcleo Paragigantocelular (NPGi) (Marson & Mckenna, 1990), incluyendo la importante inervación peneana por vías simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo.

Fuera del contexto de la cópula, se ha reportado que en la rata se presentan o pueden inducir tres tipos de erecciones: erecciones peneanas espontáneas (EPE), psicogénicas (EPP) y reflejas (EPR). Las EPE son aquellas que ocurren en ausencia de cualquier estímulo de una hembra receptiva, ya sea visual, olfatorio o auditivo (Holmerg, Urbá-Homgren, Trucios, Zermeño & Eguíbar, 1985; Heaton & Varrin, 1991; Meisel & Sachs, 1994). Las EPP se presentan cuando el macho ve, escucha y olfatea a una hembra receptiva, pero no tiene acceso a ella (Sachs & Barfield, 1976; Sachs & Liu, 1998). Las EPR ocurren en respuesta a la retracción continua del prepucio (Sachs, 1976; Sachs & Liu, 1998). La ocurrencia de la interacción copulatoria así como de la erección depende de la edad y experiencia sexual; así, machos sexualmente expertos pasan menos tiempo en acciones precopulatorias que los machos sexualmente inexpertos (Sachs & Barfield, 1976), similarmente, la estimulación eléctrica del APOm potencia la cópula en expertos, mientras que en inexpertos no la afecta (Malsbury, 1971). Además los expertos son relativamente más resistentes a tratamientos que interrumpen la conducta sexual, como son la castración, anestesia del pene, pruebas en un ambiente novedoso y privación del olfato (Gray, Smith & Davinson, 1981; Pfaus, Kippin & Centeno, 2001; Pfaus y Wilkins, 1995) respecto a los inexpertos.

La conducta sexual y el consumo de drogas, entre ellas el alcohol, tienen en común que activan al sistema recompensante. Debido a consideraciones éticas, muchos de los estudios en relación al alcohol y conducta sexual se han realizado utilizando modelos animales, entre ellos las ratas. El alcohol afecta tanto la conducta copulatoria como la erección. En ratas, reduce los niveles de testosterona y de la enzima oxido nítrico sintetasa (NOS), así como el número de erecciones inducidas por apomorfina (Gan & Wang, 2006), además de mostrar una reducción en la tensión del

músculo liso peneano cuando las dosis son de 30 y 40% (Gan & cols., 2007). En conejos, hay una reducción en la tensión del músculo liso, afectando tanto la relajación como la contracción, con la administración de 3 y 5% de alcohol (Saito et al., 1994).

Ya que el alcohol ejerce sus efectos a través de la activación del sistema dopaminérgico, mismo sistema que participa en los aspectos motivacionales y de ejecución sexual, en este estudio se investigó si la administración aguda de alcohol a bajas dosis afecta la inducción de las EPP en la rata macho sexualmente experta e inexperta.

## **ANTECEDENTES**

### **CONDUCTA SEXUAL**

La conducta sexual comprende todas aquellas posturas y movimientos que permiten a una pareja aparearse, la cual involucra actividades de cortejo, competencia y cópula. Ésta se inicia cuando los estímulos incentivos provenientes de uno de los miembros, activan los sistemas sensoriales de la pareja; por lo general, vías olfatorias, auditivas y visuales (Manzo, Hernández & Pacheco, 2002). La conducta sexual, al igual que conductas como la alimentación, la bebida, la construcción de nido y la agresión predatoria, entre otras, se considera como una conducta motivada, ya que está dirigida en tiempo y espacio a una meta específica (la pareja sexual), y es regulada por múltiples procesos neurales, endocrinos, musculares, reflejos y sensoriales (Hull et al., 1991). La conducta sexual se divide en dos fases, una fase apetitiva que se refiere a los aspectos motivacionales y una fase consumatoria o de ejecución.

### **FASE APETITIVA**

En la fase apetitiva se presenta la motivación sexual y la activación o arousal sexual, los cuales se han descrito como procesos semiindependientes con una fuerte retroalimentación positiva entre ellos (Sachs, 2000).

La motivación, en su contexto general, es una conducta dirigida a una meta, la cual es impredecible, voluntaria e involucra al prosencéfalo. La conducta sexual y cuidados parentales constituyen conductas motivadas secundarias, ya que no involucran la supervivencia de la especie, a diferencia de las conductas motivadas primarias, que son indispensables para la supervivencia del individuo (como son la

termorregulación, ingesta y conductas de defensa o predatorias) (Swanson, 1988). La motivación sexual se refiere al ímpetu proveniente de la estimulación interna o externa para buscar o crear oportunidades que le permitan tener una interacción sexual (Sachs, 2000).

El contacto genital que caracteriza a la cópula generalmente es precedido por una variedad de conductas precopulatorias, apetitivas o de cortejo que frecuentemente se han considerado como indicadoras de la motivación sexual. La conducta de la hembra juega un papel importante para el inicio de la interacción sexual; ésta incluye olfateo y conductas de presentación hacia el macho, brincos rápidos y espasmódicos con las patas traseras rígidas e inclinadas (“darting”), orientación de sus cuartos traseros hacia el macho y movimientos rápidos de la cabeza que dan como resultado la vibración de las orejas, respuestas que en conjunto constituyen una conducta de señalamiento sexual muy significativa para el macho (Larsson, 1979). En la rata macho, el cortejo es muy breve (dura unos cuantos segundos); incluye la orientación del macho hacia la hembra y a menudo se basa en la expresión de patrones conductuales como son la investigación olfatoria y gustativa de la región anogenital de la hembra, la persecución, el marcaje y la investigación de la orina. El macho también puede empujar o frotarse contra la hembra, o moverse por arriba o debajo de su torso, y las respuestas de monta forman parte de la cadena de conductas apetitivas que conducen a los actos copulatorios de intromisión y eyaculación.

Tanto el macho como la hembra pueden emitir vocalizaciones ultrasónicas durante este periodo, las cuales, probablemente, aumentan la excitación sexual de la pareja y de sí mismos (Dewsbury, 1979; Meisel & Sachs, 1994). En esta fase también

pueden presentarse conductas como la lucha por el territorio, el exhibicionismo o el abastecimiento de los alimentos a las hembras (Sachs, 2000).

La duración de la conducta precopulatoria estimada a través de la latencia de monta (LM) y latencia de intromisión (LI) (tiempo que transcurre desde la introducción de la hembra a la caja en que se encuentra el macho, hasta que se realiza la primera monta o intromisión, respectivamente), proporciona una estimación del estado motivacional del macho. En pruebas en las que la rata macho tiene acceso libre a la hembra, los actos conductuales que preceden a la copulación misma, son mantenidos por un estado fisiológico que hace que el macho busque el contacto sexual con la hembra; así, la conducta de orientación hacia la hembra y la persecución se han considerado como indicadores de la motivación sexual en la rata macho (Shimura & Shimokochi, 1990; Shimura, Yamamoto & Shimokochi, 1994).

Entre las estructuras cerebrales implicadas en la motivación sexual, se incluyen el área preóptica media (APOm), el hipocampo, séptum, amígdala, el núcleo accumbens (N. Acc), el hipotálamo y la Corteza Prefrontal (CPF). Varias de estas estructuras, sobre todo las del sistema límbico, se caracterizan por recibir inervación dopaminérgica desde el área tegmental ventral (ATV), formando parte del sistema dopaminérgico mesolímbico (Larsson, 1962; Paredes et al., 1993; Meisel & Sachs, 1994) y también del denominado “sistema recompensante” (Tzschentke, 2000; Bear, Connor & Paradiso, 2001).

## FASE CONSUMATORIA

Las acciones de cortejo terminan cuando el macho es capaz de ejecutar respuestas motoras que permiten el contacto corporal y genital con la hembra para poder realizar las montas, intromisiones y finalmente la eyaculación (Meisel & Sachs, 1994). La monta es la adopción por parte del macho de la postura copulatoria; este se trepa sobre la grupa de la hembra por la parte dorsal, sujetándola con las patas delanteras por los flancos traseros mientras realiza movimientos pélvicos rítmicos y alternantes, sin llegar a conseguir la inserción del pene en la vagina. La intromisión se refiere a la inserción del pene en la vagina durante la monta y se asocia con un movimiento pélvico profundo hacia adelante seguido por una desmonta brusca (Sachs & Barfield, 1976; Baum 1992; Nelson, 1996). La eyaculación se asocia con un movimiento pélvico vigoroso y una desmonta lenta en donde hay expulsión del tapón seminal (Sachs & Barfield, 1976; Nelson, 1996).

La conducta sexual masculina implica tres componentes: un *componente motor* que típicamente involucra aquellos músculos que permiten al macho sujetar y adoptar las posturas adecuadas para ejecutar los movimientos pélvicos copulatorios contra la grupa de la hembra, movimientos que facilitarán la inserción peneana intravaginal y eventualmente la eyaculación. Un *componente genital externo* que involucra las respuestas peneanas vasculares y musculares implicadas en la erección e inserción dentro de la vagina, y un *componente genital interno* que implica la activación autonómica contráctil y somática de los diversos órganos involucrados en la emisión seminal y eyaculación (Moralí et al., 2003).

El arousal sexual fue definido por Sachs y Barfield (1976) como la magnitud de excitación sexual momentánea del animal en relación a un umbral. De este modo, la

aproximación del arousal sexual a un umbral (por ejemplo para iniciar la cópula o para lograr la eyaculación) es determinada por la excitabilidad intrínseca del macho y por fuentes de estimulación externas.

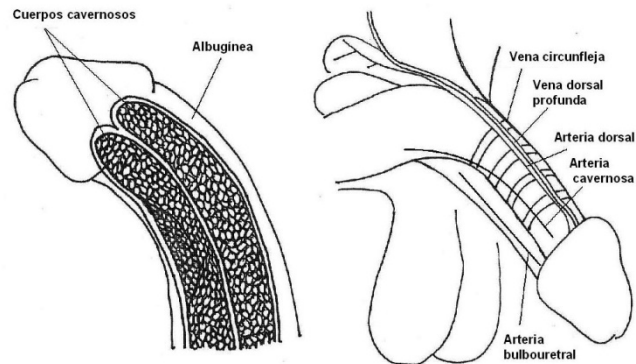
Debido a que la erección peneana está presente en la mayoría de los mamíferos durante la interacción sexual, además de ser una variable continua, medible por la rigidez o la presión sanguínea del pene (Sachs, 2007), así como por su frecuencia y duración, se ha considerado a la erección peneana como el índice fisiológico más fidedigno para medir la activación sexual, siempre y cuando se presente dentro de un contexto natural (Sachs, 2000, 2007). De acuerdo con Sachs (2000, 2007), la erección se puede presentar ante contextos natural–social, natural no social y no natural. Dentro del contexto natural-social, está la erección que se presenta durante la cópula; fuera del contexto de la cópula, se puede presentar la erección a través de la estimulación táctil de la zona genital (Sachs, 2000; 2007).

Se ha descrito que la erección y movimientos peneanos, así como los movimientos pélvicos son mediados por mecanismos reflejos localizados a nivel lumbo-sacro de la médula espinal (Sachs & Garinello, 1980) y tallo cerebral (Hart & Leedy, 1985; Meisel & Sachs, 1994), además de estructuras supraespinales como el ATV y el APOm (Swanson et al., 1987) y el Núcleo Paragigantocelular (NPGi) (Marson & Mckenna, 1990). Por otra parte, la deposición de los espermatozoides y líquido seminal es netamente autonómico, participando la vía simpática a través del nervio hipogástrico (Manzo, Hernández & Coria, 2002).



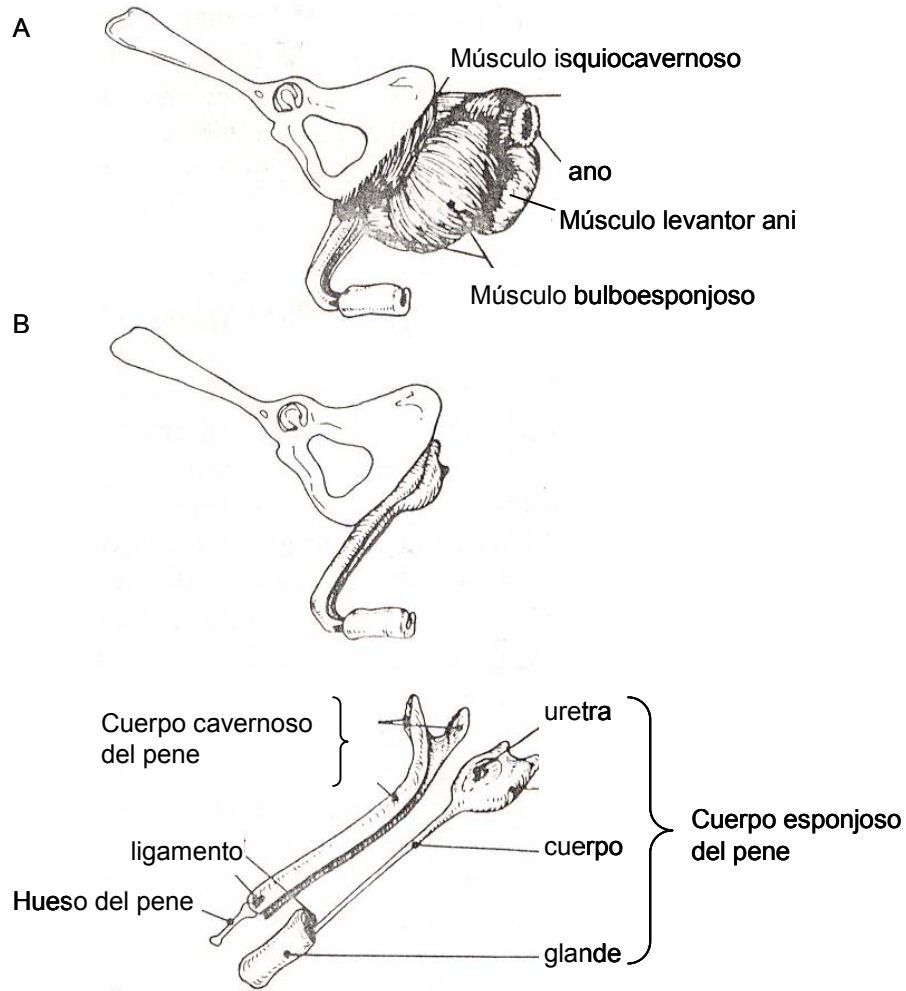
## **ERECCIÓN PENEANA**

En el contexto de la ejecución copulatoria, la erección peneana (EP) es un componente fundamental para lograr la emisión seminal y la eyaculación. La erección peneana se define como la extensión del glande por fuera del prepucio, como resultado de la rigidez o tumescencia del pene (Moore & Rogers, 1984; Moore 1986; Benson, 1988; Hernández- González, 2000). Anatómicamente, el pene humano está compuesto de tres columnas longitudinales de tejido eréctil unidas por bandas fibrosas y cubiertas de piel: dos columnas son los cuerpos cavernosos, los cuales contienen grandes senos venosos separados por trabéculas compuestas por fibroblastos, colágeno y fibras elásticas, además de gran cantidad de músculo liso; y la tercera columna es el cuerpo esponjoso o cuerpo cavernoso de la uretra, es la columna media entre los cuerpos cavernosos, el cual contiene la uretra, que conduce tanto la orina como el semen. Los cuerpos cavernosos contienen poca sangre en el estado flácido del pene y durante la erección se llenan de sangre y se ingurgitan. En su extremo distal, el cuerpo cavernoso de la uretra es más voluminoso y forma el glande, el cual tiene forma de cono y está recubierto por un pliegue de piel suelta, el prepucio, que tiene la cualidad de poder retraerse para dejar expuesto el glande (Lossow, 1999; Netter, 1999; Redman, 1999) (Figura 1).



**Figura 1. Anatomía del pene humano. Se puede observar el tejido eréctil, así como su irrigación sanguínea (Tomado de Rivera, Amezcua & Hernández, 2007).**

Además de las estructuras anteriormente mencionadas, otros mecanismos musculares están implicados en la erección peneana de mamíferos no humanos, como es el caso de la rata, en el que participa de manera importante el músculo estriado. Dentro de los músculos estriados que participan en la erección se encuentran el isquiocavernoso y bulboesponjoso, así como el levator ani, que se inserta en el bulbo y rodea al recto. Tales músculos estriados están inervados por la rama motora del nervio pudendo (Mckenna & Nadelhaft, 1986) (Figura 2). La remoción del músculo isquiocavernoso en ratas afecta las intromisiones, debido a que el pene no alcanza la rigidez suficiente para ejecutar adecuadamente esta conducta, mientras que la remoción del bulboesponjoso afecta las erecciones intensas, de tal forma que se altera el depósito del tapón seminal que se excreta durante la eyaculación. El músculo *levator ani*, actúa en conjunto con el músculo bulboesponjoso para aumentar la erección (Sachs, 1982), además del baculum, un hueso que en muchas especies de mamíferos facilita la erección (para una revisión, ver Rivera, Amezcua & Hernández, 2007).



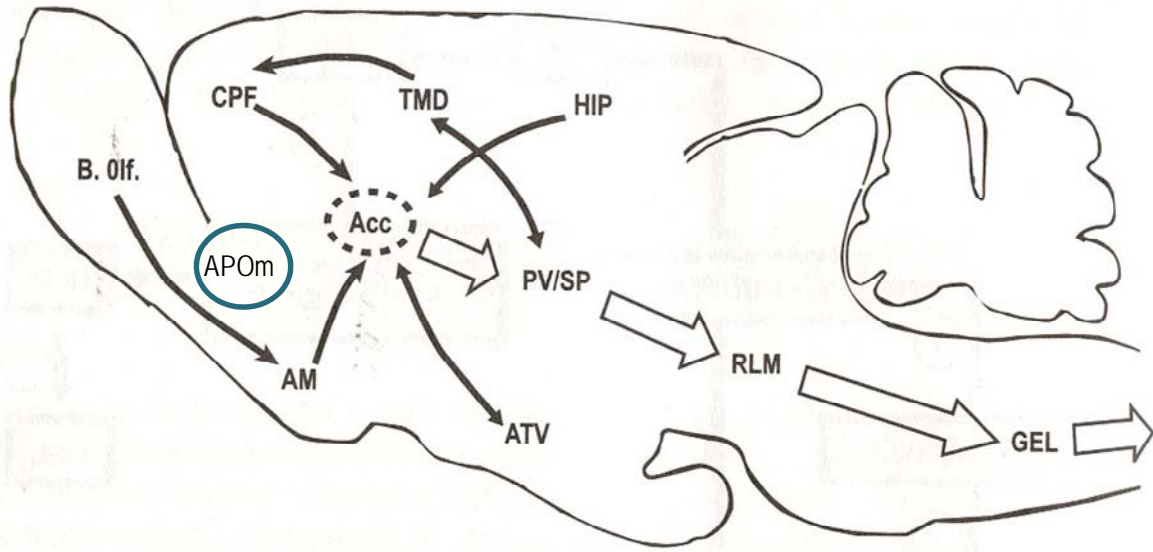
**Figura 2. Estructura básica de la anatomía de los músculos estriados y cuerpos eréctiles del pene de la rata. A: vista lateral incluyendo los músculos. B: vista lateral con los músculos removidos (Tomado de Meisel & Sachs, 1994).**

La erección, tanto en el humano como en los roedores, es un evento vascular asociado con la tumescencia del cuerpo cavernoso que está bajo la integración de mecanismos neurales, así como de la participación de nervios autonómicos y somáticos y la integración de numerosas estructuras espinales y supraespinales (Steers, 2000).

## **REGULACIÓN NEURAL DE LA ERECCIÓN PENEANA**

Los eventos supraespinales involucrados en la función eréctil están pobremente fundamentados y se basan casi totalmente en datos de animales. La mayoría de los estudios indican que vías límbicas e hipotalámicas desempeñan un papel clave en la erección, si bien es en la médula espinal donde están presentes los mecanismos excitatorios e inhibitorios responsables de coordinar e integrar estas entradas neurales (Steers, 2000; Giuliano & Rampin, 2000).

Se ha descrito que existe un sistema espinal generador que controla la erección y que puede ser activado por los nervios aferentes del pudendo, el pélvico y posiblemente el hipogástrico. Este sistema es a su vez controlado por el cerebro, que ejerce una función inhibitoria y/o excitatoria sobre su actividad. Las estructuras anatómicas o las redes involucradas en la mediación de la erección peneana incluyen la corteza prefrontal, hipocampo, hipotálamo, amígdala, mesencéfalo, puente y médula. Los sitios supraespinales que proyectan directamente al generador espinal incluyen el núcleo paraventricular (NPV), el APOm, el locus coeruleus, el NPGi, la formación reticular parapiramidal, el rafé magnus, el rafé palidus y el grupo celular adrenérgico A<sub>5</sub> (Swanson et al., 1987; Marson & Mckenna, 1990) (Figura. 3).



**Figura 3. Representación esquemática en el cerebro de la rata de las estructuras neurales involucradas en la motivación y ejecución de conductas motivadas (Modificado de Mogenson, 1980).**

Una de las estructuras supraespinales que se le reconoce su papel en la erección es el Hipotálamo. Uno de sus núcleos, el Núcleo Paraventricular (NPV), se considera como un centro reflejo supraespinal proeréctil; este núcleo contiene neuronas que liberan oxitocina, vasopresina, encefalinas y dopamina, las cuales proyectan directamente a médula (Giuliano & Rampin, 2000) y a su vez este núcleo es influenciado por hormonas esteroides, particularmente la testosterona, lo que trae como consecuencia la liberación de oxitocina hacia médula espinal lumbosacra a través de las neuronas parvocelulares, con la finalidad de regular los circuitos autonómicos que disparan la actividad genital (Manzo et al., 2002). También se han reportado conexiones recíprocas entre el hipotálamo, tálamo, estriado y amígdala, además de otras áreas corticales, que probablemente están involucradas en la regulación de la erección peneana a nivel central (Rampin & Giuliano, 2001). En ratas (Monaghan, Arjomand & Breedlove, 1993) y monos (MacLean & Ploog, 1962), la estimulación eléctrica del NPV provoca incremento

de la presión peneana y erección, en tanto que después de la lesión del NPV se suprimen las EP. Otra región hipotalámica implicada en la erección es el hipotálamo lateral, al cual se le han atribuido funciones inhibitorias a diferencia del NPV, ya que las lesiones de esta región facilitan las erecciones psicogénicas en ratas (Kippin, Sotiropoulos, Badih & Pfaus, 2004). También se encuentra el APOm que tiene el papel de centro integrador y redistribuye esta información a estructuras hipotalámicas y del tallo cerebral más directamente conectadas a los núcleos espinales que controlan la erección, esto es, el NPV y el NPGi, así como a estructuras del cerebro medio como el ATV (la cual tiene proyecciones directas hacia médula espinal). La estimulación eléctrica del APOm provoca EP en ratas y monos, mientras que su lesión bilateral elimina por completo la conducta sexual, sin embargo, las erecciones peneanas psicogénicas no se ven afectadas de manera tan importante (Liu , Salamone & Sachs, 1997). Tanto al APOm como a la amígdala medial se les considera como estructuras activadoras de la erección peneana (Meisel, O'Hanlon, Sachs 1984; Kondo, 1992; Kondo, Sachs & Sakuma, 1997).

La amígdala colecta información desde una variedad de orígenes, como son corteza cerebral y bulbos olfatorios, la integra y le da el valor incentivo al estímulo y después es enviada al APOm y a estructuras del tallo cerebral más directamente conectadas con el núcleo espinal que controla la erección (Giuliano & Rampin, 2000). Diversos estudios muestran que la amígdala corticomedia y no la basolateral tiene un papel fundamental en la erecciones peneanas psicogénicas, pero no es tan necesaria para la conducta sexual (Kondo et al., 1997; Liu et al., 1997). Kondo (1992) reportó que la lesión bilateral de la amígdala medial, que contiene receptores a esteroides sexuales,

suprime las erecciones peneanas psicogénicas, mientras que las erecciones peneanas reflejas no se ven afectadas.

Lesiones en la cama del núcleo de la estría terminalis (BNST) provocan déficits severos en las erecciones peneanas psicogénicas, pero no afectan a la cópula (Liu et al., 1997).

Por su parte, al NPGi se le ha atribuido un papel predominantemente inhibitor sobre la función eréctil en varios contextos, esto es, su proyección descendente inhibitora a los sistemas espinales proeréctiles debe ser a su vez inhibida con el fin de permitir la erección peneana (Marson & Mackenna, 1990, 1992). De esta manera, Liu y Sachs (1999) al lesionar el NPGi lateral a ratas observaron un incremento en la incidencia de erecciones reflejas. Otras áreas cerebrales han sido implicadas también en la generación y modulación de la erección peneana, entre ellas el núcleo medio dorsal del tálamo (TDM), y la región periventricular. La estimulación de estas estructuras provoca erecciones peneanas en monos, así como la estimulación del hipocampo en ratas conscientes. También se han descrito otras estructuras cerebrales que participan en la erección peneana, como son el núcleo accumbens, el fórnix y el estriado. Con respecto al núcleo accumbens., lesiones excitotóxicas en ratas, disminuyen la frecuencia de las erecciones peneanas espontáneas durante la exposición a una hembra receptiva inaccesible (Kippin, et al., 2004), mientras que la estimulación eléctrica del fórnix lateral y medial (MacLean & Ploog, 1962), así como algunas regiones del estriado, inducen erecciones en primates (Robinson & Mishkin, 1968).

Los nervios y el endotelio del pene producen y liberan transmisores y moduladores los cuales interactúan en el control del estado contráctil de los músculos lisos del pene (Andersson, 2001). La médula espinal contiene los núcleos autonómicos y somáticos que originan la vía eferente del pene y de los músculos estriados perineales, mientras que recibe información aferente por medio de fibras somáticas y viscerales originadas del pene y área perigenital, así como de proyecciones directas de tallo cerebral e hipotálamo. De esta manera, la médula espinal contiene una red neural que facilita la erección peneana en respuesta a la información proveniente de estructuras supraespinales y/o periféricas (Giuliano & Rampin, 2000).

Los nervios simpáticos tienen su origen en dos áreas de la médula espinal a nivel toracolumbar: la columna de células intermediolaterales de la parte baja torácica y superior lumbar que se encuentran en los segmentos T<sub>11</sub>-T<sub>12</sub>, contienen neuronas que alcanzan los órganos abdominales y pélvicos a través de la cadena simpática paravertebral y el esplénico o nervio hipogástrico. Estas fibras van por la cadena simpática paravertebral alcanzando el pene por el nervio pudendo; otro grupo de neuronas simpáticas preganglionares se encuentra en la comisura dorsal gris en los segmentos L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> de la médula espinal, en donde en el caso de la rata, sus axones llegan al nervio hipogástrico, el cual constituye la principal fuente de inervación simpática. Estas neuronas se ha encontrado que contienen acetilcolina, sustancia P, somatostatinas, encefalinas, neurotensina, óxido nítrico y glutamato (Giuliano & Rampin, 2000).

Los nervios parasimpáticos se originan a nivel sacro de la médula espinal de los segmentos S<sub>2</sub> a S<sub>4</sub>. Los cuerpos celulares de las neuronas se encuentran en las neuronas parasimpáticas preganglionares y sus fibras entran a la pelvis a través de los

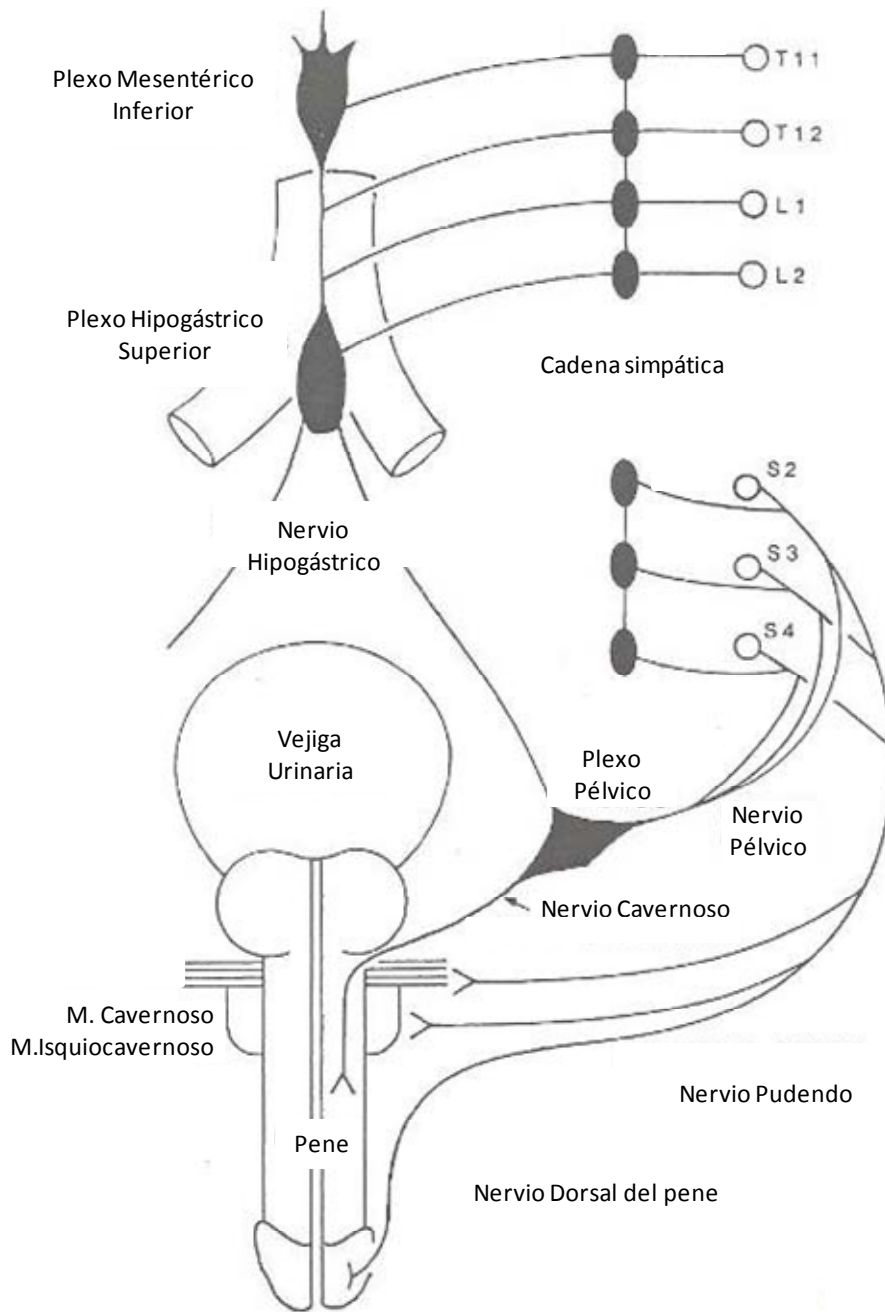


nervios pélvicos, pasando al plexo nervioso pélvico (hipogástrico inferior) y de ahí a los nervios cavernosos, para terminar finalmente en el cuerpo del pene, siendo el nervio pélvico su nervio principal (Benson, 1988; Setter, 1999; Steers, 2000). Estas neuronas, de manera similar que las neuronas simpáticas, contienen dinorfinas, acetilcolina, péptido del gen relacionado a la calcitonina (CGRP) sustancia P, somatostatinas, encefalinas, óxido nítrico, así como receptores de varios tipos (Giuliano & Rampin, 2000). Esta vía provee la mayor entrada excitatoria al pene, el cual es responsable de la vasodilatación y erección peneana (Steers, 2000).

En el caso de la rata, el nervio pudendo proporciona sensibilidad al área genital, además de ejercer una función motora de relajación y contracción a nivel de los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso. Las motoneuronas del nervio pudendo, que es el componente somático, incluyen el núcleo de Onuf, en la parte ventral de la médula espinal, el núcleo dorsomedial y dorsolateral que abarcan los segmentos L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub> de la médula espinal e inervan a los músculos bulboesponjoso e isquiocavernoso (Giuliano & Rampin, 2000). Estas motoneuronas cuando se activan, facilitan la contracción del músculo perineal estriado, lo cual incrementa la rigidez y la presión intracavernosa. Las motoneuronas sintetizan acetilcolina, encefalinas y CGRP. Las neuronas dorsomediales y dorsolaterales reciben inervación del neuropeptido Y. También hay terminales noradrenérgicas en las motoneuronas dorsolaterales, mientras que fibras que contienen encefalinas, sustancia P, noradrenalina, somatostatina, y serotonina están presentes en tanto en el núcleo dorsolateral como dorsomedial en la rata. Vías descendentes desde los núcleos del Rafe liberan sustancia P, serotonina y hormona liberadora de tirotrópina. Por otra parte, se ha demostrado la presencia de receptores a la serotonina 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2C</sub> en núcleos dorsolaterales (Giuliano &

Rampin, 2000). Asimismo, las ramas sensitivas de este nervio se distribuyen en la piel del pene del perineo y en la porción posterior del escroto. Además del pudendo, también participan en la inervación del pene los nervios procedentes del plexo pélvico autónomo, así como del nervio dorsal del pene, el cual se ha reportado que su estimulación activa neuronas en varias estructuras supraespinales como el NPGi, NPV y el APOm (Netter, 1999; Giuliano & Rampin, 2000; Steers, 2000). Estas rama sensitivas controlan los cambios en los espacios vasculares (Steers, 2000) (Figura 4).

Se ha reportado que la erección va a activar diferentes mecanismos de acuerdo al contexto en que se presente. De esta manera, la erección psicogénica activa el encéfalo, el cual genera impulsos que llegan a los segmentos T<sub>11</sub>- L<sub>2</sub> de la médula espinal en donde se activa la erección; por otro lado, la erección refleja activa los impulsos generados en la médula espinal que viajan a través de dos vías: una ascendente a través de los tractos espinoreticular y espinotalámico, llegando hasta la corteza cerebral, lo que produce la percepción sensorial, mientras que la otra vía activa a los núcleos autonómicos, que producen la erección a través de los nervios cavernosos (para una revisión, ver Rivera et al., 2011).



**Figura 4. Esquema que muestra el origen y proyección de la inervación principal del pene (Modificado de Steers, 2000).**

Con respecto a la eyaculación, esta consta de dos fases sucesivas distintas: emisión y expulsión. Ambas son reguladas por reflejos espinales (McKenna, 1999), de modo que es totalmente dependiente de la funcionalidad de la musculatura estriada perineal

(Benson, 1988). Fibras sensoriales del pudendo median la mayoría de las respuestas eyaculatorias, en tanto que un control supraespinal ejerce influencias tanto excitatorias como inhibitorias. La eyaculación es mediada por un centro de control espinal denominado generador espinal de la eyaculación (McKenna, 1999), generador de patrón espinal (McKenna, Chung & McVary, 1991), marcador espinal (Sachs & Garinello, 1979) o generador central de patrones (Carro-Juárez, Cruz & Rodríguez Manzo, 2003). Este generador espinal de la eyaculación coordina la respuesta simpática, parasimpática y motriz para inducir las dos fases de la eyaculación, la emisión y la expulsión. Además, integra estas respuestas con aferencias relacionadas con la actividad sexual en su totalidad. El generador espinal de la eyaculación involucra sitios supraespinales, de tallo cerebral, de hipotálamo y área preóptica. Finalmente, la información sensorial relacionada con la eyaculación es procesada en la médula espinal y en el cerebro, contribuyendo posiblemente a las propiedades recompensantes de la eyaculación.

## **MODULACIÓN SENSORIAL A NIVEL PENEANO**

De manera general, se sabe que el pene de los mamíferos presenta dos tipos de mecanorreceptores: de adaptación lenta y de adaptación rápida, los cuales tienen diferente distribución y se les atribuyen diferentes funciones (Hull, Wood & McKenna, 2006).

En el humano se ha descrito que el prepucio contiene primordialmente dos tipos de receptores: a) Mecanorreceptores, como son los corpúsculos de Meissner, corpúsculos Vater-Pacini y las células de Merkel; b) Nocioceptores que son terminales

nerviosas libres. Por su parte, el glande del pene esta innervado esencialmente por terminales nerviosas libres protopáticas, es decir, con sensibilidad difusa y poco diferenciada, que responden a todos los estímulos excitantes cutáneos, como es el dolor, temperatura y ciertas sensaciones perceptuales de contacto mecánico. (Cold & Taylor, 1999).

En el caso de la rata, Calaresu (1969) refirió que hay fibras mielinizadas en los nervios dorsales del pene conectadas a receptores en la piel del glande, las cuales detectan la información acerca de cualquier movimiento (también llamados receptores on-off) o acerca de los movimientos y estimulación mecánica estática (receptores de adaptación rápida). Más adelante, Johnson y Halata (1991) describieron de manera más detallada que las terminales nerviosas sensoriales en el glande del pene están localizadas en todas las capas del tejido, sin embargo, se presenta un incremento gradual de receptores de la base del glande a la copa, además de que contiene tanto fibras mielinizadas como no mielinizadas.

De esta manera, las terminales nerviosas libres son las terminales sensoriales más comunes y se encuentran en todo el glande, se encuentran entre las espinas peneanas y siempre derivan de fibras mielinizadas. Las fibras con bajo umbral responden a apretones, extensiones y presiones estáticas de la piel del pene, mientras que las fibras con alto umbral responden sólo a fuerte estimulación mecánica.

Los corpúsculos lamelados tienen forma oblongada y se encuentran adyacentes a las espinas; con el pene flácido están orientadas con su eje perpendicular a la superficie de la piel, mientras que con el pene erecto, el eje tiende a orientarse paralelo. Así pues, estos corpúsculos responden a la deflexión de las espinas.

Los corpúsculos de Ruffini se encuentran en menor cantidad y están localizados en el tejido conectivo denso, entre la uretra y la primera mitad distal del pene, también son inervados por fibras mielinizadas y parece ser que responden a la extensión.

## **REGULACIÓN NEUROQUÍMICA DE LA ERECCIÓN PENEANA**

A nivel central, se han identificado muchos neurotransmisores y sistemas de transmisión, así como neuropeptidos que participan en la regulación de la erección peneana, ya sea facilitando o inhibiendo la erección, actuando en diversas áreas cerebrales (Argiolas & Melis, 1995; Heaton, 2000; Andersson, 2001; Hull et al., 2006; Melis & Argiolas, 2011).

Se sabe que la dopamina participa en la regulación central de los componentes autonómicos y somáticos (Andersson, 2001) de la función eréctil tanto en animales como en humanos, facilitando la función sexual (Melis & Argiolas, 1999; Van Furth, Wolterink & Van Ree, 1995). Microdiálisis *in vivo* en ratas macho revelan que la transmisión de DA se incrementa abruptamente en el estriado, núcleo accumbens durante la copulación y por tanto durante la erección (Hull, Eaton, Moses & Lorrain, 1993; Hull, Du, Lorrain & Matuszewich, 1999; Sato et al., 1995), y el APOm se activa desde que el macho percibe los estímulos provenientes de una hembra receptiva, incrementándose durante la cópula (Heaton, 2000).

En ratas, la administración sistemática de agonistas dopaminérgicos facilita la conducta sexual masculina. El agonista dopaminérgico más estudiado sobre su efecto en la conducta sexual tanto en animales como en el humano, es la apomorfina, el cual

se une a receptores de tipo D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> (Argiolas & Melis, 1995; Heaton, 2000; Andersson, 2001; Hull et al., 2006). La administración sistemática de este agonista induce erección peneana, al mismo tiempo que bostezos y emisión seminal en la rata. También se sabe que tiene un efecto bifásico, en donde a dosis bajas facilita la erección, mientras que a dosis altas la inhibe (Andersson, 2001). Se ha reportado que en ratas macho sexualmente saciadas facilita la copulación, así como en ratones y ratas estresadas (Hull et al., 2006). La apomorfina activa al NPV, lo que resulta en la erección peneana, a través de activar a las neuronas oxitocinérgicas, las cuales proyectan a otras estructuras como el hipocampo y la médula ventral (Heaton, 2000); se ha reportado que la lesión del NPV que inerva la vía oxitocinérgica hacia la médula espinal, afecta las erecciones reflejas así como las emisiones seminales (Argiolas & Melis, 1995; Giuliano & Rampin, 2000). Por otro lado, estudios en donde se ha inyectado apomorfina dentro del núcleo hipotalámico ventromedial o dorsomedial, así como núcleo accumbens, núcleo caudado o sustancia nigra no tiene efecto directo sobre la erección (Heaton, 2000). También se ha reportado que la apomorfina activa indirectamente neuronas colinérgicas septo-hipocampales, a las cuales se les ha atribuido un papel modulador de la erección peneana. Además, la estimulación dopaminérgica activa a las neuronas serotoninérgicas en los núcleos del Rafe, que también participa en el proceso de la erección.

Se sabe que hay una vía serotoninérgica (5HT) proveniente del NPGi que proyecta hacia núcleos espinales lumbares inervando el músculo bulbocavernoso (Argiolas & Melis, 1995). Sin embargo, los estudios muestran resultados contradictorios sobre su efecto en la conducta sexual, algunos estudios reportan que su administración la estimula, mientras que otros reportan una inhibición. Esto pudiera deberse a la dosis

utilizada, así como a la estructura cerebral y receptor que se esté investigando, los cuales se han encontrado tanto a nivel central como en médula espinal (Argiolas & Melis, 1995; Heaton, 2000; Acuña A., 2008). Se ha mostrado que la activación de la 5HT en el NPV, incrementa significativamente las concentraciones de prolactina, la cual tiene efectos adversos en la respuesta eréctil y otros aspectos de la función sexual. Por otro lado, la activación de neuronas serotoninérgicas en el núcleo del Rafe, mediado por la actividad dopaminérgica, activa la vía septo-hipocampal colinérgica involucrada en la erección. La administración de apomorfina también incrementa la concentración de 5HT en el cerebro de la rata (Heaton, 2000).

La noradrenalina o norepinefrina es el principal neurotransmisor posganglionar del sistema nervioso simpático (Hull et al., 2006). Las proyecciones noradrenérgicas provenientes de la región A<sub>5</sub> y del locus coeruleus hacia la médula espinal (a través de receptores tipo  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ ) participan en los procesos de erección y flacidez, permitiendo la contracción del músculo liso cavernoso. Los datos experimentales muestran resultados contradictorios, sin embargo se ha sugerido que el incremento en la actividad noradrenérgica estimula la función sexual, mientras que el decremento la actividad noradrenérgica la disminuye (Andersson, 2001; Hull et al., 2006). La inhibición de autoreceptores  $\alpha_2$  con yombina, incrementa las montas e intromisiones en machos no copuladores, castrados y con el pene anestesiado, así como en machos sexualmente saciados, sin embargo, altas dosis de yombina inhiben la conducta copulatoria (Hull et al., 2006).

La acetilcolina (ACh) es un neurotransmisor que se encuentra a nivel central en muchas partes del encéfalo, principalmente en ganglios basales, y en sistema nervioso autónomo, en los nervios motores periféricos, está presente en neuronas autonómicas



preganglionares y neuronas simpáticas posganglionares (Kandel, Jessell & Schwartz, 1997; Hull et al., 2006). Estudios a nivel central refieren que el hipocampo y el APOm son estructuras cerebrales involucradas en el control de la erección peneana por la acción de la ACh, ya que su estimulación eléctrica induce erección (Chen, Chan, Chang, Chen & Chan, 1992; Andersson, 2001). También se ha sugerido una vía colinérgica septo-hipocampal involucrada en la erección peneana (Melis, Stancampiano & Argiolas, 1992). El tejido peneano del humano y animales recibe gran inervación colinérgica, y la liberación de ACh de estos nervios actúa sobre los receptores muscarínicos localizados en el músculo liso cavernoso y el endotelio (Andersson, 2001). Con respecto a los aminoácidos excitadores, como el glutamato y aspartato, se ha reportado participan en la regulación de la erección. Microinyecciones de L-glutamato dentro del APOm provocan el incremento en la presión intracavernosa (Giuliano et al., 1996), asimismo, la administración de N-metyl-D-aspartato (NMDA) en el NPV incrementa la concentración de metabolitos del oxido nítrico (NO), y conductualmente, incrementa el acicalamiento genital, así como el número de erecciones peneanas (Melis, Stacampiano & Argiolas, 1994; Argiolas & Melis, 1995). De esta manera, se ha sugerido que la acción del NMDA esta mediada por una vía de la enzima oxido nítrico sintetasa (NOS), ya que la administración de inhibidores de la NOS dentro del NPV bloquea los efectos del NMDA (Melis et al., 1994).

El ácido Gamma-amino butírico (GABA) es el mayor neurotransmisor inhibitor del SNC (Argiolas & Melis, 1995; Kandel et al., 1997; Hull et al., 2006). Este neurotransmisor es utilizado por interneuronas inhibitorias de la médula espinal (Kandel, et al., 1997), por lo que funciona como un modulador inhibitorio de la vías reflejas autonómicas y somáticas involucradas en la erección peneana (Andersson, 2001). En

ratas macho, se han encontrado altas concentraciones de GABA en el APOm, además de fibras GABAérgicas y receptores localizados en el núcleo sacro parasimpático y el núcleo motor bulbocavernoso. La inyección del agonista GABA<sub>A</sub> dentro del APOm disminuye la conducta sexual en ratas macho (Fernández-Guasti, Larsson & Beyer, 1986), mientras que antagonistas a GABA<sub>A</sub> incrementan dicha conducta (Fernández-Guasti, Larsson & Beyer, 1985). También se ha visto que la administración sistémica de fármacos de receptores agonistas a GABA<sub>B</sub> a nivel lumbosacro, disminuyen la frecuencia de erecciones en ratas (Bitran & Hull, 1987).

El óxido nítrico contribuye de manera central y periférica en el inicio y mantenimiento de la erección (Argiolas & Melis, 1995; Heaton, 2000; Hull et al., 2006). Tanto la enzima óxido nítrico sintetasa neural como la endotelial se encuentran presentes en vías simpáticas preganglionares y parasimpáticas, el cuerpo cavernoso y en el nervio dorsal del pene (Andersson, 2001; Hull et al., 2006). A su vez, el NO es regulado por la testosterona y hididrotestona (Hull et al., 2006).

A nivel central, se ha reportado que el NPV es la estructura que contiene mayores concentraciones de NOS en el cerebro (Argiolas & Melis, 1995; Heaton, 2000), y es esta estructura la que se ha implicado como el primer sitio en que el NO interactúa junto con mecanismos oxitocinérgicos para mediar la erección (Andersson, 2001). De esta forma, la administración de apomorfina incrementa la actividad de la NOS junto con neuronas oxitocinérgicas en el NPV, mientras que la administración de inhibidores de la NOS dentro del NPV, previene las respuestas inducidas por los agonistas dopaminérgicos (Heaton, 2000). También se ha reportado que durante las erecciones peneanas psicogénicas se incrementa el NO en el NPV (Melis, Succu, Mauri & Argiolas,

1998). El APOm es otra estructura que incrementa la liberación de NO durante la actividad sexual en ratas (Andersson, 2001).

A nivel periférico, para que la dilatación pueda llevarse a cabo, el endotelio vascular, en respuesta a la ACh produce NO el cual activa a la guanilato-ciclasa, que va a desencadenar una cascada de eventos que culminan en la disminución de la concentración intracelular de calcio ( $Ca^{++}$ ) produciendo relajación del músculo liso vascular lo que permite el paso de más sangre; al mismo tiempo debe haber una relajación del músculo liso de las trabéculas y, al incrementarse el volumen de sangre la presión aumenta, ocasionando el cierre de las venas, por lo que hay un incremento de la resistencia de la salida del flujo sanguíneo en donde están interviniendo fibras simpáticas y parasimpáticas. Estos impulsos nerviosos autonómicos son mediados por receptores colinérgicos tipo  $M_3$  (fibras parasimpáticas) para la erección, así como por receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  (fibras simpáticas) que están controlando la eyaculación (Benson, 1988).

Los neuropeptidos que más se han estudiado actúan en el SNC e influyen en la erección, son la adrenocorticotropina (ACTH), péptidos opioides y la oxitocina (Argiolas & Melis, 1995; Giuliano & Rampin, 2000; Heaton, 2000; Andersson, 2001; Melis, Argiolas, 2011).

Con respecto a la ACTH, su administración (i.c.v.) incrementa las erecciones en perros, ratas, ratones y conejos, así como la disminución en el número de montas e intromisiones que preceden a la eyaculación (Argiolas & Melis, 1995; Hull et al., 2006). Su administración en el tercer ventrículo induce el síndrome de bostezos, que es acompañado por erección peneana en la rata. Debido a que la administración sistémica de antagonistas a la NOS inhibe los efectos producidos por la ACTH en la erección, se

ha sugerido que este péptido es mediado por el incremento central de la producción de NO (Andersson, 2001; Hull et al., 2006). También se ha reportado que el efecto de la ACTH sobre la erección puede ser dependiente de andrógenos, ya que dicho efecto es eliminado por la castración, y restaurado cuando los animales son tratados con testosterona (Argiolas & Melis, 1995; Andersson, 2001).

Los péptidos opioides endógenos ejercen un control inhibitorio en la expresión de la conducta sexual, incluida la erección (Argiolas & Melis, 1995; Andersson, 2001). La administración sistémica de morfina, un agonista opioide, o de otros agonistas opioides, deteriora la conducta sexual en la rata macho. Diversos estudios han demostrado que la administración de  $\beta$ -endorfinas dentro de los ventrículos cerebrales o el APOm atenúa la conducta copulatoria en la rata (McIntosh, Vallano & Barfield, 1980; Hughes, Everitt & Herbert, 1987), mientras que la inyección sistémica o dentro del NPV previene la erección inducida por la administración i.c.v. de oxitocina (Melis, et al., 1992), o NMDA inyectada dentro del NPV (Melis, Succu & Argiolas, 1997). Otros estudios que corroboran el efecto inhibitorio de los péptidos en la conducta sexual, es que la administración de naloxona, un antagonista opioide, induce erección peneana y restaura la conducta copulatoria en ratas macho que no presentaban dicha conducta (Domer, Wessler, Brown & Matthews, 1988). También se ha reportado en estudios clínicos, que los adictos a opioides frecuentemente presentan impotencia, y que cuando están en el periodo de abstinencia de dichas drogas, estos pacientes reportan un incremento en la erección peneana y eyaculación (Cushman, 1972; Meston, Penny, & Frohlich, 2000).

Se ha sugerido que la estimulación central de receptores  $\mu$ -opioides previene la erección a través de mecanismos inhibitorios que convergen en la neurotransmisión oxitocinérgica (Argiolas & Melis, 1995; Andersson, 2001).

Otros estudios sin embargo, reportan que este efecto inhibitorio es dosis dependiente, en donde a dosis bajas se facilita la conducta sexual y a dosis altas se inhibe (Ágmo, Paredes, & Contreras, 1994; Rodriguez-Manzo, Asai, & Fernandez-Guasti, 2002).

Por último, la oxitocina es un neuropeptido que está involucrado en varias funciones centrales, como la memoria, aprendizaje, conductas afiliativas y socio-sexuales, incluidas la conducta copulatoria y la erección peneana (Melis & Argiolas, 2011). Se sintetiza en el NPV y en el núcleo supraoptico del hipotálamo, y las neuronas proyectan a distintas áreas cerebrales, como son el septum, amígdala, hipocampo, tallo cerebral y medula espinal (Argiolas & Melis, 1995; Hull et al., 2006; Melis & Argiolas, 2011), particularmente, se han encontrado fibras densas oxitocinérgicas a nivel T<sub>13</sub> a L<sub>2</sub> (Giuliano & Rampin, 2000). La liberación de oxitocina desde el NPV estimula al músculo liso facilitando la emisión seminal; en el humano además se ha relacionado además con el orgasmo (Hull et al., 2006). La inyección i.v.c. en el NPV o el hipocampo induce erecciones (Andersson, 2001; Hull et a., 2006) y este efecto es inhibido por la administración de antagonistas a la oxitocina o a la ACh (Hull et al., 2006), o mediante la lesión del NPV (Andersson, 2001).

Parecer ser que la oxitocina ejerce un mecanismo de autoactivación que involucra la estimulación de receptores oxitocinérgicos localizados en los cuerpos celulares de las mismas neuronas oxitocinérgicas en el NPV. El efecto de la oxitocina sobre la erección, esta mediado por receptores que se acoplan al incremento de la

entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular de las neuronas oxitocinérgicas, y a la activación de la NOS; el NO a su vez, permite la activación de neuronas oxitocinérgicas que van a proyectar hacia medula espinal y diversas estructuras cerebrales, induciendo así la erección (Argiolas & Melis, 1995; 2004, 2005; Melis & Argiolas, 2011). La inhibición de la NOS previene las erecciones inducidas por la oxitocina (Argiolas & Melis, 1995; Andersson, 2001; Melis & Argiolas, 2011).

Además del NPV, otras estructuras como el ATV (Vaccari, Lolait & Ostrowski, 1998), hipocampo (Melis & Argiolas, 2011), amígdala y medula espinal (Uhl-Bronner, Waltisperger, Martinez-Lorenzana, Condes & Freund-Mercier, 2005), contienen gran cantidad de fibras oxitocinérgicas provenientes del NPV, así como receptores; y todas ellas participan de alguna forma en la erección peneana inducida por la oxitocina (Melis & Argiolas, 2011).

Al igual que la ACTH, el efecto de la oxitocina sobre la erección es dependiente de andrógenos, ya que dicho efecto es eliminado por la castración y restaurado cuando los sujetos son tratados con testosterona o sus metabolitos (Argiolas & Melis, 1995).

## **REGULACIÓN HORMONAL DE LA ERECCIÓN PENEANA**

Además de la adecuada regulación neural y neuroquímica, la erección, al igual que la conducta sexual propiamente dicha, es un proceso que depende en mucho de la interacción entre las señales emitidas por el hipotálamo, la hipófisis anterior y las gónadas. La testosterona (T) es considerada como la principal hormona responsable del despliegue de la conducta sexual y la erección; esto se debe a que los machos de muchas especies presentan un rápido incremento de T ante la presencia de una

hembra receptiva, su olor o incluso ante el ambiente en donde el macho copulo previamente (Bonilla-Jaime, Vazquez-Palacios, Aretaga-Silva & Retana-Márquez, 2006; Taylor, Dearborn & Fortenbury, 2007). Otros andrógenos testiculares que han sido implicados en la inducción de la conducta sexual son la androstendiona y androstenediol, así como el metabolito de la T, la dihidrotestona (DHT) (Larsson, 1979; Whalen & Luttge, 1971).

Receptores a estrógenos y a andrógenos han sido encontrados a nivel periférico y central tanto en hembras como en machos en animales de laboratorio (Giuliano & Rampin, 2004; Taylor et al., 2007), a pesar de ello, no se ha encontrado un receptor específico para la T, sino más bien se ha encontrado un receptor para los andrógenos en general (Taylor et al., 2007).

A nivel central, se han encontrado receptores a andrógenos en estructuras primariamente involucradas en la reproducción, como la amígdala, tallo cerebral el APO e hipotálamo (principalmente NPV), el cual envía axones a la médula espinal (Moralí et al., 2003; Giuliano & Rampin, 2004; Taylor et al., 2007). Estas neuronas responden a la fluctuación de hormonas esteroides, por lo que en respuesta a la testosterona van a liberar la oxitocina a la médula (Manzo et al., 2002). Además, también se han encontrado receptores a andrógenos en estructuras que no se consideran tan importantes para la reproducción, como el cerebro anterior, hipocampo, caudado y putamen, rafe y locus coeruleus. De esta forma, la T y sus metabolitos interactúan con receptores esteroides en estructuras límbicas hipotalámicas, las cuales perciben y reaccionan influyendo en la liberación de neurotransmisores específicos (Taylor et al., 2007).

La T y sus metabolitos son parte integral en el mantenimiento y funcionalidad de estructuras periféricas involucradas en la función sexual normal del macho (Taylor et al., 2007). Los receptores a andrógenos están presentes en poblaciones de ganglios neuronales lumbares, sacros y dorsales, neuronas sensoriales, así como interneuronas de la médula espinal que se activan durante la cópula, neuronas espinales, incluyendo las neuronas preganglionares parasimpáticas, las motoneuronas del pudendo y el ganglio pélvico mayor (Keast & Saunders, 1998).

Estudios han mostrado que los andrógenos regulan la estructura y función de los nervios del pene, endotelio vascular, músculo liso trabecular, la matriz del tejido conectivo y la túnica albugínea (Traish, 2009).

Diversos estudios han demostrado el efecto de la castración en la respuesta sexual y eréctil (Shen, Zhou, Lu & Chen, 2003; Traish & Kim, 2005; Traish & Guay, 2006; Armagan, Hatsushi & Toselli, 2007; Lu et al., 2007; Traish, Golstein & Kim, 2007). La deficiencia de andrógenos causada por la castración en modelos animales, produce daños en el endotelio vascular (Lu et al., 2007), reduce el grosor de la túnica albugínea (Shen et al., 2003), altera la estructura del nervio dorsal, así como una desorganización en las trabeculas y pérdida del músculo liso (Traish & Kim, 2005; Traish & Guay, 2006; Armagan et al., 2007; Traish et al, 2007). En ratas, los parámetros conductuales como las latencias de monta, intromisión y eyaculación en las primeras semanas postcastración se incrementan (Whalen & Luttge, 1971) y los reflejos peneanos disminuyen (erecciones, flips, copas y eyaculación) (Davidson, Stefanick, Sachs, & Smith, 1978; Hart, Samoa, Wallach & Patrick, 1983), sin embargo, se ha reportado que todas las respuestas sexuales son mantenidas o restauradas por la administración de T, androstenediona (Whalen & Luttge, 1971; Davidson et al., 1978; Hart et al., 1983) y



DHT (Gray et al., 1980; Meisel et al., 1984). Por otro lado, se ha reportado que implantes de T directamente en el cerebro, restauran la conducta sexual en machos castrados (Giuliano & Rampin, 2004).

Por su parte, el estradiol parece no tener efecto directo en las erecciones reflejas de ratas (Gray et al., 1980; Meisel et al., 1984), sin embargo, otros estudios reportan que machos castrados y tratados con estradiol, recuperan la capacidad de generar erecciones *ex cópula*. Por ejemplo, en un trabajo realizado por Manzo, Cruz, Hernández, Pacheco & Sachs (1999), castraron ratas macho Wistar sexualmente expertos y observaron que las erecciones psicogénicas o sin contacto no se presentaban, mientras que los machos castrados y posteriormente tratados con propionato de testosterona, dihidrotestosterona o dihidrotestona más benzoato de estradiol, desplegaron erecciones psicogénicas similares a las presentadas antes de ser castrados a partir del día seis después de la administración hormonal.

### **ERECCIONES PENEANAS IN CÓPULA**

Durante la interacción copulatoria de la rata, ocurren ciertos reflejos peneanos que hacen posible la intromisión y la eyaculación. Estas respuestas incluyen la *erección*, *“flips”* o *dorsoflexiones peneanas* que se observan como rápidos movimientos de latiguo, cuya función es localizar el orificio vaginal y *la formación de la copa* o ensanchamiento de la punta del glande para facilitar el depósito del tapón seminal en la vagina de la hembra (Sachs & Garinello, 1978; Hart, 1983; Sachs, Glater & O’Hanlon, 1984).

## **ERECCIONES PENEANAS *EX CÓPULA***

En la rata, fuera del contexto de la cópula, se ha reportado que se presentan tres tipos de erecciones: las erecciones espontáneas (EPE), las erecciones reflejas (EPR) y las erecciones psicogénicas (EPP). Las EPE son aquellas que ocurren en ratas hospedadas en aislamiento o en grupo pero en ausencia de cualquier estímulo proveniente de una hembra (visual, olfativo o auditivo). Estas EPE generalmente se asocian o son rápidamente seguidas por acicalamiento genital (AG) (Holmerg et al., 1985; Heaton & Varrin, 1991; Meisel & Sachs, 1994). Se sabe que las EPE tienen un patrón de desarrollo particular. En la cepa Wistar, inician por el día 45 postnatal y alcanzan sus valores máximos entre los 47 y 49 días de edad, para después disminuir de forma gradual hasta que en la edad adulta estas conductas son raramente observadas (Holmerg et al., 1985; Heaton & Varrin, 1991; Hernández-González, 2000).

Las EPR, se generan como resultado de la estimulación táctil de la zona genital, específicamente de la retracción sostenida del prepucio, mientras que las EPP ocurren en respuesta a la percepción de los estímulos incentivos emitidos por una hembra receptiva a la cual el macho no puede tener acceso (Sachs & Liu, 1998), Sachs (1976). Las EPR, fueron descritas por Hart (1968). Él diseñó una estrategia que consiste en colocar a la rata macho en posición supina y retraer el prepucio del pene de forma sostenida con una ligera presión en la base, hasta que de forma espontánea se presentan los reflejos peneanos; donde primero ocurren las erecciones, después los flips y sólo escasamente la cópula. El mecanismo mediante el cual se desarrolla la erección de tipo reflejo, se da por estimulación somatosensorial del área genital que viaja a través de los nervios pudendos hacia la médula sacra, de donde parten vías

eferentes, principalmente parasimpáticas, hacia los nervios cavernosos provocando vasodilatación de las arterias que irrigan los cuerpos cavernosos (Sachs & Barfield, 1976; Sachs & Liu, 1998).

Las EPP o sin contacto, son análogas a las erecciones psicogénicas en el humano, las cuales se presentan ante estímulos visuales eróticos, auditivos o imaginativos. Estas erecciones se caracterizan por no necesitar estimulación somatosensorial para generarse (Sachs & Liu, 1998), pero al menos en ratas se ha reportado que el estímulo imprescindible para que se pueda dar la erección es el olor proveniente de una hembra receptiva, tanto en machos expertos como inexpertos, sin observar diferencia entre estas dos condiciones (Sachs, 1997). Las EPP están mediadas en gran parte por el simpático, a través de vías que conectan a la corteza cerebral, médula espinal toracolumbar y vías simpáticas periféricas hacia el pene donde se encargan de abrir los conductos vasculares situados en las arterias pudendas de los cuerpos cavernosos y esponjosos principalmente (Benson, 1988).

En perros y gatos se han descrito erecciones tanto reflejas como psicogénicas, las cuales muestran que, al menos en estas especies, la porción lumbosacra de la médula espinal media ambos tipos de erección, mientras que a nivel torácico de la médula, así como de los nervios simpáticos, se median las erecciones psicogénicas (Benson, 1988).

Al nervio hipogástrico se le ha atribuido un papel muy importante para que se pueda dar la erección, sin embargo, Sachs y Liu (1998) denervaron dicho nervio en ratas macho adultas Long-Evans y no se vio afectada la latencia o el número de erecciones reflejas, por lo que, al menos en ratas, parece que no está jugando un papel fundamental para dicho proceso. También se ha visto que la estimulación de dicho

nervio no produce erección en perros y felinos, pero sí en conejos. De acuerdo a esto, se ha sugerido que tras una lesión del nervio pélvico, el hipogástrico parece que toma, al menos en parte, la función del pélvico a través de un sistema de compensación (Manzo et al., 2002). Por otro lado, se ha sugerido que el nervio pélvico es el que está ejerciendo mayor influencia sobre la erección tanto en animales como en humanos, ya que su estimulación produce erecciones en todos los animales anteriormente mencionados (Benson, 1988).

Las EPP parecen ser muy sensibles a cambios hormonales, ya que la castración las afecta de manera significativa, observándose una disminución de éstas hasta desaparecer a partir del tercer día y, después de la administración de testosterona, DTH o estradiol+DTH por tres días, las EPP se observan nuevamente, alcanzando concentraciones similares anteriores a la castración a los seis días de tratamiento hormonal (Manzo, Cruz, Hernández, Pacheco & Sachs, 1999). En cambio, las EPR pueden presentarse de cuatro a seis semanas posteriores a la castración, siendo sensibles también a la DTH pero no al estradiol (Hart, 1979; Meisel et al., 1984).

## **EXPERIENCIA SEXUAL Y ERECCIONES PENEANAS**

Durante el repertorio conductual que se observa durante la cópula, el macho ejecuta una variedad de acciones precopulatorias, como son la búsqueda y exploración anogenital de la hembra receptiva. Los machos inexpertos pasan más tiempo en estas acciones, por lo que las latencias de inicio son mayores, mientras que los machos sexualmente expertos no realizan con tanta intensidad esta investigación hacia la hembra (Sachs & Barfield, 1976).

Otras investigaciones han mostrado que la estimulación eléctrica del APO en machos sexualmente expertos potencian la copulación, pero no afecta a machos inexpertos (Malsbury, 1971).

Sin embargo, se ha mostrado que independientemente de si el macho tiene experiencia sexual o no, el estímulo imprescindible para que se generen las erecciones psicogénicas es el olor proveniente de una hembra receptiva. Se sabe que el olor del estro proveniente de una hembra receptiva induce liberación de DA en el N. Acc (Mitchell & Gratton 1992; Wenkstern & cols., 1993), así como la liberación de opioides endógenos en el ATV (Mitchell & Gatton 1992). Así, Sachs (1997) mostró que tanto en machos sexualmente expertos como inexpertos, al ser colocados junto a una hembra receptiva presentan una frecuencia similar de EPP. En otro estudio, Sachs y Liu (1998) observaron que ratas Long-Evans expuestas a los estímulos provenientes de una hembra receptiva por 2 minutos e inmediatamente colocados en el cilindro para realizar la prueba de erecciones reflejas, facilitaba este tipo de erecciones, observándose una menor latencia de la erección en machos que habían tenido previa experiencia sexual comparados con machos inexpertos.

También se sabe que los machos sexualmente expertos son relativamente más resistentes a tratamientos que interrumpen la conducta sexual que los machos inexpertos, como son la castración, anestesia del pene, pruebas en un ambiente novedoso y privación del olfato (Gray et al., 1980; Pfaus et al., 2001; Pfaus & Wilkins, 1995). En pruebas de preferencia de pareja, los machos sexualmente expertos muestran una preferencia selectiva hacia hembras receptoras más evidente que machos inexpertos, pero no si es entre hembras no receptoras u otros machos, por lo que se ha llegado a concluir que el olor relacionado al sexo en las ratas tiene un valor incentivo

mayor en machos expertos que en inexpertos (Agmo, 2003; Mitchell & Gattton 1992). Asimismo, los machos expertos pasan más tiempo esperando para tener acceso a una hembra receptiva comparados con machos castrados, sólo si tienen oportunidad de copular (Balthazar et al., 1995).

## **ALCOHOL**

El consumo del alcohol se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, cuya práctica se inicia en etapas cada vez más tempranas de la vida. Debido a consideraciones éticas, muchos de los estudios en relación al alcohol y conducta sexual se han realizado utilizando modelos animales, entre ellos las ratas. Se sabe que dependiendo de la etapa del desarrollo, y la vía de administración, el alcohol va a actuar de manera distinta sobre diversos parámetros relacionados con la reproducción. De esta manera, en la rata macho adulta, el alcohol desencadena deficiencias reproductivas como son anomalías en el espermatozoides durante su desarrollo y transporte al epidídimo (Anderson, Willis, Phillips, Oswald & Zaneveld, 1987; Cicero et al., 1990), las latencias de monta y eyaculación se hacen más largas (Pfaus y Pinel, 1989; Scott y cols., 1994) y se ha reportado disminución en las concentraciones hormonales, particularmente la testosterona (Cicero et al., 1990).

## **FARMACOCINÉTICA DEL ALCOHOL**

Los procesos que se dan en el organismo tras la ingesta de alcohol pueden ser divididos en tres fases: la fase de absorción, la de difusión o distribución y la de eliminación. Durante la primera fase, el alcohol se absorbe con facilidad en el estómago

e intestino delgado. Más del 90% se metaboliza en el hígado a través de tres sistemas: el de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), el sistema microsomal de oxidación del etanol (MEOS) en donde el citocromo P-450 es la enzima que participa de manera importante en este proceso y del sistema de la catalasa, una enzima que se encuentra en los peroxisomas, mediante el cual se oxida el etanol. A través de estos sistemas el alcohol es transformado en acetaldehído y finalmente en acetato, el cual se libera en la sangre para ser metabolizado hasta  $\text{CO}_2$  por los demás tejidos periféricos. El 10% del alcohol que no es metabolizado por el hígado es excretado en la orina, a través de la transpiración o se exhala por los pulmones. La velocidad de difusión del alcohol depende del volumen y de la concentración ingerida, así como de la presencia de comida en el estomago (Feldman, Meyer & Quenzer, 1997). El alcohol atraviesa las membranas celulares por medio de difusión pasiva a favor del gradiente de concentración (Kalant, 1996). Su efecto en el sistema nervioso y su velocidad de acción se deben, al menos en parte, a su solubilidad en agua. El alcohol es absorbido rápidamente en la sangre y así llega al cerebro (Feldman et al., 1997) (Figura.5). Evidencia experimental muestra que el tiempo de máximo efecto se da cuando el alcohol es administrado intraperitonealmente (de 15 a 30 minutos); si la administración es oral el efecto es más tardío (entre 30 y 60 minutos). En ambos casos, las concentraciones en sangre y cerebro son similares, debido a que los dos contienen porcentajes similares de agua (alrededor del 80%) (Kalant, 1996).

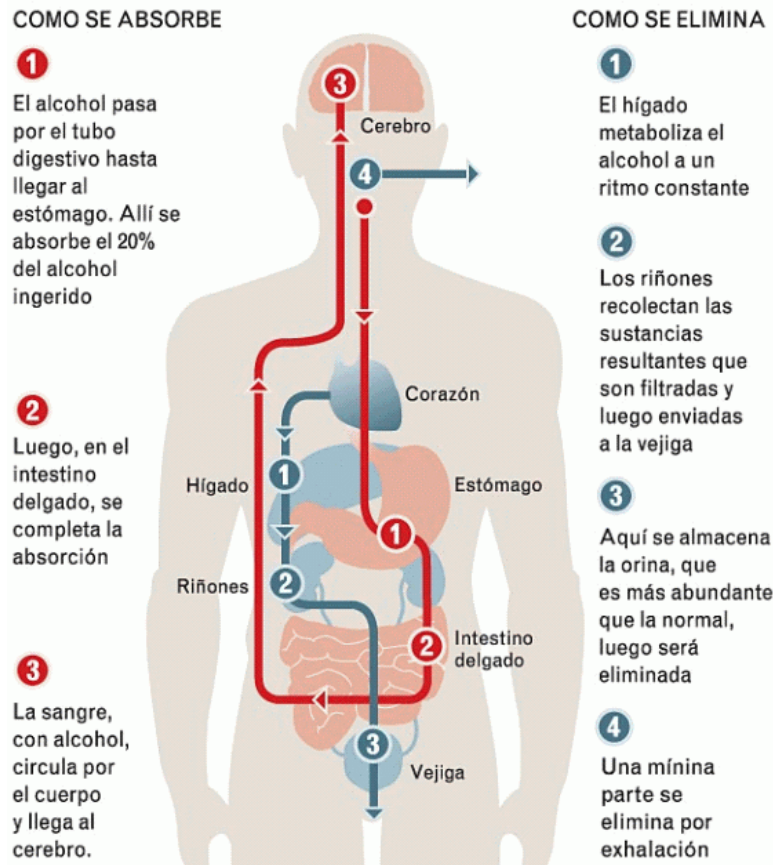


Figura 5. Absorción y eliminación del alcohol (Instituto de Seguridad y Educación Vial 2004).

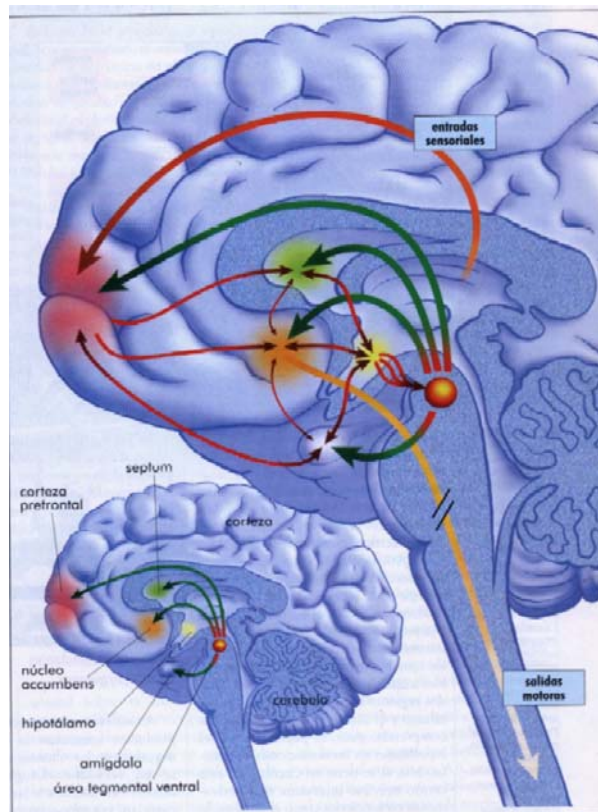
## EFFECTOS DEL ALCOHOL SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El efecto del alcohol sobre el sistema nervioso se debe en parte a su solubilidad en agua que resulta en una rápida absorción en la sangre y amplia distribución en todo el cerebro (Feldman et al., 1997). De esta manera, el alcohol puede afectar a los neurotransmisores y es considerado como un depresor del sistema nervioso central.

El circuito de recompensa sobre el cual actúa principalmente el alcohol, está constituido por el ATV y el N. Acc, tubérculo olfatorio, corteza frontal y amígdala, todos ellos involucran a neurotransmisores como serotonina, GABA, DA y opioides principalmente. Se ha demostrado que el alcohol estimula la transmisión Dopaminérgica



desde el ATV aumentando su liberación en el N. Acc (Lewis & June, 1990; Lovinger, 1997), amígdala y CPF (Lovinger, 1997). Esta liberación dopaminérgica esta mediada por el receptor  $GABA_A$ . Estas neuronas están ejerciendo una acción inhibitoria tónica en el ATV y sustancia nigra, y mediante la desinhibición de las mismas, va a provocar un incremento en la síntesis de DA en estas áreas (Feldman et al., 1997; Fernández-Espejo 2002; Davies, 2004) (Figura 6). El alcohol también incrementa la transmisión dopaminérgica en la vía nigroestriatal (Méndez & Cruz, 1999).



**Figura 6. Sistema Recompensante.** Las flechas verdes indican la liberación de la DA desde el ATV hasta el séptum, el Acc, la Ami y la CPF gracias a una señal anunciadora que se le ha dado. El Acc interviene en la actividad motora; la CPF está implicada en el enfoque de la atención. Todos estos objetivos están interconectados e inervan el hipotálamo, informándole de la presencia de la recompensa (Tomado de Tassin, 1998).

Se ha reportado que en ratas, la concentración de alcohol en sangre administrado vía intraperitoneal (i.p.) a dosis de 0.5, 0.75 y 1.0 g/Kg alcanzan su pico alrededor de los 20 minutos, decrecentándose posteriormente hasta alcanzar concentraciones basales alrededor de los 90 minutos (Lewis & June, 1990). Estos picos de alcohol en sangre coinciden con los picos de incremento de DA en el N. Acc cuando es administrado a dosis de 0.25 y 0.50 g/Kg, regresando a sus concentraciones basales después de 1 hora aproximadamente (Imperato & Di Chiara, 1986).

La administración aguda de alcohol incrementa la concentración de serotonina, la cual es producida y liberada desde los núcleos del rafe e influye en funciones cerebrales relacionadas a la atención, emoción y motivación, teniendo proyecciones hacia la amígdala, el N. Acc (Fernández-Espejo 2002), CPF y parte anterior del estriado (Méndez, Leriche & Calva, 2001). Por otra parte, cuando el alcohol se administra de manera crónica, la concentración de serotonina se sitúa por debajo de lo normal (Olcina, Soler, Faus, Dominguez & Martínez, 1974); por ejemplo, se ha visto que ratas con preferencia al alcohol (P) presentan niveles inferiores de serotonina que las ratas sin preferencia al alcohol (NP) (Méndez et al., 2001).

El alcohol actúa como antagonista a los receptores de glutamato de tipo NMDA (Froehlich, 1997), deprimiendo la actividad neuronal cuando la administración es aguda, mientras que se incrementan dichos receptores cuando la administración es crónica (Olcina et al., 1974).

También se ha encontrado que el sistema opioide media algunas acciones del alcohol en el SNC (Méndez et al., 2001; Davies, 2004) de dos maneras, el alcohol puede alterar el índice de síntesis y liberación de los opioides endógenos, y/o puede alterar la afinidad de los receptores opioides o su densidad en distintas regiones

cerebrales (Gianoulakis, 1996). Se ha reportado que cuando la administración es aguda se produce un incremento de la liberación de  $\beta$ -endorfinas en el hipotálamo (Olcina et al., 1974) y la pituitaria (Gianoulakis, 1990; Froehlich, 1997), al igual que un incremento de encefalinas (Froehlich, 1997), así como de la actividad de los receptores mu (Méndez et al., 2001) en el ATV, que están interactuando con los opioides endógenos y estos a su vez ejercen una influencia inhibitoria sobre la actividad de las neuronas GABAérgicas (Gianoulakis, 1996). También se observa un incremento de la activación en los receptores delta, que junto con los mu, al menos en roedores, podría estar incrementando el valor hedónico del alcohol (Méndez et al., 2001). Por otra parte, el sistema de proopiomelanocortina en la pituitaria (POMC), precursor de las  $\beta$ -endorfinas y ACTH, también es afectado por el alcohol, produciendo mayor sensibilidad en ratas P que en ratas NP (Figura 7). En el humano, también se ha visto que este sistema es más sensible en familias que tienen historial de alcoholismo, siendo más susceptibles a volverse alcohólicos, con respecto a las familias que no tienen historial de alcoholismo, que de manera similar, tienen menor riesgo de desarrollar el alcoholismo (Terenius, 1996).

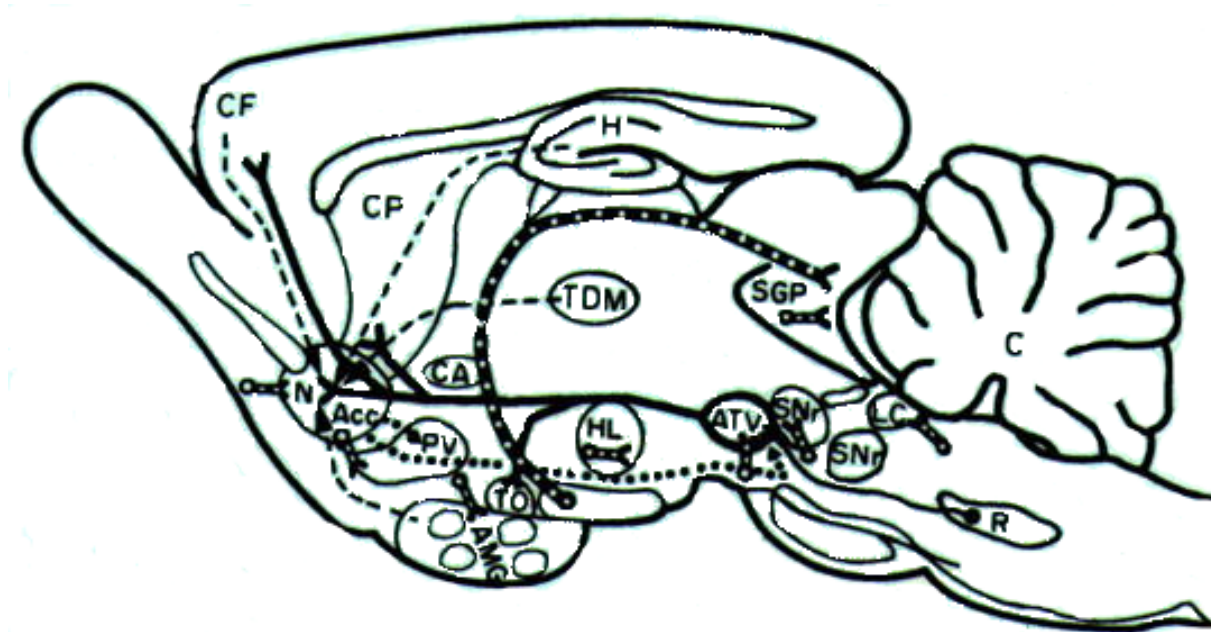


Figura 7. Sistemas de neurotransmisores implicados en la recompensa y reforzamiento positivo de las drogas de abuso. Sistema dopaminérgico mesolímbico (—<); ( - - - < ) sistema endógeno; ( - - - - - > ) representa las vías eferentes del sistema límbico al N. Acc y ( - - - - - > ) las vías eferentes del N. Acc. (Tomado de Mendez & Cruz, 1999).

## EFFECTO DEL ALCOHOL SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL

Se ha descrito que una dosis pequeña de alcohol actúa como estímulo erótico facilitando la erección así como la desinhibición emocional, sin embargo, la intoxicación aguda con elevadas dosis induce dificultades de erección asociadas con torpeza e ineficiencia de la interacción sexual.

Hombres alcohólicos crónicos presentan disfunción endocrina, especialmente atrofia testicular y prostática (Gaveler & Van Thiel, 1992). Estos factores físicos han sido considerados como causas primarias de los problemas de disfunción sexual en los alcohólicos, y se ha propuesto que son resultado de alteraciones a nivel hormonal, el

cual se manifiesta en una reducción del fluido intersticial testicular (Adams, Shihabi & Blizard, 1990; Hilakivi, 1996)

El acetaldehído, principal subproducto del metabolismo del alcohol, inhibe la producción de testosterona, a través de la proteína Kinasa C, (Emanuele & Emanuele, 2001). En pacientes alcohólicos, hay un descenso de los niveles de DHT, que se considera es responsable de los caracteres sexuales secundarios, este descenso podría ser el causante del hipogonadismo en estos pacientes (Balwin & Lesmes, 2000). Estos cambios producen alteración del número de receptores para andrógenos en tejidos sensibles a esteroides (Adams et al., 1990; Hilakivi, 1996; Balwin & Lesmes, 2000). También se ha visto que hombres con cirrosis inducida por el alcohol muestran niveles elevados de estradiol (Gavaler et al., 1991).

Con respecto a la rata, la exposición prenatal al alcohol produce déficit en la función reproductiva, así como un incremento en los niveles de  $\beta$ -endorfinas. De esta manera, el retardo en el inicio de la pubertad que se ha reportado en animales expuestos al alcohol puede presentarse a la par de un incremento de la inhibición que los opioides ejercen en la secreción de la LHRH (Dees, 1990; Creighton & Rudeen, 1991).

En un estudio realizado por Hernández y cols., (2004), en donde se administró alcohol de manera crónica a ratas macho desde el destete a la pubertad, se observó un adelanto en la frecuencia y duración de las EPE, así como la ocurrencia temprana de la separación prepucial; en este estudio además se registró el peso húmedo y peso seco de próstata, vesículas seminales y testículos y no se encontraron diferencias con respecto al grupo control, ni se vio afectado el número de espinas peneanas, las cuales son dependientes de andrógenos.

Por otra parte, se ha reportado que tanto la exposición aguda por inyección intraperitoneal, como crónica de alcohol en las ratas prepúberes y adultos está asociada con bajos niveles hipotalámicos de hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) y en sangre de la hormona luteinizante (LH) (Ching, Valenca & Negro-Vilar, 1988; Cicero et al., 1990; Emanuele & Emanuele, 2001; Adams et al., 1993) y de testosterona (Widenius y cols., 1987). Esto ocurre también en ratas castradas (Chapin, Breese & Mueller, 1980; Ching et al., 1988); este decremento de LH precede al declive de los niveles de testosterona, además de presentarse atrofia testicular (con la subsecuente supresión de la estereidogénesis testicular) (Cicero et al., 1990; Emanuele & Emanuele, 2001; Adams et al., 1993), atribuida a los oxidantes, subproductos generados a partir del metabolismo del alcohol, que contribuyen al daño celular (Emanuele & Emanuele, 2001).

En la rata macho adulta, se desencadenan deficiencias reproductivas que pueden afectar a la progenie debido a que el alcohol provoca anomalías en el esperma durante su desarrollo y transporte al epidídimo (Cicero et al., 1990). Además, afecta la conducta copulatoria, afectando la latencia de monta y la latencia eyaculatoria (Pfaus y Pinel, 1989). También se ha reportado disminución paralela de testosterona y del peso de vesículas seminales (Cicero et al., 1990).

## **EFEECTO DEL ALCOHOL SOBRE LA ERECCIÓN PENEANA**

En estudios realizados a hombres, la administración de bebidas alcohólicas, redujo los niveles de tumescencia peneana, cuando se les presentaron estímulos eróticos, mostrando una relación negativa entre el alcohol y la tumescencia peneana, es decir, a

mayor dosis de alcohol (hasta 1.2 ml de alcohol/kg de peso) menor era la tumescencia (Briddell et al., 1978; Lansky & Wilson, 1981; Abrams & Wilson, 1983).

En estudios experimentales, en ratas castradas con sección de la médula espinal a nivel torácico medio y que fueron tratadas con propionato de testosterona (200 µg por día), la administración de 1 g/kg de alcohol vía i.p no modificó el número de erecciones reflejas inducidas manualmente a comparación de los sujetos tratados con salina, mientras que a dosis de 2 y 3 g/kg de alcohol, disminuyó significativamente el número de erecciones reflejas respecto a los sujetos tratados con bajas dosis de alcohol y los sujetos control (Hart,1969). En otro estudio, Hernández-González y cols. (2004) analizaron ratas macho prepúberes expuestas al consumo crónico de alcohol al 6%, en donde midieron parámetros conductuales de acicalamiento genital y erecciones peneanas espontáneas, así como otros parámetros morfológicos (peso y tamaño de órganos reproductores y separación prepucial) e histológicos (conteo de espinas peneanas), cuyo desarrollo se ha descrito es dependiente de andrógenos. Los resultados mostraron que el alcohol indujo un adelanto en el inicio así como un incremento en la duración del acicalamiento genital y frecuencia y duración de las erecciones peneanas espontáneas; no obstante, el alcohol no provocó ningún efecto sobre los parámetros morfológicos, esto es, el peso y tamaño de próstata, vesículas seminales y testículos así como el número de espinas peneanas fue similar en los sujetos control y alcoholizados.

En estudios en donde el alcohol se administró vía intragástrica (i.g.) por tres meses a ratas Wistar, se observó que los niveles de testosterona y la de oxido nítrico sintetasa (NOS) disminuyeron, así como el número de erecciones inducidas por

apomorfina (Gan & Wang, 2006), además de mostrar una reducción en el músculo liso peneano, cuando las dosis fueron de 30 y 40% (Gan et al., 2007). En ratas con el síndrome de bostezo, 0.5 mg/kg de alcohol i.p. redujeron la conducta eréctil pero no el número de bostezos, mientras que dosis de 1.0-3.0 mg/kg redujo tanto la erección como los bostezos (Heaton & Varrin, 1991). Otros estudios in vitro en donde se investigó el efecto del alcohol sobre la función del musculo liso del cuerpo cavernoso de conejos, se observó una reducción en la tensión del musculo liso, afectando tanto la relajación como la contracción (inducida por estimulación a una frecuencia de 2 a 16 Hz) con la administración de 3 y 5% de alcohol (Saito et al., 1994). En perros, la magnitud, duración y presión del cuerpo esponjoso producida por la estimulación del nervio pélvico no se vio afectada con una concentración de alcohol en sangre (BAC) de 0.327 g/100ml promedio registrados durante el sueño (Morlet et al., 1990).

Además del alcohol, se ha visto que ciertas drogas administradas a nivel sistémico o central pueden incrementar o disminuir la erección, tanto en humanos como en la rata. Ejemplo de ello son los receptores antagonistas noradrenérgicos como la yombina, o vasodiladores que actúan a través de sustratos del ON como la linsidomina incrementan la erección en ratas (Meisel & Sachs, 1994), mientras que antagonistas a la DA como el haloperidol reducen los reflejos peneanos en ratas y el arousal en el hombre (Crenshaw & Goldberg, 1996; Pehek, Thompson & Hull, 1988).

La administración de anestésicos tópicos en el glande pueden modificar el número de los movimientos pélvicos, así como la frecuencia y duración de las intromisiones. Adler y Bermant (1966) observaron que cuando el pene esta anestesiado, se previenen las intromisiones por no tener una adecuada localización de la vagina a través de los movimientos pélvicos. La deaferentación del nervio dorsal y



anestesiado con lidocaina elimina los patrones de intromisión (Larsson, Södersten & Beyer, 1973). Cuando el pene fue anestesiado con tetracaina, el número de movimientos pélvicos y la duración de las inserciones se incrementaron, probablemente porque se está compensando la reducida sensación genital con un prolongado tiempo en las intromisiones. Una vez que pasa el efecto del anestésico, los valores volvieron a ser normales (Karen, 1975). Además del contexto *in cópula*, se ha reportado que la administración de 5% de lidocaína en el glande en machos con la espina seccionada, reducen pero no eliminan los reflejos peneanos (Hart, 1982).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El alcohol es una droga de abuso socialmente aceptada cuyo consumo se inicia a edades cada vez más tempranas de la vida. Una gran cantidad de estudios han mostrado que el alcohol afecta drásticamente la reproducción y una de las más frecuentes combinaciones en el ámbito social actual, es la alta relación entre el consumo de alcohol y la incidencia de conducta sexual. Varios estudios en humanos han sugerido que el alcohol ejerce efectos nocivos sobre la erección, mientras que en la rata, sólo existen reportes del efecto del alcohol sobre la conducta sexual y las erecciones *in cópula*. Se ha descrito que la frecuencia y duración de las Erecciones Peneanas Psicogénicas EPP pueden ser afectadas por la experiencia sexual y manipulación farmacológica. El alcohol es un depresor del sistema nervioso con efectos generales tanto a nivel central como periférico, y se sabe que es sobre las estructuras del sistema límbico en donde ejerce sus principales efectos ansiolíticos, de euforia y de desinhibición, entre otros. Ya que se ha reportado que el alcohol, dependiendo de la dosis y de la vía de administración ejerce efectos diferenciales sobre las EPE, resulta interesante investigar si el alcohol afecta la inducción de erecciones peneanas psicogénicas y si tal efecto es influenciado además por la experiencia sexual de la rata macho adulta.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el alcohol afecta la inducción de las erecciones penianas psicogénicas en ratas macho sexualmente expertas e inexpertas.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1) Determinar el efecto dosis de una dosis baja de alcohol sobre la inducción de las EPP en ratas macho sexualmente expertas e inexpertas.
- 2) Determinar el efecto de una dosis alta de alcohol sobre la inducción de las EPP en ratas macho sexualmente expertas e inexpertas.

## **HIPÓTESIS**

El alcohol tendrá un diferente efecto dosis dependiente sobre la inducción de erecciones peneanas psicogénicas en ratas macho sexualmente expertas e inexpertas.

## **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- 1) La administración de una dosis baja de alcohol, facilitará la ocurrencia de erecciones peneanas psicogénicas, tanto en ratas adultas sexualmente expertas como inexpertas.
- 2) La administración de una dosis alta de alcohol provocará una diferencia significativa en la ocurrencia de erecciones peneanas psicogénicas, entre ratas adultas sexualmente expertas e inexpertas.

# METODOLOGÍA

## SUJETOS

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar que fueron procreados en nuestro bioterio. Después del destete, los machos se hospedaron en cajas medianas con una cama de aserrín, tres machos por caja. Todos los sujetos se mantuvieron bajo un ciclo de luz-oscuridad invertido (12 h luz/ 12 h oscuridad) a una temperatura de  $24 \pm 2^\circ \text{C}$ , con alimentación y agua *ad libitum*.

Para el caso de los machos sexualmente expertos, una vez que alcanzaron la edad adulta, se les sometieron a 3 pruebas de interacción sexual. Para las pruebas de conducta sexual se utilizaron hembras receptoras de la misma cepa, que fueron tratadas con benzoato de estradiol ( $5 \mu\text{g}/0.05 \text{ ml}$ ) de manera subcutánea cada tercer día y con progesterona ( $500 \mu\text{g}/0.05 \text{ ml}$ ) 4 horas antes de la prueba para asegurar su receptividad al momento de la interacción sexual. Los machos se consideraron sexualmente expertos cuando completaron dos sesiones copulatorias en las que lograron la eyaculación antes de los 15 minutos.

Para el caso de los machos sexualmente inexpertos, estos no debieron haber tenido contacto con hembras hasta el momento de las pruebas de EPP.

Se conformaron 8 grupos en total de 16 sujetos cada uno. 4 grupos con machos sexualmente expertos con las diferentes dosis de alcohol y 4 grupos con machos sexualmente inexpertos con las diferentes dosis de alcohol (Figura 8). Todos los registros se efectuaron cuando los sujetos tenían entre 3-4 meses de edad (250 y 300 g de peso).

- Grupo control: se le administro vía intraperitoneal (i.p.) solución salina
- Grupo Alcohol 0.75: a los sujetos se les administro vía i.p. una dosis de alcohol de 0.75 g/kg a una concentración de 15% (v/v) 20 minutos antes del registro de EPP.
- Grupo Alcohol 1: a los sujetos se les administro vía i.p. una dosis de alcohol de 1 g/kg a una concentración de 15% (v/v) 20 minutos antes del registro de EPP.
- Grupo Alcohol 1.25: a los sujetos se les administro vía i.p. una dosis de alcohol de 1.25 g/kg a una concentración de 15% (v/v) 20 minutos antes del registro de EPP.

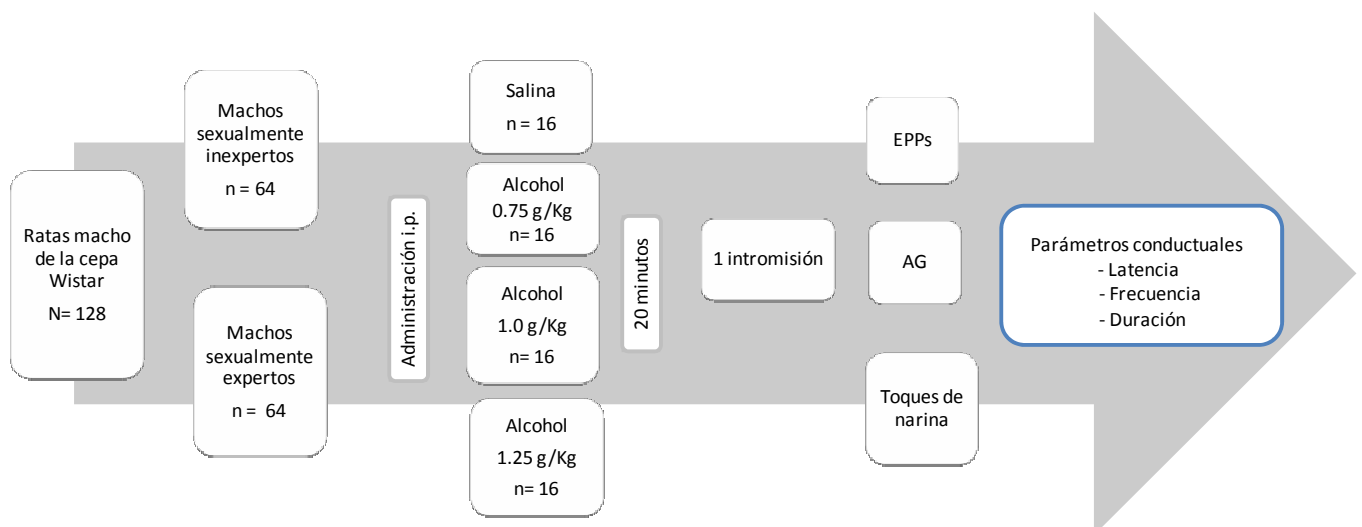


Figura 8. Diagrama de flujo que representa el diseño experimental a seguir en este experimento.

## **REGISTRO DE ERECCIONES PENEANAS PSICOGÉNICAS (EPP)**

Para el registro de las erecciones peneanas psicogénicas, se utilizó una caja de acrílico transparente dividida por la mitad con una rejilla de acrílico. En uno de los compartimentos se colocó al macho mientras que en el otro lado se colocó a una hembra receptiva, de tal forma que el macho podía ver, escuchar y oler a la hembra, pero no tendría acceso a ella. El fondo de la caja fue de vidrio transparente y en la parte inferior había un espejo con una inclinación de 45° que permitió observar adecuadamente la parte ventral de los sujetos, facilitando la observación y filmación de las EPP.

El día del registro, los sujetos fueron pesados para la administración i.p. de las diferentes soluciones y devueltos a su caja habitación en el cuarto de registro por un periodo de 15 minutos. Después de este periodo, los sujetos fueron introducidos en una caja de registro de conducta sexual por un periodo de 5 minutos para su adaptación y posteriormente se colocó una hembra receptiva para que el macho tuviera interacción sexual hasta lograr una intromisión para generar un estado motivado en los sujetos. Inmediatamente después, los sujetos fueron colocados en un compartimento en la caja de registro de EPP y la hembra receptiva fue colocada en el otro compartimento. A partir de este momento, se registró la conducta del macho por un periodo de 15 minutos a partir de que ocurriera la primera erección o se dio por terminado el registro si el sujeto no presentó erección en los 20 minutos posteriores de ser introducido a la caja de registro (Sachs, 1997) (Figura 9a).

## **ACICALAMIENTO GENITAL (AG)**

Esta conducta se registraba cuando cada macho se autoacicalaba los testículos y/o el pene. Se registro a partir que se coloco al macho en la caja de registro y hasta que se dio por terminado el mismo, independientemente si hubiera o no erecciones psicogénicas (Figura 9b).

## **TOQUES DE NARINA (TN)**

Esta conducta se refiere a cuando el macho toco con la nariz la pared que lo separaba de la hembra, siempre y cuando se observara que prestaba atención hacia la hembra (Figura 9c).

Todo el registro fue filmado con una cámara SONY modelo DCR-TRV 280 para su posterior análisis.

Los parámetros a medir en los registros de las EPP, AG y TN fueron:

- Latencia
- Frecuencia
- Duración





**Figura 9. Fotografías de los registros conductuales. a) se observa al macho presentando EPP en presencia de una hembra receptiva; b) el macho presenta AG; c) el macho está poniendo su nariz en los orificios de la pared de acrílico cuando la hembra se encuentra orientada hacia él.**

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Variables independientes

Solución aplicada (salina, alcohol):

- Administración i.p. 0.75, 1.00 y 1.25 g/kg

Experiencia sexual:

- Machos sexualmente expertos
- Machos sexualmente inexpertos

### Variables dependientes

EPP, AG y toques de narina:

- Latencia de la primera erección
- Frecuencia de erecciones
- Duración de erecciones

Los parámetros a evaluar fueron analizados por medio de un análisis de varianza (ANDEVA) de dos factores (dosis y experiencia sexual) para grupos independientes.

### Diseño experimental

	<b>Salina</b>	<b>Alcohol 0.75 g/kg</b>	<b>Alcohol 1.0 g/Kg</b>	<b>Alcohol 1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	1-16	17-32	33-48	49-62
<b>Expertos</b>	65-80	81-96	97-112-	113-128

## RESULTADOS

Todos los parámetros fueron registrados 20 minutos después de la administración i.p. de las soluciones correspondientes.

### ERECCIONES PENEANAS PSICOGÉNICAS

#### LATENCIA

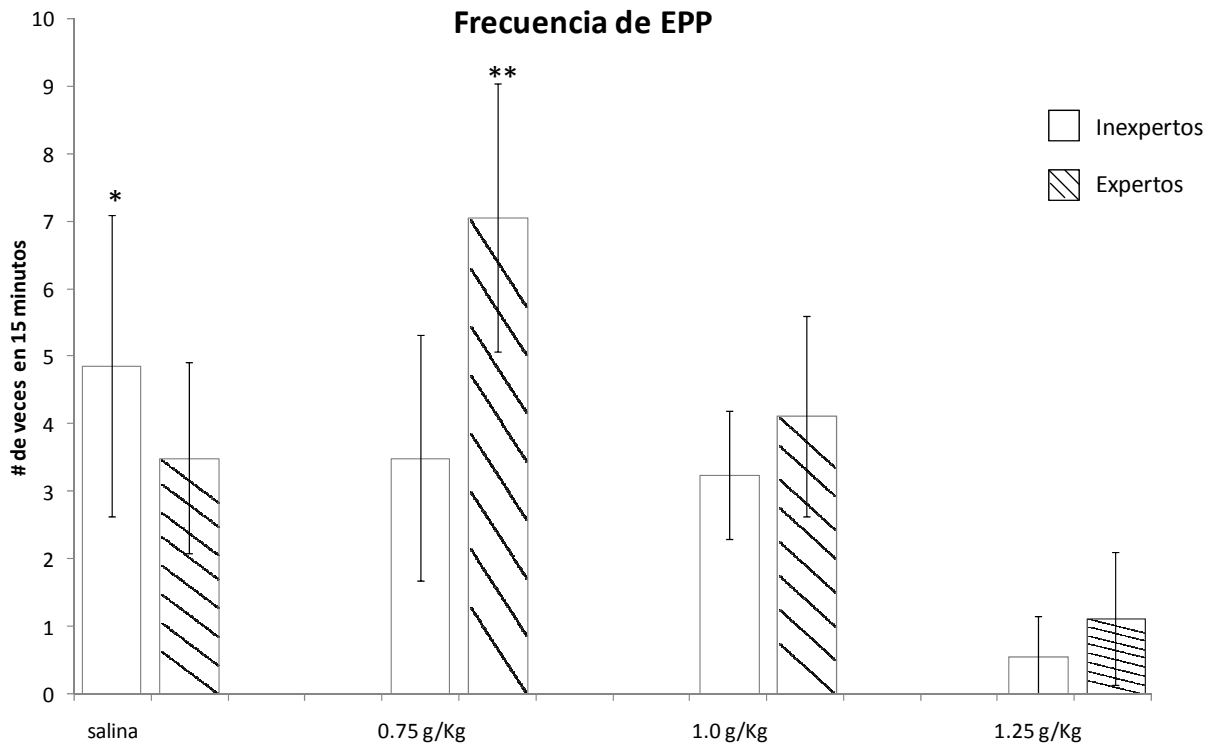
En la Tabla 1 se muestran las latencias (en segundos) de la primer EPP que los sujetos de los diferentes grupos presentaron por un periodo de 15 minutos. Aunque no hubo diferencias significativas en las latencias de EPP entre machos expertos e inexpertos, se observó una tendencia de los sujetos sexualmente inexpertos tratados con la dosis alta de alcohol a presentar más tarde el inicio de las EPP.

**Tabla 1. Media  $\pm$  2 ES de la latencia (en segundos) de la primera EPP que presentaron los sujetos sexualmente expertos e inexpertos tratados con las diferentes soluciones.**

	Salina	0.75 g/kg	1.0 g/kg	1.25 g/kg
<b>Inexpertos</b>	219.25 $\pm$ 118.96 n= 14	213.54 $\pm$ 117.58 n= 11	190.91 $\pm$ 105.4 n= 14	464.25 $\pm$ 293.9 n= 4
<b>Expertos</b>	264.27 $\pm$ 119.25 n= 12	152.69 $\pm$ 67.02 n= 14	250.54 $\pm$ 119.06 n= 13	196.42 $\pm$ 113.06 n= 8

## FRECUENCIA

Este parámetro fue registrado durante los 15 minutos posteriores a la ocurrencia de la primera EPP. Se observó que el grupo de machos sexualmente expertos tratados con la dosis baja de alcohol presentó un mayor número de EPP respecto a los grupos tratados con dosis alta tanto inexpertos como expertos. El grupo salina inexperto de dosis baja también mostró una mayor frecuencia de EPP con respecto al grupo inexperto tratado con la dosis alta de alcohol (Figura 10).



**Figura 10. Media ± ES de la frecuencia de EPP que presentaron los sujetos sexualmente expertos e inexpertos tratados con las diferentes soluciones**

**\*\*  $p \leq 0.01$  respecto a los grupos inexpertos y expertos tratados con dosis alta de alcohol**

**\*  $p \leq 0.01$  respecto al grupo inexperto, dosis alta de alcohol**

## DURACIÓN

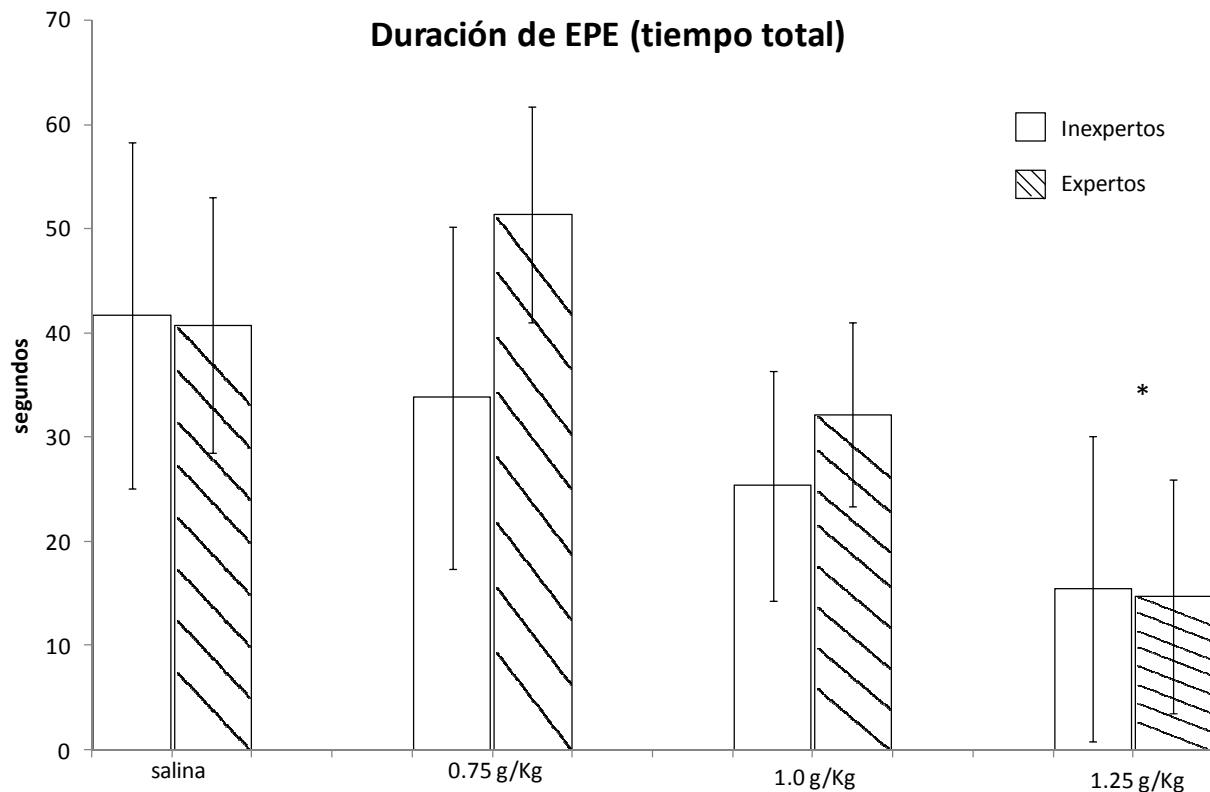
La tabla 2 muestra la duración promedio (en segundos) de las EPP que presentaron los sujetos de los diferentes grupos en un periodo de 15 minutos. El análisis estadístico mostró diferencias entre soluciones: los sujetos sexualmente inexpertos tratados con la dosis alta de alcohol tuvieron EPP de menor duración que los sujetos tratados con salina tanto inexpertos como expertos

**Tabla 2. Media  $\pm$  2 ES de la duración en segundos de EPP que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	7.68 $\pm$ 2.11	6.5 $\pm$ 1.6	6.76 $\pm$ 2.32	3.25 $\pm$ 0.95*
	n= 14	n= 11	n= 14	n= 4
<b>Expertos</b>	9.19 $\pm$ 1.76	6.55 $\pm$ 1.24	6.37 $\pm$ 1.42	6.49 $\pm$ 5.21
	n= 12	n= 14	n= 13	n= 8

\* p  $\leq$  0.04 con respecto al grupo salina en ambas condiciones.

Con el fin de dilucidar si este efecto se debió a la condición de los sujetos o a las dosis de alcohol utilizadas, se realizó un segundo análisis estadístico considerando la duración total de las EPP que presentaron los sujetos de cada grupo y condición. La figura 11 muestra la duración total de las EPP medida en segundos que presentaron los sujetos de los diferentes grupos en un periodo de 15 minutos. Se puede apreciar un efecto dependiente de la dosis, donde los sujetos de ambas condiciones (inexpertos y expertos) tratados con la dosis alta de alcohol presentaron una menor duración de esta conducta con respecto a los grupos salina y alcohol dosis baja en ambas condiciones.



**Figura 11. Media  $\pm$  2 ES de la duración total en segundos de EPE, con las diferentes soluciones en ratas macho sexualmente inexpertos y expertos.**  
 \*  $p \leq 0.0008$  significativamente menor con respecto al grupo salina y al grupo dosis baja en ambas condiciones.

## ACICALAMIENTO GENITAL

### LATENCIA

En la Tabla 3 se muestran las latencias (en segundos) del primer episodio de AG que presentaron los sujetos de los diferentes grupos en la prueba efectuada 20 minutos después de la administración i.p. de las soluciones correspondientes. En términos generales, se observó que los sujetos en ambas condiciones, sexualmente expertos e inexpertos, no mostraron diferencias en las latencias de AG. Sin embargo, se puede

observar que los sujetos que presentaron las latencias más cortas fueron los sujetos a los que se les administró la dosis baja de alcohol en ambas condiciones.

**Tabla 3. Media  $\pm$  2 ES de la latencia de AG que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	565 $\pm$ 293.11 n= 5	527.16 $\pm$ 260.67 n= 6	616.8 $\pm$ 328.65 n= 10	685.5 $\pm$ 397.65 n= 4
<b>Expertos</b>	847.85 $\pm$ 403.34 n= 7	545.8 $\pm$ 182.16 n= 10	727.66 $\pm$ 289.35 n= 6	582.42 $\pm$ 273.05 n= 7

## FRECUENCIA

En la Tabla 4 se muestra la frecuencia de AG que presentaron los sujetos de los diferentes grupos en la prueba efectuada 20 minutos después de la administración i.p. de las soluciones correspondientes. Se puede observar que no hubo diferencias entre los grupos de machos sexualmente inexpertos y expertos. No obstante, es interesante hacer notar que los sujetos que presentaron la mayor frecuencia, aunque no fue significativa, fueron los machos sexualmente expertos con la dosis baja de alcohol.

**Tabla 4. Media  $\pm$  2 ES de la frecuencia de AG que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	0.43 $\pm$ 0.36	0.5 $\pm$ 0.36	0.93 $\pm$ 1.32	0.62 $\pm$ 0.47
	n= 5	n= 6	n= 10	n= 4
<b>Expertos</b>	0.56 $\pm$ 0.31	1.06 $\pm$ 0.49	0.56 $\pm$ 0.40	0.81 $\pm$ 0.55
	n= 7	n= 10	n= 6	n= 7

#### DURACIÓN.

En este parámetro, al igual que en la latencia y frecuencia de AG, no se encontraron diferencias entre condiciones, tal como lo muestra la Tabla 5, en donde se observa la duración medida en segundos que presentaron los sujetos de los diferentes grupos en la prueba efectuada 20 minutos después de la administración i.p. de las soluciones correspondientes. Aunque no hubo diferencias, los sujetos sexualmente inexpertos con la dosis alta de alcohol, fueron los que presentaron la menor duración de AG. Es importante resaltar que estos datos de duración de AG son equivalentes a la duración de EPP, es decir, la dosis alta de alcohol se asoció con una menor duración de ambos parámetros en los sujetos sexualmente inexpertos.



**Tabla 5. Media  $\pm$  2 ES de la duración medida en segundos de AG que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	6.6 $\pm$ 5.38	5.5 $\pm$ 3	6.96 $\pm$ 2.61	3.44 $\pm$ 1.86
	n= 16	n= 16	n= 16	n= 16
<b>Expertos</b>	5.62 $\pm$ 2.64	4.16 $\pm$ 2.23	4.58 $\pm$ 4.31	4.13 $\pm$ 2.3
	n= 16	n= 16	n= 16	n= 16

## **TOQUES DE NARINA**

### **LATENCIA**

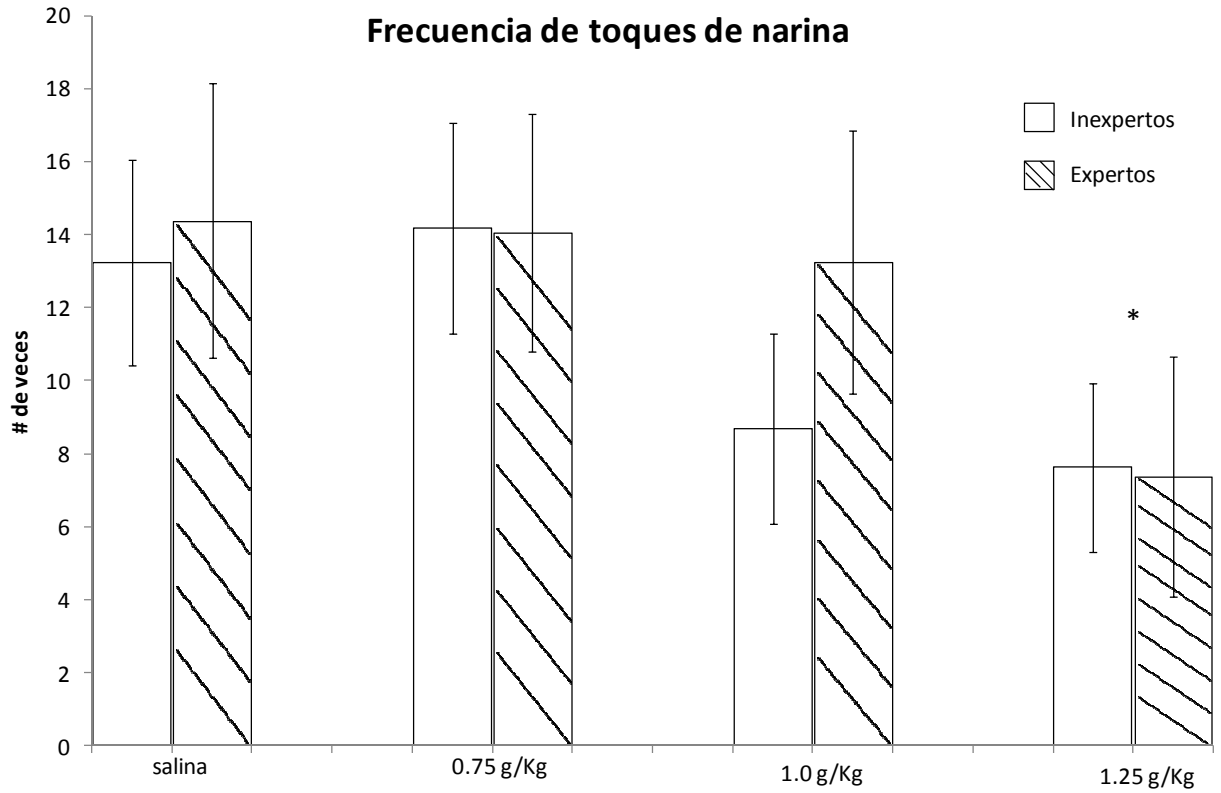
Las latencias (en segundos) de toques de narina, es decir, el tiempo que transcurrió para que el macho se acercara por primera vez a los orificios de la división de acrílico que lo separaba de la hembra se muestran en la Tabla 6. Aunque no hubo diferencias entre condiciones ni entre grupos, se puede observar que los sujetos expertos con la dosis alta de alcohol fueron los que tardaron más en acercarse a la rejilla de división.

**Tabla 6. Media  $\pm$  2 ES de la latencia de toques de narina que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	50.31 $\pm$ 23.61	139.06 $\pm$ 67.69	77.06 $\pm$ 29.28	110 $\pm$ 73.15
	n= 16	n= 16	n= 15	n= 16
<b>Expertos</b>	48.62 $\pm$ 18.22	141.25 $\pm$ 93.67	137.37 $\pm$ 119.91	203 $\pm$ 141.93
	n= 16	n= 16	n= 16	n= 14

## FRECUENCIA

Esta conducta fue medida en los sujetos de los diferentes grupos en la prueba efectuada 20 minutos después de la administración i.p. de las soluciones correspondientes. Se encontraron diferencias significativas entre las diferentes soluciones, mostrándose un decremento significativo en los sujetos tratados con la dosis alta de alcohol en ambas condiciones respecto a los sujetos del grupo salina y dosis baja de alcohol en ambas condiciones (Figura 12).



**Figura 12. Frecuencia de los toques de narina (TN) del grupo de machos sexualmente inexpertos y expertos con las respectivas soluciones**  
 \*  $p \leq 0.00019$  respecto al grupo salina y dosis baja en ambas condiciones.

## DURACIÓN

La Tabla 7 muestra la duración en segundos de los toques de narina efectuados por los sujetos inexpertos y expertos 20 minutos después de la administración i.p. de las diferentes soluciones. No hubo diferencias significativas, sin embargo, se puede apreciar que los sujetos sexualmente expertos tratados con la dosis alta, mostraron una tendencia a disminuir el tiempo que pasaron realizando dicha conducta.

**Tabla 7. Media  $\pm$  2 ES de la duración medida en segundos de los toques de narina que presentaron los sujetos sexualmente inexpertos y expertos tratados con las diferentes soluciones.**

---

	<b>Salina</b>	<b>0.75 g/kg</b>	<b>1.0 g/Kg</b>	<b>1.25 g/Kg</b>
<b>Inexpertos</b>	7.71 $\pm$ 0.99	7.7 $\pm$ 1.05	8.63 $\pm$ 2.44	8.18 $\pm$ 1.73
<b>Expertos</b>	8.07 $\pm$ 1.57	7.77 $\pm$ 1.47	7.15 $\pm$ 0.97	5.72 $\pm$ 1.1

---

## DISCUSIÓN

En el contexto de la conducta sexual, tanto en la investigación básica como en la clínica se ha considerado a la motivación y activación sexual como dos procesos semi-independientes. La motivación sexual es un estado fisiológico en que el macho se prepara para tener la interacción sexual y se mide por el trabajo que el macho realiza para tener acceso a la meta, que en este caso es la pareja sexual (Sachs, 2000), mientras que la activación sexual, o arousal sexual es “un nivel momentáneo de excitación relativo a un umbral” (Sachs & Barfield, 1976) o un estado fisiológico de excitación sexual en donde siempre está presente la erección peneana, la cual es considerada (siempre y cuando se presente dentro de un contexto sexual) como el parámetro más fidedigno para la medición de esta conducta (Pfaus, 1996; Sachs, 2000, 2007), aunque también se ha considerado a la eyaculación como índice de arousal sexual (Pfaus, 1996).

Así, en base a la propuesta de Sachs (2000), para fines de este estudio las EPP se consideraron como índice de activación sexual, en tanto que el acicalamiento genital (AG) y los toques de nariz (TN) se consideraron como parámetros indicadores de motivación sexual. El AG es un patrón conductual frecuente durante la interacción copulatoria en el cual, el macho adopta una postura y ejecuta movimientos similares a los que presenta cuando tiene la erección, pero sin llegar a un estado activado, mientras que los TN son un indicador del nivel de atención dirigida hacia la hembra. Tanto la activación o arousal sexual como la motivación sexual, se midieron a través de la latencia, frecuencia y duración de las diferentes conductas.

Ya que el alcohol es un agente depresor del sistema nervioso central, puede afectar las estructuras cerebrales, incluyendo los centros de ejecución motora. En este estudio no se midió el efecto del alcohol sobre la actividad motora, pero utilizamos estas dosis debido a que en un estudio previo de nuestro laboratorio se encontró que el alcohol no afectó la ejecución motora con dosis de hasta 0.75 g/Kg en ratas de la cepa Wistar (Hernández- González et al., 2004). En ratas Sprague-Dawley la administración de alcohol a dosis de 0.25 g/Kg y 0.5 g/Kg provoca un incremento en las conductas de locomoción, acicalamiento y conducta erecta, mientras que dosis de 1.0 g/Kg estimulan la conducta de acicalamiento, locomoción y parado durante los primeros 20 minutos. (Imperato & Di Chiara, 1986); en ratones se ha visto que el alcohol administrado a dosis de 2.0 g/Kg incrementa la actividad motora espontánea durante los primeros 30 a 120 minutos, (Smoothy & Berry, 1985). No obstante la evidencia de estudios previos, se realizó un piloto para descartar que las dosis utilizadas pudieran afectar el componente motor que involucra a la erección. Como era de esperarse, las dosis utilizadas no afectaron la ejecución motora de los sujetos.

Con respecto a las EPP, los resultados muestran que no hubo diferencias en la latencia de inicio (el tiempo que transcurrió a partir de que se introdujo el macho hasta que presentaron la conducta, en segundos) entre los sujetos sexualmente inexpertos y expertos de los diferentes grupos con las diferentes soluciones. Sin embargo, los sujetos sexualmente inexpertos a los que se les administró la dosis alta de alcohol (1.25 g/Kg), mostraron una tendencia a presentar una mayor latencia a la primer EPP, incremento que no se observó en los sujetos sexualmente expertos con esta misma dosis de alcohol.

Con respecto a la frecuencia de las EPP, se observó un incremento significativo de los sujetos sexualmente expertos tratados con la dosis baja de alcohol (0.75 g/Kg), comparado con los sujetos tratados con la dosis alta de alcohol en ambas condiciones.

Cuando se analizó la duración promedio de las EPP, se pudo observar que los sujetos sexualmente inexpertos tratados con la dosis alta de alcohol tuvieron una menor duración que los sujetos tratados con salina tanto inexpertos como expertos, sin embargo, cuando se realizó el análisis de la duración total de las EPP se encontró lo que pareciera ser un efecto dependiente de la dosis, donde los sujetos de ambas condiciones (inexpertos y expertos) tratados con la dosis alta de alcohol presentaron una menor duración de esta conducta con respecto a los grupos salina y alcohol dosis baja en ambas condiciones.

Lo interesante que se observó de estos resultados, es el efecto diferencial que parece tener el alcohol entre condiciones, es decir, entre los machos sexualmente inexpertos y expertos. Nuestros resultados difieren con los datos obtenidos por Sachs (1997), en donde no observaron diferencias en la latencia y número de EPP entre los sujetos sexualmente expertos e inexpertos; en tal estudio, utilizaron hembras receptoras anestesiadas (por lo que no emitían señales auditivas) y además la caja de registro tenía separaciones oscuras, por lo que el macho sólo recibía las señales olfatorias de la hembra. Estos autores sugieren que independientemente de la condición sexual de los sujetos, las señales olfatorias provenientes de la hembra receptiva son suficientes para generar las EPP. Una posible explicación a esta diferencia con nuestros resultados, podría deberse a que en nuestro estudio, las hembras no estaban anestesiadas y la separación de la caja de registro era transparente, por lo que los machos percibían todos los estímulos sensoriales provenientes de la hembra receptiva necesarios para

generar un estado motivado. El hecho de que las dosis bajas de alcohol provocaran un efecto facilitador sobre la inducción y duración de EPP en las ratas macho sexualmente expertas, sugiere que tales estímulos emitidos por la hembra le resultaron más relevantes debido a que ya habían obtenido una 'recompensa' cuando copularon hasta eyaculación en eventos anteriores, mientras que en los machos sexualmente inexpertos, si bien se generó un estado motivado al someterlos a una intromisión previa con una hembra receptiva, ésta no fue suficiente para inducir las EPPs,.

Otros estudios describen que los machos sexualmente expertos son relativamente más resistentes a tratamientos que interrumpen la conducta sexual, como pudiera ser un ambiente novedoso (Pfaus et al., 2001; Pfaus y Wilkins, 1995). A este respecto, Pfaus y Wilkins (1995) reportaron un incremento en la proporción de montas, intromisiones y eyaculación, en ratas macho sexualmente inexpertas tratadas con naltrexona (un antagonista opioide) y posteriormente sometidas a un ambiente novedoso, comparadas con las ratas control; mientras que en las ratas macho sexualmente expertas, la naltrexona no produjo este efecto facilitador sobre la conducta sexual en un ambiente novedoso. En este sentido, la caja de registro utilizada para el paradigma de las EPP en nuestro estudio, al ser un ambiente novedoso, quizá les afectó más a los machos sexualmente inexpertos que a los expertos.

Con respecto a la administración del alcohol y su efecto en la conducta sexual en modelos animales, particularmente roedores, la evidencia experimental muestra resultados contradictorios, aunque se ha propuesto de manera general que el alcohol tiene un efecto bifásico: a dosis bajas incrementa la motivación y arousal sexual, mientras que dosis altas de alcohol las disminuyen. Se ha reportado que en ratas sólo hasta la dosis de 2.0 g/Kg se observan déficits en alcanzar la cópula (Hart, 1969), sin



embargo, en otro estudio realizado por Pfaus y Pinel (1989), encontraron que el alcohol administrado a dosis desde 1.0 g/Kg deteriora la cópula, incrementándose las latencias de monta e intromisión, así como el número de montas e intromisiones que preceden a la eyaculación, en tanto que a dosis de 2.0 g/Kg de alcohol, las ratas se muestran atáxicas y no logran presentar conducta sexual. En otro estudio (Rivera, 2007) se observó un incremento en el número de montas necesarias para alcanzar la eyaculación en los sujetos, pero únicamente cuando se les administró alcohol a dosis de 0.5 g/Kg; sin embargo, este incremento no fue significativo con la administración de alcohol a dosis de 0.75 g/kg. Nuestros resultados muestran que la dosis baja de alcohol (0.75 g/Kg) incrementó el arousal o activación sexual, es decir, la frecuencia de las EPP, mientras que con las dosis moderada y alta de alcohol (1.0 y 1.25 g/Kg respectivamente), si bien no hubo diferencias significativas, se observaron tendencias a disminuir dicha conducta. Estos datos apoyan la hipótesis de que el alcohol tiene un efecto bifásico, en donde a dosis bajas produce un estado de mayor activación sexual, mientras que a dosis altas dicha activación disminuye.

Por otra parte, en otro estudio (Pfaus & Pinel, 1989), midieron las repuestas de cópula ante una conducta de control inhibitorio, en donde a los sujetos se les sometió a sesiones repetidas con hembras no receptivas, y encontraron que a dosis de 0.5 g/Kg se incrementó significativamente el porcentaje de sujetos que presentaron la conducta de monta, así como de eyaculación, aún cuando las hembras no estaban receptivas, mientras que los sujetos control y con la dosis de 1.0 g/Kg no presentaron dichas conductas, además, cuando a estos sujetos se les sometió a la prueba de no inhibición, es decir, con una hembra receptiva, sólo los sujetos con la dosis alta de alcohol mostraron deficiencias en las conductas mencionadas. En este trabajo se sugiere que

dosis bajas de alcohol pueden facilitar o interrumpir la cópula, dependiendo de la presencia o ausencia de la inhibición sexual por un lado, o que las ratas tratadas con alcohol, se encuentren 'intoxicadas' y de alguna forma estén malinterpretando las señales de conducta defensiva de las hembras por conductas proceptivas, como son el darting y el correr en círculos. Sin embargo, con respecto a esta última hipótesis, podemos argumentar que sólo se observa el incremento de montas y eyaculación en los sujetos de la dosis baja, y no así en los sujetos con la dosis alta de alcohol, los cuales tendrían que ser los que presentarían mayor número de montas y eyaculación, debido a su alto grado de 'intoxicación'. En nuestro caso, para hacer una aseveración de si los sujetos a los que se les administró la dosis alta de alcohol pudieran estar recibiendo las señales provenientes de la hembra de forma equivocada, tendríamos que considerar otras pruebas más específicas que nos pudieran dar más información al respecto, en donde los sujetos estuvieran en contacto directo con las hembras, aunque cabe mencionar que todos los sujetos de este estudio se sometieron a una intromisión previa al registro de EPP y no se observaron diferencias entre los sujetos con las diferentes dosis de alcohol.

De los pocos estudios que se han realizado sobre el efecto del alcohol en las EPP, se encuentra el de Heaton y Varrin (1990). Estos investigadores administraron apomorfina, un agonista dopaminérgico que induce bostezos y erecciones en las ratas, y posteriormente alcohol via i.p. a dosis desde 0.25 hasta 3 g/Kg. Estos autores encontraron un decremento significativo tanto de bostezos como de erecciones a dosis de 1, 2 y 3 g/Kg de alcohol; resultados que coinciden con nuestros datos, donde dosis altas de alcohol disminuyeron la frecuencia y duración de EPP en las ratas tanto expertas como inexpertas.

Hay varios trabajos donde se ha demostrado que el alcohol afecta de manera importante la síntesis y niveles de testosterona en ratas, así, una posible explicación de nuestros datos es que el alcohol podría tener un efecto negativo en la producción de testosterona a nivel de testículos y por consiguiente, producirse un decremento en las EPP cuando los sujetos fueron tratados con las dosis altas.

Con respecto al efecto del alcohol en la producción o liberación de las hormonas gonadales, Badr (1977) reporta que el alcohol administrado i.p. a dosis de 1.24 g/Kg en ratones de 60 días, provoca un decremento de testosterona después de 15 minutos, alcanzando los niveles más bajos a los 90 minutos, y retornando a sus niveles basales después de 120 minutos; en otro estudio realizado en ratones desde los 23 días postnatales hasta los 60 días, no se observó una inhibición de la androstendiona, testosterona y dihidrotestosterona en plasma sino hasta los 35, 50 y 45 días respectivamente, sugiriendo que la disminución de testosterona en plasma durante la administración crónica de alcohol pudiera ser mediada por una vía inhibitoria del hipotálamo o la pituitaria, más que de las células de Leydig, es decir, que a estas edades donde los sujetos no han alcanzado la edad adulta, el alcohol está afectando la maduración testicular a través del eje hipotálamo-hipófisis, más que la estereidogénesis testicular (Anderson, Phillips, Berryman & Zaneveld, 1989).

En los trabajos anteriormente mencionados se muestra cómo la administración de dosis altas de alcohol modifica tanto el desempeño sexual, como los patrones motores gruesos que están involucrados en las EPP. Sería muy aventurado hacer una comparación precisa entre estos estudios y el nuestro, debido a que no se realizaron pruebas para la medición hormonal, sin embargo, si podemos observar que los sujetos a los que se les administró la dosis alta de alcohol en ambas condiciones, mostraron

una tendencia a incrementar la latencia de inicio de las EPP, así como un decremento en la frecuencia de dicho parámetro. Una posible explicación de porqué a los sujetos a los que se les administró la dosis alta de alcohol mostraron un decremento en la frecuencia de EPP tanto en machos expertos como inexpertos, con respecto al grupo de la dosis baja de alcohol podría deberse a que hubo un decremento en los niveles de testosterona por la acción del alcohol, si bien no fue suficiente como para afectar el estado motivado de los sujetos; por otro lado, quizá este efecto pudo ser contrarrestado al estar en contacto con una hembra receptiva, ya que se ha reportado que la actividad sexual en la rata macho se asocia con cambios en los niveles de hormonas, tales como prolactina, testosterona, corticosterona y hormona luteinizante (Dabbs y Mohammed, 1992; Meisel & Sachs, 1994), de las cuales se tiene evidencia que juegan un papel importante en los procesos fisiológicos que sustentan la ejecución copulatoria gruesa, la erección peneana, la motivación y el estado afectivo y recompensante de la conducta sexual. En un estudio realizado por Bonilla-Jaime, Vázquez-Palacios, Arteaga-Silva y Retana-Márquez (2006), compararon los niveles de testosterona y corticosterona entre ratas macho de la cepa Wistar sexualmente inexpertos y expertos ante diferentes condiciones sexuales, una de las cuales fue el poner a una hembra receptiva separada por una rejilla por un periodo de 20 minutos, esto de manera similar a nuestro paradigma al que fueron sometidos los sujetos de nuestro estudio. Estos autores encontraron que los machos sexualmente expertos presentaron un incremento en los niveles de testosterona cuando estaban ante una hembra receptiva, independientemente si a los machos se les permitía eyacular o no, comparados con su grupo control, mientras que los machos sexualmente inexpertos no se observaron incrementos significativos de testosterona ante la presencia de la hembra receptiva

comparados con su grupo control; por su parte, los niveles de corticosterona se incrementaron en todas las condiciones en donde la hembra estuvo presente tanto en machos inexpertos como expertos. De acuerdo con este reporte, la experiencia sexual parece que influye en la liberación de testosterona, pero no así sobre la corticosterona. También se ha reportado que los sujetos con experiencia sexual expresan más c-fos en estructuras cerebrales relacionadas con la motivación y conducta sexual (Lopez & Ettenberg, 2002), las cuales tienen altas concentraciones a receptores estrogénicos (Giuliano & Rampin, 2004; Taylor et al., 2007).

De esta manera, al menos conductualmente, no se observó la falta de motivación que el macho pudiera tener en el caso de que sus niveles de andrógenos estuvieran disminuidos por el efecto del alcohol, ya que nuestros resultados muestran que los sujetos no presentaron diferencias significativas entre la dosis baja y la dosis alta de alcohol en la conducta de acicalamiento genital en ambas condiciones, el cual consideramos como un índice de motivación sexual; sin embargo, en la frecuencia de los toques de nariz si hubo una disminución en los sujetos a los que se les administró la dosis alta de alcohol independientemente de la condición (machos sexualmente inexpertos o expertos), aunque cabe resaltar el hecho que fue más evidente en los sujetos que no habían tenido experiencia sexual previa, coincidiendo con reportes que aseveran que los machos sexualmente inexpertos son más susceptibles a tratamientos que interrumpen la cópula, que en este caso, sería la administración de alcohol más el ambiente novedoso de la caja de registro (Pfaus et al., 2001; Pfaus y Wilkins, 1995).

Numerosos estudios refieren que tanto la conducta sexual (Pfaus & Phillips, 1991; Damsa & cols., 1992; Wenkstern & cols., 1993; Pfaus et al., 1990; Pfaus y Fibiger, 1993) como las drogas de abuso, entre ellas el alcohol, provoca cambios en los

niveles hormonales y de neurotransmisores que afectan de manera directa al sistema recompensante (Lovinger, 1997; Méndez et al., 2001), constituido por el ATV, amígdala, hipocampo, N. Acc, núcleos septales, hipotálamo lateral, corteza prefrontal, corteza entorrinal y corteza temporal (Hull et al., 1990; Tassin, 1998) .

Específicamente, la liberación de dopamina se ha asociado con los procesos de detección y reconocimiento de los estímulos incentivos así como con los procesos hedónicos y recompensantes de la conducta sexual (Hull et al., 1990), sobre todo en relación a la ocurrencia de intromisiones y que una vez que logra la eyaculación, tales niveles de dopamina disminuyen (Pfauss & Phillips, 1991; Damsa & cols., 1992; Wenkstern & cols., 1993; Pfaus et al., 1990; Pfaus & Fibiger, 1993). También se ha observado que durante las EPP se presenta un incremento de DA en N Acc, debido posiblemente, a los procesos de excitación sexual proveniente del olor de la hembra (Liu, Sachs & Salamone, 1998). Asimismo, la administración de alcohol afecta la funcionalidad del sistema opioide, incrementando a su vez, los niveles de DA en estructuras como el N. Acc., la amígdala y el ATV (las cuales forman parte del sistema recompensante) (Lovinger, 1997; Méndez et al., 2001), a través de los receptores GABA<sub>A</sub> (específicamente en el complejo del receptor GABA-benzodiazepinas). Por su parte, se ha demostrado que el sistema GABAérgico juega un papel importante en la modulación de los efectos ansiolíticos del alcohol, regulando los efectos sedativos y motores del mismo (Varlinskaya y Spear, 2002; Kiianmaa y cols., 2003; Davies, 2004; Wilson y cols., 2004). También se sabe que los sustratos neurales de la ejecución y motivación sexual, así como los de la erección no son estrictamente los mismos, por lo que es probable que tengan una diferente sensibilidad a los efectos del alcohol.

De esta manera, es posible suponer que al tener un estado motivado provocado por una intromisión previa, más la administración de una dosis baja de alcohol, aunado a la experiencia sexual, los sujetos se encontraran sobreactivados a nivel cerebral, particularmente en aquellas estructuras relacionadas con el sistema recompensante, y generara en los machos un estado de mayor motivación (representada por la mayor frecuencia y duración de toques de narina y de acicalamiento genital) y de arousal o excitación sexual (manifestada por un incremento en la frecuencia y duración de EPP).

Una explicación de por qué encontramos diferencias y tendencias en los parámetros de la motivación y ejecución sexual con respecto a las condiciones de los sujetos y a la dosis administrada de alcohol, se pudiera deber a que los sujetos sexualmente expertos ya han obtenido previamente la recompensa de la interacción sexual (eyaculación) y por tanto ya aprendieron o asociaron el olor de la hembra receptiva con la recompensa. Esta sugerencia es apoyada por estudios donde se ha mostrado que ratas macho sexualmente expertas pasan más tiempo cerca de una hembra que está en estro, incluso cuando la hembra se encuentra anestesiada o detrás de una pared oscura; entonces, es de esperarse que los sujetos sexualmente expertos pasaran más tiempo en conductas dirigidas a las hembras como es el toque de narinas, mientras que los machos sexualmente inexpertos en términos generales mostraron una menor frecuencia en esta conducta.

En conjunto, estos resultados muestran que el alcohol ejerce un efecto diferencial y dependiente de la dosis sobre los parámetros de motivación y activación sexual, donde las dosis bajas facilitaron la inducción de EPP en ratas sexualmente expertas pero no en las inexpertas. Sería interesante en estudios posteriores, analizar el efecto de la administración aguda del alcohol con dosis moderadas, sobre hormonas

como la testosterona, en el paradigma de las EPP, y por otra parte, sería muy interesante determinar como el alcohol pudiera estar ejerciendo su efecto en estructuras específicas a nivel peneano.



## CONCLUSIONES

- El alcohol ejerció un efecto bifásico sobre las erecciones penianas psicogénicas, en donde dosis bajas de etanol, aunado a la experiencia sexual, facilitaron la frecuencia de las EPP; mientras que dosis altas de alcohol disminuyeron las EPP independientemente de la condición sexual de los sujetos.
- Quizá la carencia de experiencia sexual en los sujetos fue lo que determinó que no se observaran incrementos en la frecuencia de EPP aún cuando se administraron las mismas dosis de alcohol.
- Estos datos apoyan la influencia del alcohol sobre los sistemas cerebrales recompensantes y muestran que el alcohol ejerce un efecto diferencial y dependiente de la dosis sobre los parámetros de motivación y activación sexual en ratas macho.

## REFERENCIAS

- Abrams, D.B., & Wilson, T.G. (1983). Alcohol, sexual arousal, and self-control. *Journal of Personality and Social Psychology*, 45, 188-198.
- Acuña, C.A. (2008). La cascada de neurotransmisores en la función sexual. *Urology Colomb.* 12(2), 107-120.
- Adams N, Shihabi Z.K., Blizard D.A. (1990). Ethanol preference in the Harrington derivation of the Maudsley reactive and non-reactive strains. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 15, 170-174.
- Adams, M.L., Forman, J.B., Kalicki, J.M., Meyer, E.R., Sewing, B., & Cicero, T.J. (1993). Antagonism of alcohol-induced suppression of rat testosterone secretion by an inhibitor of nitric oxide synthase, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17(3), 660-664.
- Adler, N., & Bermant, G. (1966). Sexual behavior of male rats: effects of reduced sensory feedback. *Journal of Comparative Psychology*, 61, 240-243.
- Ágmo, A., Paredes, R. G., & Contreras, J. L. (1994). Opioids and sexual behaviors in the male rabbit: the role of central and peripheral opioid receptors. *Journal of Neural Transmission General Section*, 97, 211–223.
- Anderson Jr. R., Phillips, J., Berryman, S.H., & Zaneveld, L. (1989). Testosterone production by the prepubertal mouse testis is not depressed by ethanol. *Reproductive Toxicology*, 3, 91-100.
- Anderson Jr. R., Willis, B., Phillips, J., Oswald, C., & Zaneveld, L. (1987). Delayed pubertal development of the male reproductive tract associated with chronic ethanol ingestion. *Biochemistry Pharmacology*, 36, 2157-2167.

- Andersson, K.E. (2001). Pharmacology of penile erection. *Pharmacological Review*, 53, 417-450.
- Argiolas, A., & Melis, R.M. (1995). Neuromodulation of penile erection: an overview of the role of neurotransmitters and neuropeptides. *Progress in Neurobiology*, 47, 235-255.
- Argiolas, A., & Melis, R.M. (2004). The role of oxytocin and the paraventricular nucleus in the sexual behaviour of male mammals. *Physiology and Behavior*, 83, 309-317.
- Argiolas, A., & Melis, R.M. (2005). Central control of penile erection: role of the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Progress in Neurobiology*, 76, 1-21.
- Armagan, A., Hatsush, K., & Toselli, P. (2007). The effects of testosterone deficiency on the structural integrity of the penile dorsal nerve in the rat. *International Journal of Impotence Research*, 20, 73-78.
- Badr, F.M., Bartke, A., Dalterio, S. & Bulger, W. (1977). Suppression of testosterone production by ethyl alcohol. Possible mode of action. *Steroids*, 30(5), 647-655.
- Balwin, D., & Lesmes, E. (2000). Alcohol y narcóticos: efectos en la función sexual. En J. Bobes, S. Dexeus, y J. Gilbert (Eds.). *Psicofármacos y función sexual*, 157-164, Madrid: Díaz de Santos.
- Baum, M.J. (1992). Neuroendocrinology of sexual behavior in the male. En J.B. Becker, S.M. Breedlove y D. Crews (Eds.). *Behavioral Endocrinology*. Massachussets: Bradford Book.
- Bear, M.F., Connor, B.W., & Paradiso, M.A. (2001). Brain mechanisms of emotion. En Williams y Wilkins (Eds.). *Neuroscience exploring the brain*. Baltimore: Lippincott.
- Benson, G.S. (1988). Male sexual function: erection, emission and eyaculation. En E.M. Kmobil y J. Neill (Eds.). *The Physiology of Reproduction*. New York: Raven Press.

- Bitran, D., & Hull, E.M. (1987). Pharmacological analysis of male rat sexual behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 11, 365-389.
- Bonilla-Jaime, H., Vázquez-Palacios, G., Arteaga-Silva, M. & Retana-Márquez, S. (2006). Hormonal responses to different sexually related conditions in male rats. *Hormones and Behavior*, 49, 376-382.
- Bowers, M., M. Van Woerdt, y L. Davis (1971). Sexual behavior during L-DOPA treatment for Parkinsonism, *American Journal of Psychiatry*, 127, 169.
- Bridell, D.A.W., Rimm, D.C., Caddy, G.R., Krawitz, G., Sholis, D. & Wunderlin, R.J. (1978). Effects of alcohol and cognitive set on sexual arousal to deviant stimuli. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 418-430.
- Caralesu, F.R., & Mitchell R. (1969). Cutaneous mechanoreceptors in the glans penis of the rat. *Brain Research*, 15, 295-297.
- Carro-Juárez, M., Cruz, S. L., & Rodríguez Manzo, G. (2003). Evidence for the involvement of a spinal pattern generator in the control of the genital motor pattern of ejaculation, *Brain Research*, 975, 222-228.
- Chapin, R.E., Breese, G.R., & Mueller, R.A. (1980). Possible mechanisms of reduction of plasma luteinizing hormone by ethanol. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 212(1), 6-10.
- Chen, K.K., Chan, J.Y.H., Chang, L.S., Chen, M.T. & Chan, S.H.H. (1992). Elicitation of penile erection following activation of the hippocampal formation. *Neuroscience Letters*, 141, 218-222.
- Ching, M., Valenca, M., & Negro-Vilar, A. (1988). Acute ethanol treatment lowers hypophyseal portal plasma luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) and

- systemic plasma LH levels in orchidectomized rats. *Brain Research*, 443, 325-328.
- Cicero, T. J., Adams, M.L., O'Connor, L., Nock, B., Meyer, E.R., & Wozniak, D. (1990). Influence of chronic alcohol administration on representative indices of puberty and sexual maturation in male rats and the development of their progeny. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 255(2), 707-715.
- Creighton, J.T., & Rudeen, P.K. (1991). Prenatal ethanol exposure and opiate influence on puberty in the female rat. *Alcohol*, 8, 187-191.
- Crenshaw, L. & Goldberg, P. (1996). *Sexual Pharmacology: Drugs That Affect Sexual Functioning*, New York: Norton.
- Cold, C.J., & Taylor, R. (1999). The prepuce. *British Journal of Urology*, 83, 34-44.
- Cushman, P. (1972). Sexual behavior in heroin addiction and methadone maintenance. *New York State Journal of Medicine*, 72, 1261-1266.
- Davidson, J.M., Stefanick, M.L., Sachs, B.D., & Smith, E.R. (1978). Role of androgen in sexual reflexes of the Male rat. *Physiology and Behavior*. 21, 141-146.
- Davies, M. (2004). The role of GABAA receptors in mediating the effects of alcohol in the central nervous system. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 28(4), 263-274.
- Dewsbury, D.A. (1979). Description of sexual behavior in research on hormone-behavior interactions. En C. Beyer (ed.). *Endocrine control of sexual behavior*. New York: Raven Press.
- Domer, F.R., Wessler, G., Brown, R.L., & Matthews, A. (1988). Effects of naloxone on penile erection in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 30, 543-545.

- Emanuele, M.A., & Emanuele, N. (2001). Alcohol and the male reproductive system, *Alcohol Research and Health*, 25(4), 282-287.
- Feldman, R.S., Meyer, J.S., & Quenzer, L.F. (1997). Principles of neuropsychopharmacology. (Ed.). Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Mass.
- Fernández-Espejo, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. Revisiones en *Neurociencia*, 34, 659-664.
- Fernández-Guasti, A., Larsson, K., & Beyer, C. (1985). Comparison of the effects of different isomers of bicuculline infused in the preoptic area on male rat sexual behavior. *Experientia*, 41, 1414-1416.
- Fernández-Guasti, A., Larsson, K., & Beyer, C. (1986). GABAergic control of masculine sexual behavior. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 24, 1065-1070.
- Froehlich, J.C. (1997). Opioid peptides. *Alcohol Health and Research World*, 21(2), 132-135.
- Gan, X., Shi, X., Liu, R., & Wang, Y. (2007). Effects of alcohol intake on penile structure and function in rats. *Chinese Medical Sciences Journal*, 22(3), 192-195.
- Gan, X. & Wang, Y. (2006). Relationship between ethanol intake and sexual function in rats. 12(12), *Zhonghua Nan Ke Xue*, 1099-1101.
- Gavaler, S.J., Love, K., Van Thiel, D., Farholt, S., Gluud, C., Monteiro, E., et al. (1991). An international study of the relationship between alcohol consumption and postmenopausal estradiol levels, *Alcohol Supplement*, 1, 327-330.
- Gianoulakis, C. (1990). Characterization of the effects of acute ethanol administration on the release of  $\beta$ -endorphin peptides by the rat hypothalamus. *European Journal of Pharmacology*, 180, 21-29.

- Gianoulakis, C. (1996). Implications of endogenous opioids and dopamine in alcoholism: human and basic science studies. *Alcohol and Alcoholism*, 31(1), 33-42.
- Giuliano, F., Rampin, O., Brown, K., Courtois, F., Benoit, G. & Jardin, A. (1996). Stimulation of the medial preoptic area of the hypothalamus in the rat elicits increases in intracavernous pressure. *Neuroscience Letters*, 209, 1-4.
- Giuliano, F., & Rampin, O. (2000). The control of the penile erection by the central nervous system. *Sex Dis of Med* 1(3), 70-73.
- Giuliano, F., & Rampin, O. (2004). Neural control of erection. *Physiology and Behavior*, 83, 189-201.
- Gray, G.D., Smith, E.R., & Davinson, J.M. (1980). Hormonal regulation of penile erection in castrated male rats. *Physiology and Behavior*, 24, 463-468.
- Gray, B. W., Beckett, S. D., & Henry, D. F. (1985). Microscopic characteristics of genital end bulbs in the penis of bulls, *American Journal of Veterinary Research*, 46, 2393-2398.
- Hart, B.L. (1968). Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. *Journal of Comparative Physiology*, 65, 453-460.
- Hart, B.L. (1969). Effects of alcohol on sexual reflexes and mating behavior in the male rat. *Psychopharmacology*, 14, 377-382.
- Hart, B.L. (1979). Activation of sexual reflexes of male rats by dihydrotestosterone but nor estrogen. *Physiology and Behavior*, 23, 107-109.
- Hart, B.L., & Melese, P. (1982). Penile mechanisms and the role of striated penile muscles in penile reflexes. *Physiology and Behavior*, 31(6), 807-813.

- Hart, B.L. (1983). Role of testosterone secretion and penile reflexes in sexual behavior and sperm competition in male rats: a theoretical contribution. *Physiology and Behavior*, 31, 823-827.
- Hart, B.L., & Leedy, M.G. (1985). Neurological bases of male sexual behavior. En N. Adler, D. Pfaff, y R.W. Goy (Eds.). *Handbook of behavioral neurobiology; Reproduction*. New York: Plenum Press.
- Hart, B.L., Samoa, J., Wallach, R., & Patrick, Y. (1983). Differences in responsiveness to testosterone of penile reflexes and copulatory behavior of male rats. *Hormones and behavior*, 17, 274-283.
- Heaton, J.P. (2000). Central neuropharmacological agents and mechanisms in erectile dysfunction: the role of dopamine. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 561-569.
- Heaton, J.P., & Varrin, S. (1991). The impact of alcohol ingestion on erections in rats as measured by a novel bio-assay, *Journal of Urology*, 145, 192-194.
- Hernandez-Gonzalez, M. (2000). Prepubertal genital grooming and penile erection to sexual behavior of rats, *Physiology and Behavior*, 71, 51-56.
- Hernández-González, M., Rivera, S.K., Oropeza, B.M., Orozco-Suarez, S., Arteaga, S.M., & Guevara, M.A. (2004). Effects of alcohol on behavioral and morphologic indices of sexual maturation in male rats, *Alcohol*, 33, 117-126.
- Hilakivi, C.L. (1996). Role of estradiol in alcohol intake and alcohol-related behaviors, *Journal Study of Alcoholism*, 57(2), 162-170.
- Holmerg, B., Urbá-Homgren, R., Trucios, N., Zermeño, M., & Eguíbar, J. R. (1985). Association of spontaneous and dopaminergic-induced yawning and penile erections in the rat. *Physiology and Behavior*, 22, 31-35.



- Hughes, A.M, Everitt, B.J. & Herbert, J. (1987). Selective effects of beta-endorphin infused into the hypothalamus, preoptic area and bed nucleus of the stria terminalis on the sexual and ingestive behavior of male rats. *Neuroscience*, 23, 1063-1073.
- Hull, E. M., Du, J., Lorrain, D. S., & Matuszewich, L. (1999). Extra cellular dopamine in the medial preoptic area: implications for sexual motivation and hormonal control of copulation. *Physiology and Behavior*, 22, 31-35.
- Hull, E. M., Eaton, R. C., Moses, J., & Lorrain, D. (1993). Copulation increases activity in the medial preoptic area of male rats. *Life Sciences*, 52, 935-940.
- Hull, E.M., Weber, M.S., Eaton, R.C., Markowsky, V.P., Lumley, L.A., & Moses, J. (1991). Dopamine receptors in the ventral tegmental area affect motor, but not motivational or reflexive components of copulation in male rats. *Brain research*, 554, 72-76.
- Hull, E. M., Meisel, R., & Sachs, B. D. (2002). Male sexual behavior. En D. Pfaff, A. Arnold, A. Etgen, S. Fahrbach y R. Rubin (Eds.). *Hormones, Brain and Behavior*, Nueva York: Academic Press.
- Hull, E.M., Wood, R.I. & McKenna, K.E. (2006). Neurobiology of Male Sexual Behavior. En Knobil y D. Neill (Eds.). *Physiology of Reproduction*, (3th ed.). USA. Elsevier Academic Press.
- Imperato, A., & Di Chiara, G. (1986). Preferential stimulation of dopamine release in the nucleus accumbens of freely moving rats by ethanol. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 239, 219-228.
- Instituto de Seguridad y Educación Vial (2004). *Seguridad vial para una conducción segura*. Buenos Aires, Argentina: Autor.

- Johnson, R. D., & Halata, Z. (1991). Topography and ultra structure of sensory nerve endings in the glands penis of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 312, 299-310.
- Kalant, H. (1996); Pharmacokinetics of ethanol: absorption, distribution and elimination. En H. Begleiter y B. Kissin (Eds.). *The Pharmacology of Alcohol and Alcohol Dependence*. Nueva York: Oxford University Press.
- Kandel, E.R., Jessel, T.M., & Schwartz, J.M. (1997). *Neurociencia y conducta*. España: Pearson Prentice Hall.
- Keast, J.R., & Saunders, R.J. (1998). Testosterone has potent, selective effects on the morphology of pelvic autonomic neurons which control the bladder, lower and internal reproductive organs of the male rat. *Neuroscience*, 85(2), 543-556.
- Kippin, T.E., Sotiropoulos, V., Badih, J., & Pfaus, J.G. (2004). Opposing roles of the nucleus accumbens and anterior lateral hypothalamic area in the control of sexual behaviour in the male rat. *European Journal of Neuroscience*, 19, 698–704.
- Kondo, Y. (1992), Lesions of the medial amygdale produce severe impairment of copulatory behavior in sexually inexperienced male rats. *Physiology and Behavior*, 51, 939-943.
- Kondo, Y., Sachs, B. D. & Sakuma, Y. (1997). Importance of the medial amygdale in rat penile erection evoked by remote stimuli from estrous females, *Behavioural Brain Research*, 88, 153-160.
- Lansky, D., & Wilson, T. (1981). Alcohol, expectations, and sexual arousal in males: an information processing analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 90(1), 35-45,

- Larsson, K. (1962). Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablations I. Effects of lesions in the dorsolateral and the median cortex. *Journal of Experimental Zoology*, 152, 167-176.
- Larsson, K., Södersten, P. & Beyer, C. (1973). Sexual behavior in male rats treated with estrogen in combination with dihydrotestosterone. *Hormones and Behavior*, 4(4), 289-299.
- Larsson, K., & Swedin, G. (1971). The sexual behavior of male rats after bilateral section of the hypogastric nerve and removal of the accessory genital glands. *Physiology and Behavior*, 6, 251-253.
- Larsson, K. (1979). Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. En C. Beyer (Ed.). *Endocrine control of sexual behavior*. New York: Raven Press.
- Lewis, M.J., & June, H. (1990). Neurobehavioral studies of ethanol reward and activation. *Alcohol*, 7(3), 213-219
- Liu, Y.C., Salamone, J.D., & Sachs, B.D. (1997). Lesions in medial preoptic area and bed nucleus of stria terminalis: differential effects on copulatory behavior and noncontact erection in male rats. *Journal of Neuroscience*, 17: 5245–53.
- Liu, Y.C., Sachs, B.D., & Slamone, J.D. (1998). Sexual behavior in male rats alter radiofrequency and dopamine-depleting lesions in nucleus accumbens. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 60(2), 585-592.
- Liu, Y.C., & Sachs, B.D. (1999). Erectile function in male rats after lesions in the lateral paragigantocelular nucleus. *Neuroscience Letters*, 262, 203-206.

- López, H.H., Ettenberg, A. (2002). Exposure to female rats produces differences in c-fos induction between sexually-naïve and experienced male rats. *Brain Research*, 947(1), 57-66.
- Lossow, J.F. (1999). Aparato reproductor. En Lossow, J.F. (Ed.). Anatomía y fisiología humana, México: McGraw.Hill Interamericana.
- Lovinger, D.M. (1997); Serotonin's role in alcohol effects on the brain. *Alcohol Health and Research World*, 21(2), 114-119.
- Lu, Y.L., Kuang, L., Zhu, H., Wu, H., Wuang, X.F., Pang, Y.P., & et al. (2007). Changes in aortic endothelium ultrastructure in male rats following castration, replacement with testosterone and administration of 5-alpha-reductase inhibitor. *Asian Journal of Andrology*, 9, 843-847.
- MacLean, P.D., & Ploog, D.W. (1962). Cerebral presentation of penile erection. *Journal of Neurophysiology*, 25: 29–55.
- Malsbury, C.W. (1971). Facilitation of male rat copulation behavior by electrical stimulation of the medial preoptic area. *Physiology and Behavior*, 7, 979-805.
- Manzo, D.J., Cruz, M.R., Hernández, M.E., Pacheco, P., & Sachs, B.D. (1999). Regulation of noncontact erection in rats by gonadal steroids. *Hormones and Behavior*, 35, 264-270.
- Manzo, D.J., Hernández, A. M., & Pacheco, C.P. (2002). Conducta sexual masculina. En E.C. Briones y R.R. Aguilar (Eds.). Motivación y conducta: sus bases biológicas. México D.F.: Manual Moderno.
- Manzo, D.J., Hernández, L.I., & Coria, A.G. (2002). Control autonómico de la conducta sexual masculina. En Manzo D.J (Ed.). La década del cerebro y la conducta animal neuroetología. Xalapa: Universidad Veracruzana

- Marson, L., & McKenna, K. E. (1990). The identification of a brainstem site controlling spinal sexual reflexes in male rats, *Brain Research*, 515, 303-308.
- Marson, L., & McKenna, K. E. (1992). Stimulation of the nucleus paragigantocellularis alter ex copula penile reflexes. *Brain Research*, 592, 187- 192.
- Marson, L., Platt, K. B., & McKenna, K. E. (1993). Central nervous system innervations of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus, *Neuroscience*, 55, 263-280.
- Mas, M. (2000). Neurofisiología de la respuesta sexual humana. En J. Bobes, J. Dexeus y J. Gubert (Eds.). *Psicofármacos y función sexual*. Madrid: Díaz de Santos.
- McIntosh, T.K., Vallano, M.L., & Barfield, R.J. (1980). Effects of morphine, endorphin and naloxone on catecholamine levels and sexual behavior in the male rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 13, 435-441.
- McKenna, K., & Nadelhaft, I. (1986). The organization of the pudendal nerve in the male and female rat, *The Journal of Comparative Neurology*, 248, 532-549.
- McKenna, K. (1999). Ejaculation. En E., Knobil, y J. Neill (Eds.). *Encyclopedia of reproduction*, vol. 1, Nueva York: Academic Press.
- McKenna, K., Chung, S. K., & McVary K. T. (1991). A model for the study of sexual function in anesthetized male and female rats, *American Journal of Physiology*, 261, 1276-1285.
- Meisel, R. I., O'Hanlon, J. K. & B. D. Sachs (1984). Differential maintenance of penile responses and copulatory behavior by gonadal hormones in castrated rats. *Hormones and Behavior*, 18:56-64.

- Meisel, R. I., & Sachs, B. D. (1994). The physiology of male sexual behavior. En E.M. Knobil y J.D. Nelly (Eds.). *The physiology of reproduction* (2 ed.) Nueva York: Traven Press.
- Melis, M., & Argiolas, R. (1999). Dopamine and sexual behavior, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19, 19-3.
- Melis, M., & Argiolas, R. (2011). Central control of penile erection: a re-visitation of the role of oxytocin and its interaction with dopamine and glutamic acid in male rats. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 939-955.
- Melis, M., Stancampiano, R., & Argiolas, R. (1992). Hippocampal oxytocin meditates apomorphine-induced penile erection and yawning. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 42, 61-66.
- Melis, M., Stancampiano, R., & Argiolas, R. (1994). Nitric oxide synthase inhibitors prevent N-Methyl-D-aspartic acid-induced penile erection and yawning in male rats. *Neuroscience Letters*, 179, 9-12.
- Melis, M., Stancampiano, R., Gessa, G.L., & Argiolas, R. (1992). Prevention by morphine of N-methyl-D-aspartic acid-induced penile erection: Site of action in the brain. *Neuropsychopharmacology*, 6, 17-21.
- Melis, M., Succu, S., & Argiolas R. (1997). Prevention by morphine of N-methyl-D-aspartic acid-induced penile erection and yawning: involvement of nitric oxide. *Brain Research Bulletin*, 44, 689-694.
- Melis, M., Succu, S., Mauri, A., & Argiolas, R. (1998). Nitric oxide production is increased in the paraventricular nucleus of the hypothalamus of male rats during non-contact penile erections and copulation. *European Journal of Neuroscience*, 10, 1968-1974.

- Mendez, M., & Cruz, C. (1999). Mecanismos cerebrales de reforzamiento del alcohol II. Bases bioquímicas: papel del sistema opioide. *Revista Mexicana de salud mental*, 22(1), 52-59.
- Méndez, M., Leriche, M., & Calva, J.C. (2001). Acute ethanol administration differentially modulates  $\mu$  opioid receptors in the rat meso-accumbens and mesocortical pathways. *Molecular Brain Research*, 94, 148-156.
- Meston, C.M., Penny, F., & Frohlich, M.A. (2000). The neurobiology of sexual function. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1012-1030.
- Mitchell, J.B., & Gratton, A. (1992). Mesolimbic dopamine release elicited by activation of the accessory olfactory system: a high speed chronoamperometric study. *Neuroscience Letters*, 140, 81-84.
- Monaghan, E.P., Arjomand, J., & Breedlove, S.M. (1993). Brain lesions affect penile reflexes. *Hormones and Behavior*, 27, 122-31.
- Moralí, G., Soto, M.A.P., Contreras, J.L., Arteaga, M., González-Vidal, M.D., & Beyer, C. (2003). Detailed analysis of the male copulatory motor pattern in mammals: hormonal bases. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 279-288.
- Morlet, A., Watters, G., Dunn, J., Keogh, E.J., Creed, K.E., Tulloch, A.G. et al. (1990). Effects of acute ethanol on penile tumescence in normal young men and dogs. *Urology*, 35, 399-404.
- Moore, C.L., & Rogers, S.A. (1984). Contribution of self-grooming to onset the puberty in male rats. *Developmental Psychobiology*, 17, 243-253.
- Moore, C.L. (1986). A hormonal basis for sex differences in the self-grooming of rats. *Hormones and Behavior*, 20, 155-165.

- Nelson, R.J. (1996). Psicoendocrinología. Las bases hormonales de la conducta. Ariel Psicología.
- Netter, F.H. (1999). Colección ciba de ilustraciones médicas. Sistema reproductor Tomo II. España. Masson, S.A.
- Netto, C.A., Siegfried, B., & Izquierdo, I. (1987). Analgesia induced by exposure to a novel environment in rats: Effect of concurrent and post-training stressful stimulation. *Behavioral and Neural Biology*, 48, 304-309.
- Olcina, R.J., Soler, C.E., Faus, S.M., Dominguez, P.A., & Martínez, P.A. (1974). Bases neurofisiológicas de la dependencia al alcohol. *The American Journal of Psychiatry*, 131, 1121-1123.
- Orr, R., & Marson, L. (1998). Identification of CNS neurons innervating the rat prostate: a transneuronal tracing study using pseudorabies virus. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 72, 4-15.
- Paredes, R., Highland, L., & Karam, P. (1993). Socio-sexual behavior in male rats after lesions of the medial preoptic area: evidence for reduced sexual motivation. *Brain Research*, 618, 271-276.
- Pehek, E.A., Thompson, J.T., & Hull, E.M. (1988). The effects of intracranial administration of the dopamine agonist apomorphine on penile reflexes and seminal emission in the rat. *Brain Research*, 500, 325-332.
- Pfaus, J. Damsma, G. G., Nomikos, G. G., Wenkstern, D. G., Blaha, C. D., Philips, A. & et al. (1990). Sexual behavior enhances central dopamine transmission in the male rat. *Brain Research*, 530, 345-348.
- Pfaus, J.G., Kippin, T.E., & Centeno, S. (2001). Conditioning and Sexual Behavior: A Review. *Hormones and Behavior*, 40, 291-321



- Pfaus J.G., & Pinel J.P.J. (1989). Alcohol inhibits and desinhibits sexual behavior in the male rat. *Psychobiology*, 17, 195-201.
- Pfaus, J.G., & Wilkins, M.F. (1995). A Novel Environment Disrupts Copulation in sexually naive but not experienced male rats: reversal with naloxone. *Physiology and Behavior*, 57(6), 1045-1049.
- Rampin, O, & Giuliano, F. (2001). Brain control of penile erection. *World Journal of Urology*, 19, 1–8.
- Redman, J.F. (1999). Male reproductive system human. En E. Knobil, y J.D. Neill (Eds.). *Encyclopedia of Reproduction*, vol 3, San Diego: Academic Press
- Rivera, S.K. (2007). Efecto del alcohol sobre el estado de ansiedad generado por la cópula de intervalo forzado en ratas macho. Tesis. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.
- Rivera, S.K., Amezcua, G.C., & Hernández, G.M. (2007). Erección peneana y eyaculación: implicaciones a nivel cerebral y conductual. En M.A., Guevara, G.M Hernández, S.M. Arteaga y C.E. Olvera (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la funcionalidad cerebral y el comportamiento*. Guadalajara, Universidad de Guadalajara.
- Rivera, S.K., Amezcua, G. C., & Romero, R. (2011). Procesos neurales y sensoriales implicados en la erección peneana humana. En M. Hernández-González, M. Guevara Pérez, C, Amezcua Gutiérrez y A. Sanz Martín (Eds.). *Aproximaciones al estudio del procesamiento sensorial, emocional y cognoscitivo*. México: Universidad Veracruzana
- Robinson, B.W., & Mishkin, M. (1968). Penile erection evoked from forebrain structures in *Macaca mulatta*. *Archives of Neurology*, 19, 184–198.

- Rodriguez-Manzo, G., Asai, M., & Fernandez-Guasti, A. (2002). Evidence for changes in brain enkephalin contents associated to male rat sexual activity. *Behavioral Brain Research*, 131, 47–55.
- Sachs, B.D. & Barfield, R.J. (1976). Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. *Advances in the Study of Behavior*. 7, 91-154.
- Sachs, B.D., & Garinello, L.D. (1978). Interaction between penile reflexes and copulation in male rats, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 92, 759-767.
- Sachs, B., & Garinello, L.D. (1979). Spinal pacemaker controlling sexual reflexes in male rats, *Brain Research*, 171, 152-156.
- Sachs, B.D., & Garinello L.D. (1980). Hypothetical spinal pacemaker regulating penile reflexes in rats: Evidence from transection of spinal cord and dorsal penile nerves. *Journal of Comparative Physiology*, 94, 530-535
- Sachs, B.D. (1982). Role of striated penile muscles in penile reflexes, copulation and induction of pregnancy in the rat, *Journal of Reproduction and Fertility*, 66, 433-443.
- Sachs, B.D., Glater, G.B., & O'Hanlon J.K. (1984). Morphology of the erect gland penis in rats under various gonadal hormone condicions, *The Anatomical Record*, 210, 45-52.
- Sachs, B.D. (1997). Erection evoked in male rats by airborne scent from estrous females. *Physiology and Behavior*, 62(4), 921-924.
- Sachs, B.D., & Liu, Y. (1998). Mounting and brief noncontact exposure of males to receptive females facilitate reflexive erection in rats, even after hypogastric nerve section. *Physiology and Behavior*, 65(3), 413-421.

- Sachs, B.D., (2000). Contextual approaches to the physiology and classification of erectile function, erectile dysfunction, and sexual arousal. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 541–560.
- Sachs, B.D., (2007). A contextual definition of male sexual arousal. *Hormones and Behavior*, 51, 569–578.
- Saito, S., Kidd, G.J., Trapp, B.D., Dawson, T.M., Bredt, D.S., Wilson, D.A., & et al. (1994). Rat spinal cord neurons contain nitric oxide synthase. *Neuroscience*, 59, 447–456.
- Sato, T., H. Wada, H. Horita, N. Susuki, A. Shibuya, H. Adachi, R. & et al. (1995). Dopamine release in the medial preoptic area during male copulatory behavior in rats. *Brain Research*, 692, 66-70.
- Shen, Z.J., Zhou, X.L., Lu, Y.L. & Chen, Z.D. (2003). Effect of androgen deprivation on penile ultrastructure. *Asian Journal of Andrology*, 5, 33-36.
- Shimura, T., & Shimokochi, M., (1990). Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: Neuron activity in freely moving animals. *Neuroscience Research*, 9, 173- 183.
- Shimura, T., Yamamoto, T., & Shimokochi, M. (1994). The medial preoptic area is involved in both sexual arousal and performance in male rats: Re-evaluation of neuron activity in freely moving animals. *Brain Research*, 640, 215-222.
- Smoothy, R. & Berry, S.M. (1985). Time course of the locomotor stimulant and depressant effects of a single low dose of ethanol in mice. *Psychopharmacology*, 85, 57-61.

- Steers, W.D. (2000). Neural pathways and central sites involved in penile erection: neuroanatomy and clinical implications. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 507-516.
- Swanson, L. W., Mogenson, G. J., Simerly, R. B. & Wu, M. (1987). Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic area to the 'mesencephalic locomotor regions' in the rat, *Brain Research*, 405, 108-122.
- Swanson, L.W. (1988). The neural basis of motivated behavior, *Acta Morphol Neerl-Scand* 26:165-176.
- Tassin, J.P. (1998). Drogas, dependencia y dopamine. *Mundo Cientifico*, 189, 68-73.
- Taylor, G.T., Dearborn, J., & Fortenbury, S. 2007. The neuroendocrinology of testosterone-sociosexual behavior relations. En M.A. Czerbska (Ed.). *Psychoneuroendocrinology research trends*. New York. NOVA Biomedical Books.
- Terenius, L. (1996). Alcohol addiction (alcoholism) and the opioid system, *Alcohol*, 13(1), 31-34.
- Traish, A.M. (2009). Androgens play a pivotal role in maintaining penile tissue architecture and erection: a review. *Journal of Andrology*, 30(4), 363-369.
- Traish, M., & Kim, N. (2005). The physiological role of androgens in penile erection: regulation of corpus cavernosum structure and function. *The Journal of Sexual Medicine*, 2, 759-770.
- Traish, .M., Golstein, I., & Kim N. (2007). Testosterone and erectile function: from basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction. *European Urology*, 52, 54-70.

- Traish, M., & Guay, A.T. (2006). Are androgens critical for penile erection in humans? Examining the clinical and preclinical evidence. *The Journal of Sexual Medicine*, 3, 382-404.
- Tzschentke, T.M. (2000). The medial prefrontal cortex as a part of the brain reward system. *Amino Acids*, 19, 211-219.
- Uhl-Bronner, S., Waltisperger, E., Martinez-Lorenzana G., Condes L.M., & Freund-Mercier M. J. (2005). Sexually dimorphic expression of oxytocin binding sites in forebrain and spinal cord of the rat. *Neuroscience*, 135, 147-154.
- Vaccari, C., Lolait, S.J., & Ostrowski, N.L. (1998). Comparative distribution of vasopressin V1 and oxytocin receptor messenger ribonucleic acids in brain. *Endocrinology*, 139, 5015-5033.
- Van Furth, W. R., Wolterink, G., & Van Ree, J. M. (1995). Regulation of masculine sexual behavior: involvement of brain opioids and dopamine. *Brain Research Reviews*, 21, 162-184.
- Whalen, R.E., & Luttge, W.G. (1971). Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone: effects on mating behavior of male rats. *Hormones and Behavior*, 2, 117-125.
- Widenius, T.V., Orava, M.M., Vihko, R.K., Ylikahri, R.H., & Eriksson, C.J.P. (1987). Inhibition of testosterone biosynthesis by ethanol: multiple sites and mechanisms in dispersed Leydig cells. *The Journal of Steroid Biochemistry*, 28, 185-188.

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACh	Acetilcolina
ACTH	Adrenocorticotropica
AG	Acicalamiento Genital
APOm	Área Preóptica Medial
ATV	Área Tegmental Ventral
CPF	Corteza Prefrontal
DA	Dopamina
DHT	Dihidrotestosterona
EP	Erección Peneana
EPE	Erección Peneana Espontánea
EPP	Erección Peneana Psicogénica
EPR	Erección Peneana Refleja
N. Acc.	Núcleo Accumbens
NO	Oxido Nítrico
NPGi	Núcleo Paragigantocelular
NPV	Núcleo Paraventricular
NOS	Oxido nítrico sintetasa
T	Testosterona
TN	Toque de narina
5-HT	Serotonina