



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

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

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Efecto de la ingesta crónica de alcohol sobre la motivación y la ejecución de la conducta sexual de la rata macho alrededor de la pubertad

Tesis

que para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO
(OPCIÓN NEUROCIENCIAS)**

presenta

Angélica María Checa Contreras

Comité tutorial

Dra. Marisela Hernández González (Directora)

Dra. Marcela Arteaga Silva

Dr. Jorge Juárez González

Dr. Miguel Ángel Guevara Pérez

**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS**



INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

**EFFECTO DE LA INGESTA CRÓNICA DE ALCOHOL SOBRE LA
MOTIVACION Y LA EJECUCIÓN DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA
RATA MACHO ALREDEDOR DE LA PUBERTAD.**

Que para obtener el grado de Maestría

Presenta:

ANGÉLICA MARÍA CHECA CONTRERAS

Guadalajara Jalisco a 16 de mayo del 2006

CRÉDITOS

La presente tesis fue realizada en el Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva a cargo de la Dra. Marisela Hernández González, del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara.

La tesis fue dirigida por la Dra. Marisela Hernández González. Los miembros del comité fueron, además, la Dra. Marcela Arteaga Silva, el Dr. Jorge Juárez González y el Dr. Miguel Ángel Guevara Pérez.

DEDICATORIAS

**A la memoria de mi madre Consuelo
Por seguir siendo mi luz.**



AGRADECIMIENTOS

A mi familia por regalarme la oportunidad de ser quien soy, por amarme sin condición, por inspirarme cada día, y darme todo lo que tengo.

A mis hijos Yamil Omar y Fernando Miguel, por regalarme una sonrisa al final del día, además darme fuerza para seguir adelante, por cada día que me han dado a su lado y haber tomado parte de su vida.

A mis hermanas por su paciencia, su gran apoyo, compañía

Con gran admiración y respeto a la directora del presente trabajo, a la Dra. Marisela Hernández González por su apoyo, comprensión, dedicación, amistad y enseñarme a apreciar el maravilloso mundo de la ciencia.

Al Dr. Miguel Ángel Guevara, por su apoyo, amistad y dedicación en mi formación académica.

A los sinodales por aceptar la realización del presente trabajo, y por cada uno de sus consejos, correcciones y por su preciado tiempo que me otorgaron.

Agradezco el apoyo incondicional de mi compañera Koral Rivera.

Y sobre todo al Dr Daniel Zarabozo persona fundamental y principal motivador para el termino de este ciclo.

ÍNDICE

Lista de abreviaturas

RESUMEN8

ABSTRACT 10

INTRODUCCIÓN12

ANTECEDENTES 17

PUBERTAD EN LA RATA MACHO 17

- Acicalamiento genital
- Erecciones peneanas espontáneas
- Separación prepucial
- Espinas peneanas

NIVELES HORMONALES 24

- Antes de la pubertad
- En la pubertad

DESCRIPCIÓN DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO.. 26

- Motivación sexual
- Medición de la motivación sexual
- Ejecución sexual

ESTRUCTURAS CEREBRALES IMPLICADAS EN LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO 35

- Estructuras involucradas en la motivación sexual

- o Estructuras involucradas en la ejecución sexual

SISTEMA CEREBRAL RECOMPENSANTE	40
LA RATA COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA EL ESTUDIO DEL ALCOHOL	44
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	50
HIPOTESIS	52
OBJETIVOS	52
MATERIAL Y MÉTODO	53
RESULTADOS	60
Peso corporal	
Volumen ingerido de soluciones	
Separación prepucial	
Erecciones penéanas espontáneas	
Conducta sexual	
Motivación sexual (laberinto T)	
DISCUSIÓN	76
CONCLUSIONES	90
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	92

ABREVIATURAS

AG	Acicalamiento Genital
ATV	Área tegmental ventral
CS	Conducta Sexual
DA	Dopamina
EP	Erecciones Peneanas
EPE	Erecciones Peneanas Espontáneas
FSH	Hormona folículo estimulante
GO	Grupo Control
GV	Grupo Vehículo
GA	Grupo Alcohol
HR	Hit Rate (índice de eficiencia sexual)
M	Monta
I	Intromisión
E	Eyaculación
IPE	Intervalo Posteyaculatorio
LH	Hormona luteinizante
LM	Latencia de Monta
LI	Latencia de Intromisión
LE	Latencia de Eyaculación
NM	Número de montas
N I	Número de intromisiones
SNC	Sistema Nervioso Central
SP	Separación Prepucial

Fotografía de una rata hembra y un macho que muestran una típica conducta copulatoria, donde el macho se trepa sobre la hembra y ésta presenta una lordosis ante la estimulación del macho.



RESUMEN

Varios estudios han reportado un efecto adverso del alcohol sobre la capacidad reproductiva y conducta sexual de diferentes seres vivos, sin embargo, al menos en los estudios realizados en la rata, pocos han hecho una diferenciación de los efectos del alcohol sobre la ejecución de los actos copulatorios propiamente dichos y sobre los aspectos motivacionales de la interacción sexual. Se ha descrito que la rata macho postpubertad alcanza la capacidad sexual después de que ocurre el pico máximo de la testosterona y que la edad promedio en que logran una interacción sexual completa (hasta eyaculación) es hasta por los 70 días de edad, sin embargo, se desconoce si la motivación sexual se desarrolla de forma paralela con la ejecución sexual. El objetivo de este estudio fue determinar si la motivación y la ejecución sexual de la rata macho siguen un patrón de desarrollo similar y si este patrón de desarrollo es alterado por la ingesta de alcohol desde el destete hasta después de la pubertad. Ratas macho de 22 días de edad fueron hospedadas en grupos de 10 sujetos y divididas en 3 grupos. Desde los 22 hasta los 47 días de edad,



al grupo alcohol (GA) se le colocó un bebedero con una solución de alcohol al 6 % más 2 g/100ml de azúcar, al grupo vehículo (GV) una solución de 2 g de azúcar/100ml de agua y al grupo control (GC) sólo agua. El consumo crónico de alcohol provocó un ligero retraso en los índices de maduración sexual (separación prepucial, inicio, frecuencia y duración de erecciones peneanas espontáneas), un ligero retraso en la edad de inicio de la conducta sexual, así como un retraso en la manifestación de la motivación sexual (medida en un laberinto T), asociado con la edad de inicio de la conducta de intromisión y eyaculación. Aunado a lo anterior, se encontró que los sujetos tratados de forma crónica con la solución de alcohol, mostraron una motivación sexual incentiva hacia la hembra receptiva alterada, de forma que, a diferencia de los sujetos control, los sujetos alcoholizados no permanecen más tiempo cerca de la hembra receptiva después de su primera respuesta de intromisión y eyaculación. Estos resultados apoyan la propuesta de que los mecanismos neurales que controlan la motivación y la ejecución sexual de la rata macho son diferentes. En este estudio el alcohol afectó de forma diferencial ambos procesos, indicando que la motivación sexual es más sensible a los efectos del alcohol que la ejecución propiamente dicha.



ABSTRACT

Various studies have reported that alcohol induces an adverse effect on reproductive capacity and sexual behavior in different animals. Very few studies have differentiated the effects of alcohol on the performance of the copulatory act and on the motivational aspects of the sexual interaction, at least in the rat. The male rat shows complete sexual capacity after reaching maximum testosterone levels, and the mean age to accomplish a complete sexual interaction (until ejaculation) is about 70 days. However, it has not been determined if sexual motivation develops in parallel with sexual performance. The present study was performed to determine the developmental pattern of sexual motivation and of sexual performance, and to investigate if chronic alcohol consumption before puberty alters it. Wistar male rats were continuously exposed in a one-bottle access situation to either 6% ethanol (alcohol group, AG), an isocaloric sweetened solution (vehicle group, VG) or were maintained under standard laboratory conditions (control group, CG). Each solution was the only available liquid in each group from weaning (22 days) to 40 days of age. Spontaneous penile erections (EPE) were recorded from 25 to 47 days of age and sexual behavior as well as motivational tasks, were recorded from 42 to 74 days of age. A slight delay in the indexes of sexual



maturation (preputial separation, frequency and duration of EPE), in the onset of sexual behavior, and in the manifestation of sexual motivation (measured in a T maze) were associated with chronic alcohol consumption. Moreover, it was found that subjects chronically treated with alcohol showed altered sexual motivation, so that they spent less time near a receptive female after their first intromission or ejaculation response. These results are in accordance with other studies, which suggest that the neural mechanisms that control the motivation and performance of sexual behavior are different. Alcohol had a differential effect on the two processes, which indicates that sexual motivation is more sensitive than sexual performance.



INTRODUCCIÓN

La ingestión de alcohol se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial; el nivel de incidencia en etapas cada vez más tempranas de la vida de los individuos, las limitaciones que acarrea en el desempeño laboral, social y familiar de quien lo padece y la gran proporción de víctimas por actos violentos relacionados con el alcohol agudiza la problemática del alcoholismo, que se incrementa con los daños cada vez más.

Se ha demostrado que el consumo elevado de alcohol tiene efectos adversos sobre la salud del individuo, produciendo en mujeres irregularidades menstruales, anovulación, disfunción de la fase lútea, amenorrea recurrente, menopausia temprana y el aumento de riesgo de abortos espontáneos; en tanto que en hombres alcohólicos, se presentan disfunciones endocrinas especialmente atrofia testicular prostática, impotencia y falta de interés sexual.

Se ha descrito que el alcohol retrasa el comienzo de la pubertad en la rata, lo cual parece ser debido a una reacción primaria sobre el hipotálamo que produce un decremento en los niveles plasmáticos de hormona luteinizante.



En la rata hembra, se tienen varios indicadores morfológicos y conductuales del comienzo de la pubertad, como lo es la apertura vaginal, el estro vaginal y el estro conductual. Sin embargo en machos, ha sido más difícil evaluar el desarrollo dada la falta de indicadores anatómicos y/o conductuales que permitan monitorear fácilmente el comienzo de la pubertad.

Externamente, la progresión de la pubertad en la rata macho puede seguirse por el crecimiento y descenso de los testículos y mas precisamente por la separación prepucial del glande del pene, evento conocido como separación prepucial. Así aunque en ratas macho diversos parámetros morfológicos (como el número de células de sertoli y células germinales dentro de los testículos, crecimiento y descenso testicular, separación prepucial) y fisiológicos (cambios en los niveles hormonales y su control por el eje hipotálamo–hipófisis) han sido utilizados para determinar la pubertad, a la fecha existen muy pocos estudios enfocados a investigar los patrones conductuales, independientemente de la conducta sexual, relacionados con el inicio de la pubertad en la rata macho.

Entre los otros patrones conductuales que ocurren alrededor de la pubertad, se encuentra el acicalamiento genital (AG) y las erecciones peneanas (EP). Las EP que ocurren en las ratas machos aisladas o en grupos, pero sin ningún tipo de estímulo sexual proveniente de una



hembra (visual, olfatorio o auditivo), se denominan erecciones peneanas espontáneas (EPE). Estas se caracterizan por la extensión del glande por fuera del prepucio y las erecciones coinciden con o son rápidamente seguidas por AG. A diferencia del patrón de desarrollo del AG, que alcanza su máxima manifestación en el periodo peripubertad (35-37 días postnatal), a la fecha sólo existe un estudio en el que evalúan el patrón de desarrollo de EPE y su relación a la incidencia de AG en la rata macho prepupertad. La ocurrencia de EPE se incrementa gradualmente a partir del día 41 al 47 postnatal y la mayoría de episodios de EPE ocurren en asociación con trenes de AG (Hernández-Glez. y Cols. 2000).

La gran mayoría de estudios, que apoyan el efecto adverso del alcohol sobre la capacidad reproductiva de los individuos, han sido realizados en base a la medición de niveles hormonales así como en las características histológicas y anatómicas de los órganos reproductivos sobre todo de sujetos adultos. Sin embargo, pocos estudios se han enfocado a determinar el efecto del consumo de alcohol sobre la libido sexual en humanos, la ejecución de parámetros indicadores de motivación sexual en los animales, ni tampoco sobre la ejecución misma de la conducta sexual.

Existen pocos estudios en los cuales se han evaluado los efectos del alcohol sobre los diferentes índices de pubertad y maduración sexual como el AG y las EPE así como sobre los eventos anatomofuncionales



(como la separación prepucial y el desarrollo de las espinas peneanas), asociados con el inicio de la pubertad, todos los cuales se han reportado ser dependientes de andrógenos. Hernández-González (2000), reportaron que la ingesta crónica de alcohol desde el destete hasta la pubertad afecta el desarrollo normal de los patrones de AG en la rata macho, el cual se ve reflejado por una temprana manifestación de los valores máximos de frecuencia y duración de acicalamiento genital y por un inicio temprano y una mejor ejecución de la conducta sexual.

En la conducta sexual -al igual que en otras conductas motivadas- hay una distinción entre la búsqueda del contacto sexual (motivación) y la capacidad para realizar la actividad copulatoria (ejecución).

De tal manera se ha propuesto que la manifestación de la conducta sexual, implica dos componentes específicos un componente apetitivo, que incluye a toda la serie de conductas que realiza el sujeto para lograr el acceso a la pareja sexual y un componente consumatorio, que implica a los actos motores de la conducta copulatoria propiamente dicha. Varios trabajos han mostrado la participación de diferentes estructuras en la modulación de cada uno de los componentes de la conducta sexual.

Los únicos estudios en los que se ha discriminado el efecto del alcohol sobre la motivación y ejecución sexual, se han realizado en machos adultos, sin embargo a la fecha, no se sabe si ambos aspectos se



desarrollan paralelamente en los machos jóvenes y si estos son afectados de diferente manera por el alcohol a través del desarrollo.

En base a lo anterior, en este estudio, se pretende investigar si la ingesta crónica de alcohol en edades tempranas, desde el destete hasta la pubertad, afecta de diferente manera el desarrollo de la motivación sexual y de la ejecución copulatoria propiamente dicha en la rata macho adulta.



ANTECEDENTES

PUBERTAD EN LA RATA MACHO

Índices de pubertad, maduración sexual y desarrollo de la rata macho caracterizado por presentar cuatro fases:

Período neonatal: comprende la primera semana después del nacimiento

Período infantil: que se extiende del día 8 postnatal hasta el día 21

Período juvenil: va del día 22 hasta el día 35

Período peripuberal: del día 55 a 60 postnatal (Clegg, 1960).

Durante el período peripuberal se presenta la pubertad (aproximadamente por el día 40) la cual se caracteriza fisiológicamente por el inicio de la actividad de las glándulas reproductoras y la manifestación de los caracteres secundarios accesorios.

En la rata hembra, existen varios indicadores morfológicos y conductuales del comienzo de la pubertad como lo es la apertura vaginal, el estro vaginal (células cornificadas que predominan en el lavado vaginal) y el estro conductual (actos receptivos y proceptivos que indican la aceptación del macho), (Ramírez, 1973; Ojeda y Col., 1980), sin embargo en la rata macho ha sido difícil evaluar el comienzo de la pubertad dada la falta de indicadores morfológicos y/o conductuales que permitan determinar fácilmente este período. Externamente, la progresión de la pubertad en machos puede ser seguida por el crecimiento y



descenso de testículos, así como la separación prepucial del glande del pene, (Korenbrodt y Col., 1977; Moore, 1986a). Aunque en ratas macho, diversos parámetros morfológicos (como el número de células de sertoli y células germinales dentro de los testículos, crecimiento y descenso testicular, separación prepucial) y fisiológicos (cambios en los niveles hormonales y su control por eje hipotálamo-hipófisis) han sido utilizados para determinar la pubertad, a la fecha existen pocos estudios enfocados a estudiar los parámetros conductuales independientemente de la conducta sexual relacionada con la pubertad en la rata macho.

ACICALAMIENTO GENITAL (AG)

Una de las conductas más sobresalientes de la rata es el acicalamiento, un acto motor que aparece durante las primeras tres semanas de vida extrauterina y que se caracteriza por acciones que incluyen el aseo de la piel y el pelo, donde la rata ejecuta un lamido de las diferentes partes del cuerpo. (Sachs, 1988; Sachs y Col., 1988; Eguibar, 2002).

El primer componente en aparecer es el de mano-boca, esto es pasar las patas anteriores sobre la boca para ensalivarlas. Progresivamente se establecen los componentes de manos-vibrisas (giros elípticos cortos) y manos y orejas (giros elípticos amplios). Para el día 12 postnatal, aparecen los componentes de aseo del cuerpo, mismos que terminan en establecerse entre los 3 a 6 días siguientes, entre los días



18 y 20 en el etapa cercana al destete, surgen los componentes caudales, el aseo de patas y de cola (Eguibar y Col., 2002).

El AG consiste en el lamido de los testículos, pene y región anogenital que se presenta al inicio del destete incrementándose en la pubertad alcanzando su mayor manifestación a los 46-48 días de edad (Moore, 1986a; Hernández, 2002; Sachs, 1988). La ocurrencia del acicalamiento es regulada por niveles hormonales, (Moore y Chadwick-Días, 1986), como por el contexto en que se encuentre la rata macho (Moore, 1986a, b; Sachs y Cols., 1988).

Se ha mostrado que la estimulación anogenital que reciben las ratas macho durante el desarrollo juega un papel importante en la conducta copulatoria de la rata macho adulta (Argiolas, 1988, Moore, 1992; Moore y Chadwick-Días, 1986).

Como se mencionó anteriormente, la conducta de AG es una respuesta que se presenta regularmente durante la actividad copulatoria, después de la intromisión y la eyaculación y ocasionalmente también después de las montas.

Se ha sugerido que esta conducta forma parte de las respuestas motoras de la actividad copulatoria y que la duración con la que se expresa es regulada por las concentraciones de andrógenos circulantes en el plasma (Moore, 1986; Sachs, 1988; Sachs y Cols., 1988).



El AG promueve cambios fisiológicos como es el incremento de los órganos sexuales accesorios, asociados con el inicio de la pubertad (Moore y Rogers, 1984; Moore, 1986b); así ratas machos que reciben menos lamido anogenital por parte de su madre cuando son crías, desarrollan vesículas seminales de menor peso y copulan menos eficazmente que los machos estimulados adecuadamente (Moore, 1984; 1992).

De forma similar, a las ratas machos que se les impide el AG desde el destete hasta la pubertad colocándose un collar para impedir lamer la región anogenital, los cuales presentaron testículos, vesículas seminales y próstata de menor tamaño (Moore, 1984).

ERECCIONES PENÉANAS ESPONTÁNEAS (EPE)

Fuera del contexto de la cópula y en estrecha relación con AG se presentan las erecciones peneanas (EP), que se definen como la extensión del glande por fuera del prepucio, como resultado de la ingurgitación venosa del pene (Benson, 1988; Moore y Rogers, 1984; Moore, 1986a; Hernández-González y Juárez, 2000).

Las EP que ocurren en ratas aisladas o en grupo, pero en ausencia de cualquier estímulo sexual procedente de una hembra (visual, olfatorio o auditivo), se denominan erecciones peneanas espontáneas (EPE), las



cuales coinciden o son rápidamente seguidas por AG (Heaton y Varrin, 1991; Holmerg y Col., 1985; Meisel y Sachs, 1994; Stone, 1924).

Se ha descrito que, para que ocurran las respuestas de intromisión, deben ocurrir reflejos peneanos que incluyen las erecciones y flip (es decir dorsoflexiones que se describen como latigueos rápidos cuya función es la de localizar el orificio vaginal (Hart 1968, 1983; Sachs y Barfield, 1976, Sachs y Cols., 1984; Sachs y Garinello, 1978), las copas (ensanchamiento del glande del pene, asociado al momento de la eyaculación).

Hart (1968), diseñó una estrategia para provocar los reflejos peneanos que inician con las erecciones, siguen los flips y por último la copa, que consiste en colocar en posición supina a la rata y hacer una retracción del prepucio con una ligera presión en la base hasta obtener de forma espontánea los reflejos peneanos, los cuales son respuestas no fácilmente perceptibles en el momento de la cópula.

En ratas machos prepúberes se ha descrito una estrecha relación entre los niveles de andrógenos (testosterona) y el desarrollo de los reflejos peneanos (Södersten, 1977), al igual que en ratas adultas (Davidson y Col., 1978; Hart, 1967; Rogers y Alheid, 1972) así, la ocurrencia y la manifestación de los reflejos peneanos al igual que otros aspectos morfológicos y conductuales que están relacionados con la pubertad, son dependientes de andrógenos.



SEPARACIÓN PREPUCIAL (SP)

En la etapa peripuberal, el prepucio comienza a retraerse gradualmente, desde el día 41 al día 47, siendo cuando se presenta la separación prepucial completa (Hernández-González, 2000; Korenbrot, 1977; Lyons, 1942). Aparentemente la separación prepucial es necesaria morfológicamente ya que es la que permite formar la copa (Sachs y Meisel, 1979).

Stone (1924), sugirió que la intromisión y la eyaculación no pueden ocurrir hasta que el pene sea separado del prepucio. Sachs (1979), describe que algunos machos pueden presentar patrones de monta e intromisión previa a la separación prepucial, pero ningún macho presenta patrones de eyaculación antes de la separación prepucial.

Korenbrot y Cols., (1977), demostraron que la separación prepucial ocurrió por el día 45, en el 50% de los sujetos fue retrasada por la castración, asimismo determinó niveles de la testosterona y dihidrotestosterona los cuales mostraban incremento en los días 51-65 postnatal demostrando que este evento es dependiente de andrógenos.



ESPINAS PENEANAS (EP)

El glande está equipado con proyecciones celulares en forma de espinas (Hooper, 1961), estas proyecciones son células queratinizadas o cornificadas paralelas al eje del glande con dirección a la base del pene. La densidad y tamaño de las espinas se incrementa gradualmente de la parte distal a la parte proximal del glande (Taylor y Cols., 1982), proyectándose ligeramente al exterior cuando el pene está erecto. (Hooper, 1961; Sachs y Cols., 1984, Taylor y Cols., 1983).

No se ha logrado precisar el tiempo de aparición de las espinas peneanas, sin embargo diferentes estudios sugieren que al ser dependientes de andrógenos (Sachs y Cols., 1984; Taylor y Cols., 1983) comienzan a desarrollarse o incrementarse alrededor de la pubertad. Se han formulado hipótesis con respecto a la función de las espinas peneanas entre las cuales figuran:

a) La estimulación de la vagina por las espinas peneanas durante la copulación, puede provocar el proceso neuroendocrino que resulta en la ovulación o el estado progestacional de la hembra, por estimular receptores a nivel de cérvix y vagina, este efecto facilitador puede deberse al contacto vagina-pene con los movimientos intravaginales de la rata macho (Aronson y Cooper, 1967; Baumgardner y Dewsbury, 1980; Hendricks y Blake, 1981; McGill, 1970, O'Hanlon, 1986; Phoenix y Cols., 1976; Sachs, 1983; Terkel y Sawyer, 1978).



b) Las espinas peneanas pueden ayudar al macho a remover el tapón seminal de otros machos depositados en eyaculaciones previas, promoviendo la fertilización en la siguiente eyaculación (Dewsbury, 1981; Hart, 1983; Milligan, 1979; Mosig y Dewsbury, 1970; Sachs, 1982, 1983; Sachs y Cols., 1984; Wallach y Hart, 1983).

Diversos estudios han demostrado que cuando los machos son castrados, se presenta una regresión y desorganización de las espinas peneanas (Phoenix, 1976; Taylor y Cols., 1983), hasta su total desaparición. El tratamiento reconstitutivo con andrógenos, favorece la aparición gradual de las espinas peneanas lo cual muestra que las espinas peneanas son dependientes de andrógenos o sus metabolitos (Baumgardner y Dewsbury, 1980; Beach y Nucci, 1970; Bermant y Davidson, 1974; Feder, 1971; Inano y Iamaoki, 1966; O'Hanlon, 1986; Taylor y Cols., 1983).

NIVELES HORMONALES

Las hormonas sexuales tienen un efecto organizador sobre el desarrollo anatómico y funcional del Sistema Nervioso Central (SNC) durante el período crítico gestacional de diferenciación sexual y otro efecto activador sobre los sistemas fisiológicos ya formados. (Juárez y Barrios de Tomasi, 1999).



Las hormonas sexuales están asociadas a la determinación sexual, la concepción el desarrollo fetal, el nacimiento, la pubertad, la capacidad reproductiva, la lactancia, además integran señales hormonales y neuronales entre el SNC, la pituitaria y los órganos blanco.

ANTES DE LA PUBERTAD

Se ha establecido que la glándula pituitaria de la rata tiene actividad gonadotrofica en edad temprana. Así los niveles de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) en la adenohipófisis, además del contenido de la Hormona Liberadora de la Hormona Luteinizante (LH-RH) en el hipotálamo, se incrementan progresivamente durante la apertura vaginal ó el rápido incremento testicular en la rata macho. (Debeljuk y Cols, 1972).

EN LA PUBERTAD

Con respecto a la pubertad en ratas macho, los cambios en la secreción de la hormona pituitaria preceden a la maduración de los testículos así se ha establecido que la FSH liberada dentro de los túbulos seminíferos, facilita la espermatogénesis. (Debeljuk y Cols., 1972; Huhtaniemi y Cols., 1982; Ketelslegers y Cols., 1978; Odell y Cols., 1973; Odell y Swerfolf, 1976; Steinberger, 1971), mientras que la LH estimula la secreción de la Testosterona (T) por acción directa de las células intersticiales (Chemes



y Cols., 1976; Debeljuk y Cols., 1972; Huhtaniemi y Cols., 1982; Ketelslegers y Cols., 1978; Odell y Cols., 1973; Odell y Swerddolf, 1976; Ruso y Sacerdote, 1971). Los niveles de T comienzan a incrementarse en la primera semana de vida, alcanzando un pico máximo en los días 50 y 60 de edad. (Doler y Wuttke, 1975; Ketelslegers y Cols., 1978; Moger, 1977; Piacsek y Goodspeed, 1978; Resko y Cols., 1968; Grota, 1971). Los máximos niveles de LH ocurren entre los días 35 y 45 de edad (Ojeda, 1994), y la máxima respuesta de FSH ocurre entre los días 25 y 35 de edad (Debeljuk y Cols., 1972; Ojeda, 1994).

DESCRIPCION DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO

MOTIVACIÓN SEXUAL

Los términos líbido y potencia sexual son frecuentemente aplicados a humanos, estos se refieren en general a la distinción entre motivación y ejecución sexual o, en base a la terminología etológica, a la distinción entre los aspectos apetitivos y consumatorios de la conducta sexual animal (Davidson, 1980). Al igual que otras conductas motivadas como la conducta de alimentación, la conducta de bebida, la construcción de nido y la agresión predatoria, entre otras, la conducta sexual se inicia cuando el animal presenta un estado de excitación intenso, tiene la propiedad de estar dirigido en tiempo y en espacio a una meta específica (hembra) y



finalmente, cuando se alcanza la meta, la actividad consumatoria (eyaculación) da lugar a una disminución en la magnitud de la excitación, lo que asegura que la conducta motivada particular ocurra sólo en el tiempo apropiado.

La expresión de las conductas motivadas incluye tres fases secuenciales:

Fase de iniciación: la cual puede ser inducida por deficiencias fisiológicas, señales sensoriales exteroceptivas o información cognitiva.

Fase de procuración: que consiste en la excitación general asociada a la ejecución de conductas de desplazamiento, a la información sensorial exteroceptiva, a la utilización de experiencias pasadas y aprendizaje, al igual que a respuestas viscerales que regulan los procesos homeostáticos.

Fase consumatoria: incluye la realización de respuestas motoras preprogramadas (lamer, masticar y deglutir en la conducta de ingesta), retroalimentación sensorial (gusto, olfato), mecanismos de saciedad que están involucrados en la terminación de la respuesta, así como mecanismos de reforzamiento que predisponen la conducta futura del animal dependiendo de las consecuencias de las respuestas pasadas (Swanson, 1988,89).

Sachs y Barfield (1976), definieron el *aurosal sexual* como la magnitud de excitación sexual momentánea del animal en relación a un



umbral, y usan de manera equivalente los términos de *aurasal sexual* y excitación sexual. De este modo, la aproximación de la excitación sexual a un umbral (para iniciar la copula o para lograr la eyaculación) es determinada por la excitabilidad intrínseca del macho y por fuentes de estimulación externas (Sachs y Barfield, 1976).

Las condiciones que facilitan la excitación sexual de la rata macho incluyen la presencia de una hembra y otros estímulos asociados con el apareamiento, como estímulos genitales y propioceptivos durante la ejecución de los actos copulatorios, algunos estímulos ambientales que incrementan la intensidad de respuesta sexual del macho (como la hora del día, la luz, la manipulación previa del sujeto), (Larsson, 1979), además de la acción de hormonas gonadales como la testosterona (Everitt y Stacey, 1987).

Así, la orientación del macho hacia la hembra, el olfateo, la investigación anogenital, la persecución y las respuestas de monta forman parte de la cadena de conductas apetitivas que conducen a los actos consumatorios de intromisión y eyaculación. A través de conductas precopulatorias, el macho puede reconocer que la hembra es el sujeto apropiado con el cual puede realizar la cópula. El cortejo propicia y mantiene el interés sexual de la pareja para recibir los estímulos adecuados y permitir la interacción consumatoria del macho y la hembra de una misma especie en tiempo idóneo para que el apareamiento resulte



exitoso. El cortejo en la rata macho es muy breve con duración de segundos, incluye la orientación del macho hacia la hembra con patrones conductuales asociados a la investigación olfatoria y gustativa de la región anogenital de la pareja.

Aunque las intromisiones son respuestas preliminares en la secuencia conductual que da lugar a la eyaculación, de acuerdo con la definición de Bermant (1965), adoptada también por Kurtz y Adler (1973), las intromisiones por si mismas pueden considerarse como respuestas consumatorias, en las cuales los movimientos pélvicos iniciales antes de la inserción peneana permiten localizar el orificio vaginal, por lo tanto se clasifica a la ejecución de tales movimientos como conducta apetitiva, por otro lado, el movimiento pélvico profundo y la conducta de retiramiento de la intromisión constituyen el componente consumatorio de la intromisión.

El macho ejecuta una serie de movimientos empujándose y frotándose ó moviéndose por arriba o abajo del dorso de la hembra. Ambos emiten vocalizaciones ultrasónicas durante este evento, los cuales tienen como objetivo el aumento de la excitación sexual de ambos (Dewsbury, 1979; McIntosh y Cols., 1984; Meisel y Sachs, 1994).

La conducta de la hembra tiene un papel importante en el inicio de la interacción sexual, incluyendo el olfateo y presentación hacia el macho, brincos rápidos y espasmódicos con las patas trasera rígidas e inclinadas conocido como *darting*, orientación de sus cuartos traseros



hacia el macho y movimientos rápidos de la cabeza que dan como resultado el movimiento rápido de vibración de las orejas, respuestas que constituyen una conducta de señalamiento sexual significativa para el macho (Larsson, 1979).

MEDICIÓN DE LA MOTIVACIÓN SEXUAL

Aún cuando en la interacción sexual de la rata macho se han reconocido algunas situaciones conductuales que son indicadoras de motivación sexual, el poder medir el grado de motivación que presenta un sujeto ha constituido una gran dificultad. Los aspectos motivacionales de la conducta sexual de la rata han sido evaluados midiendo la realización de actos motores como el olfateo, el lameteo anogenital, la orientación del macho hacia la hembra, y la persecución antes de la primera monta ó intromisión ya que en ausencia de acciones que involucra latencia, movimientos orientados no se puede evaluar el grado de motivación que presenta el sujeto. En la investigación se han desarrollado, diversos diseños experimentales con el fin de obtener parámetros indicadores de motivación sexual, entre ellos los paradigmas de reforzamiento sexual, los cuales implican el aprendizaje y ejecución de la presión de una palanca como condición para tener acceso a la pareja sexual, otros en la que la rata debe atravesar una reja electrificada ó una tina de agua, para llegar a su pareja, adentrarse a espacios abiertos y estresantes.



Entre las numerosas técnicas que se han utilizados para evaluar la motivación sexual, se encuentran los laberintos. Se ha mostrado que el colocar a una rata en un ambiente nuevo, amplio e iluminado induce en ella un estado inicial de ansiedad y de estrés, pero que después de un tiempo o de varias introducciones al laberinto, la rata se adapta y “se familiariza” con ese nuevo ambiente, reconociendo la distribución espacial así como los olores, colores y formas característicos. Se ha demostrado también que el nivel de timidez o ansiedad para adentrarse al laberinto, varía según grado de motivación que el sujeto tenga por alcanzar la meta los laberintos en forma de X (Hull y Cols., 1991) ó T (Bridges y Cols., 1972).

Stern y MacKinnon, (1976) los han utilizado en varios estudios para medir la motivación sexual o maternal de la rata hembra, donde los parámetros a medir son: latencia de salida, tiempo de recorrido y tiempo de permanencia en el brazo.

La latencia para adentrarse al laberinto, tiempo en que lo recorre para llegar a la meta y la permanencia del macho en el brazo donde se encuentra la hembra receptiva en el caso de conducta sexual es el índice de motivación sexual y las crías, son considerados como índices de la motivación maternal.

Otro punto importante de la utilidad de los laberintos, es que permite a los sujetos navegar o desplazarse a través del ambiente físico



usando información visoespacial, poniendo a prueba diferentes habilidades cognitivas como son la atención, memoria, orientación espacial y temporal, planeación motora, toma de decisiones y secuenciación conductual, habilidades cognitivas que han sido relacionadas con el funcionamiento de la corteza prefrontal (Milner, 1965; Van Horn y Cols., 1998; Karnath y Cols., 1991).

EJECUCIÓN DE LA CONDUCTA SEXUAL

Las acciones de cortejo terminan cuando el macho es capaz de ejecutar respuestas motoras que permiten el contacto corporal y genital con la hembra. Al igual que en otros mamíferos, la rata macho trepa sobre la hembra, sujeta y palpa sus flancos con las patas delanteras realizando movimientos pélvicos rítmicos y alternantes, si esta conducta no se asocia con inserción peneana intravaginal, se denomina conducta de monta, la cual termina con una desmonta lenta. Las montas que presentan inserción peneana son llamadas conductas de intromisión, las cuales inician con movimientos pélvicos recurrentes y termina con un movimiento pélvico profundo hacia delante seguido de una desmonta rápida y brusca con retiro de 2 a 3 pasos hacia atrás. Se sugiere que los movimientos pélvicos iniciales permiten la localización del orificio vaginal para lograr la intromisión, dando estimulación para la eyaculación, esta se presenta durante una monta con intromisión, con movimientos pélvicos profundos, manteniendo una posición rostral de 1 a 2 segundos, durante



el cual eleva sus patas delanteras acompañadas de contracciones musculares repetidas de los cuartos traseros, el macho no da paso para atrás, se mantiene en el mismo lugar para finalmente iniciar con conducta de AG en todos los casos (Meisel y Sachs, 1994).

Después de la eyaculación, el macho permanece insensible a la estimulación sexual y deja de interesarse por la hembra, llamándose a este período intervalo posteyaculatorio que termina cuando el macho reanuda la actividad copulatoria y se divide en dos fases:

- *Período refractario absoluto*, caracterizado por inactividad motora y ausencia de reactividad a los estímulos sexuales. (Larsson, 1979), aproximadamente a los 30 segundos después de la eyaculación el macho permanece recostado. (Kurtz y Adler, 1973)

- *Período refractario relativo*, el macho muestra una recuperación gradual de su reactividad a la estimulación sexual presentando acicalamiento no genital y genital, conducta exploratoria, responde a otros estímulos como el cambio de hembra.

El número, el curso temporal y los intervalos entre las respuestas de monta (M), intromisión (I) y eyaculación (E), permiten identificar y medir los siguientes parámetros: número de montas, montas con movimientos pélvicos pero sin penetración vaginal; latencia de monta, tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho



hasta la primera monta; número de intromisiones, montas con las características conductuales correspondientes a la penetración vaginal; latencia de intromisión tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta la primera conducta de intromisión; latencia de eyaculación, tiempo transcurrido desde la primera intromisión hasta la conducta de eyaculación; intervalo posteyaculatorio, período en el que el macho después de haber eyaculado permanece insensible a la estimulación sexual antes de realizar la primera intromisión de otra serie copulatoria; latencia de monta posteyaculatoria, tiempo desde la eyaculación a la primera monta de una nueva serie copulatoria; latencia de intromisión posteyaculatoria, tiempo desde la eyaculación a la primera intromisión de una nueva serie copulatoria; éste último parámetro se conoce también como intervalo posteyaculatorio. A partir de los parámetros mencionados se pueden derivar otros: el número de intromisiones por minuto, o su valor inverso, los intervalos interintromisión que dan una estimación de la rapidez con que se suceden unas respuestas a otras en una serie copulatoria al relacionar el número de intromisiones observadas con el tiempo transcurrido para su realización; la proporción de aciertos (hit rate) que es la relación que hay entre el número de intromisiones realizadas, por el número total de montas con ó sin intromisión en una serie copulatoria y constituye una estimación de la eficiencia en la ejecución de la copulación. También se



pueden analizar los conjuntos de monta (mount bouts), que consisten en la ocurrencia de grupos de montas y/o intromisiones que son separadas entre sí solamente por acicalamiento genital o movimientos de orientación del macho hacia la hembra y que terminan en el momento en el que el macho realiza otra conducta diferente, para dar lugar posteriormente a otro grupo de montas (Sachs y Barfield, 1970).

Durante la actividad copulatoria, el macho tiende a realizar otras conductas denominadas conductas adjuntas, que pueden incluir el acicalamiento del cuerpo, el olfateo y las aproximaciones hacia la hembra, escarbar el aserrín o incluso beber. Se sugiere que estas conductas las realiza el macho ante su incapacidad de ejecutar las respuestas copulatorias (Meisel y Sachs, 1994).

ESTRUCTURAS CEREBRALES IMPLICADAS EN LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO

ESTRUCTURAS INVOLUCRADAS EN LA MOTIVACION SEXUAL

La neocorteza participa en el mecanismo de excitación sexual de la rata macho, más que en la ejecución de la actividad copulatoria (Beach y Cols., 1995, 1956; Larsson 1962, 1964). Así 8 de 20 ratas macho fueron lesionadas en la neocorteza frontal (KCL al 25%), dejaron de copular aun cuando su ejecución motora fue normal. Las alteraciones de la conducta sexual fueron de mayor magnitud después de la lesión de los lóbulos



frontales, incluyendo el área motora sensorial, en comparación con las resultantes de la destrucción de las áreas: occipital, parietal y temporal (Larsson, 1962,1964). En las ratas machos la remoción del bulbo olfatorio da lugar a la reducción de la capacidad para iniciar la conducta copulatoria (Larsson, 1975; Griffis y Tardival, 1990), como el de mantenerla una vez ya iniciada (Meisel y Cols., 1980). Así esos animales presentaron mayor latencia de intromisión (Heimer y Larsson, 1967), lo cual junto con la falta de su preferencia para interactuar con hembras en estro podría indicar una reducción en su excitación sexual (Edwards y Cols., 1990).

La amígdala ha sido considerada como estructura principal en la integración de la motivación sexual. La lesión de la amígdala corticomedia y la *estría terminalis* provoca alteraciones en la conducta sexual presentando menor capacidad para lograr la eyaculación, cuando los machos inician la cópula espontáneamente, realizan una serie copulatoria hasta de 40-60 intromisiones antes de la eyaculación, sin embargo otros machos únicamente pueden iniciar la conducta copulatoria después de varios cambios de la hembra o de pellizcos en la cola y la secuencia temporal es lenta (Harris y Sachs, 1975). El hecho de que la mayoría de los machos con lesión de la amígdala corticomedia requieran de cambio de hembras y de pellizcos en la cola, sugiere la existencia de una deficiencia en la excitación o motivación sexual, interfiriendo



probablemente con los mecanismos involucrados en el inicio y mantenimiento de la conducta copulatoria así como el logro de la eyaculación. Se ha sugerido que la amígdala basolateral participa en procesos asociativos que sustentan las conductas relacionadas con una recompensa. En el condicionamiento operante en un programa de reforzamiento sexual de segundo orden, la lesión bilateral de la amígdala basolateral altera las respuestas sexuales apetitivas mantenidas por un reforzador condicionado secundario (presentación de un estímulo visual) con efecto en las respuestas sexuales consumatorias provocadas o inducidas directamente por la hembra (reforzador primario) (Everitt y Cols., 1987; Everitt y Cols., 1989).

Se ha sugerido al septum lateral como influencia facilitadora sobre la conducta sexual masculina ya que la lesión bilateral de esta estructura en machos sexualmente inexpertos impide la conducta copulatoria (Kondo y Cols., 1990), mientras que en machos expertos, la lesión no altera esta conducta (Heimer y Larsson, 1967).

El hipotálamo y el Área Preóptica Media (APOm) son regiones indispensables para la expresión de la conducta sexual en mamíferos machos, formando parte del sustrato neural del mecanismo de motivación sexual (Oomura y Cols., 1983; Horio, y Cols., 1986; Paredes y Cols., 1993; Meisel y Sachs, 1994). Así las lesiones del APOm suprimen la conducta sexual en varias especies, sin interferir en la conducta motora y



la implantación de algunos esteroides gonadales como la testosterona, estradiol y dihidrotestosterona en esta misma región reestablece la conducta copulatoria en machos castrados (Davidson, 1996; Davis y Barfield, 1979; Baum y Cols., 1982). Además la estimulación eléctrica del APOm en ratas macho facilita la eyaculación (Malsbury, 1971) o induce una conducta sexual exagerada, en algunos casos los machos presentaron de 12 a 17 eyaculaciones en 30 minutos teniendo una corta latencia de eyaculación e intervalo posteyaculatorio (Meirari y Ginton, 1975).

Edwards y Einhorn (1986), utilizaron una prueba de preferencia para estudiar los efectos de la castración y de lesiones cerebrales sobre la motivación sexual, reportando que los machos con lesión bilateral del APOm y del tegmento mesencefálico dorsolateral muestran menor preferencia hacia las hembras receptivas; asimismo, en los machos con lesión del APOm, la castración suprime la conducta copulatoria y el tratamiento con la testosterona no restaura dicha conducta en comparación con los machos castrados y sin lesión de esta región cerebral en los cuales la testosterona restablece la conducta sexual. Estos datos se interpretan como evidencia de la participación del APOm y del tegmento mesencefálico en la integración motivacional de la conducta sexual de la rata macho.



El fascículo medial del cerebro anterior también parece estar involucrado pues la estimulación eléctrica de estas fibras facilita (Caggiula Y Szechtman, 1972) y la lesión disminuye la conducta sexual (Caggiula y Cols., 1973; Rodríguez y Cols., 1984).

El Área Tegmental Ventral (ATV) a la estimulación eléctrica en ratas macho induce la conducta exploratoria y excitación en conjunto con alertamiento general, manifestado por persecución constante de la hembra y lameteo anogenital. Al mismo tiempo reduce el número de intromisiones previas a la eyaculación al igual que el intervalo posteyaculatorio, datos que confirman que el ATV esta involucrada en la motivación de la conducta sexual (Eibergen y Caggiula, 1973). Estudios farmacológicos muestran la participación del sistema dopaminérgico mesolímbico cuyo origen es el ATV, en la conducta sexual (Hull y Cols., 1990). Everitt (1990), observo la participación de la actividad dopaminérgica en el estriado ventral proveniente del ATV, en las respuestas sexuales apetitivas inducidas en un macho ante la presencia de una hembra en estro, o ante estímulos condicionados, el bloqueo dopaminérgico en esta estructura retrasa el inicio de la actividad sexual sin alterar el número de montas e intromisiones *per se*.



ESTRUCTURAS INVOLUCRADAS EN LA EJECUCIÓN SEXUAL

Durante la conducta copulatoria la rata macho ejecuta respuestas genitales (erección peneana, movimientos peneanos y eyaculación), movimientos pélvicos específicos de las respuestas copulatorias y ajustes posturales que actúan como facilitadores al acoplamiento de la pareja. Existen evidencias de que algunos de estas respuestas (erección y eyaculación) son mediados por mecanismos reflejos localizados en la médula espinal ya que los machos con sección espinal pueden responder a estímulos genitales con erección y eyaculación (Hart y Leedy, 1985; Benson, 1988; Meisel y Sachs, 1994). La participación del núcleo reticular paragigantocelular es importante, al ser lesionada facilita la erección y movimientos eyaculatorios en las rata macho, ejerciendo una función inhibitoria a través de conexiones directas o motoneuronas del pudendo y algunas interneuronas localizadas a nivel pélvico de la médula espinal (Marson y McKenna, 1990).

SISTEMA CEREBRAL RECOMPENSANTE.

Varias propuestas actuales sugieren que la conducta sexual es un incentivo que lleva implícito un componente hedónico, por tanto es una conducta altamente reforzante. Su ejecución al igual que otras conductas o situaciones placenteras (como la ingesta y la bebida), provocan



incrementos en los niveles de dopamina en el *N. Accumbens* y en el Área Tegmental Ventral, estructuras fundamentales del denominado “Circuito Recompensante” ó “Circuito de Reforzamiento”.

Curiosamente, numerosas drogas de abuso que provocan adicción, inducen también aumento en los niveles de dopamina del Circuito Recompensante, y se ha sugerido que la capacidad de adicción de tales drogas se debe en gran parte a su efecto sobre las estructuras que conforman este circuito.

Circuito Recompensante:

Olds y Miller habían demostrado que, si se implanta un electrodo en unas determinadas zonas concretas, del cerebro de una rata, el animal aprende a presionar un pedal que, al cerrar un circuito eléctrico estimula la zona implantada. Así la rata se estimula sin interrupción, hasta tal punto que si se le da a elegir entre este pedal y otro que suelte alimento, escoge el estímulo eléctrico y se impone un ayuno fatal. Olds definió entonces un “circuito de la recompensa” que incluye zonas cerebrales sensibles a este tipo de estímulo. Ver Fig. 1

Las dos regiones más reactivas son el hipotálamo y el Área Tegmental Ventral (ATV), se comprende pues, el papel crucial del hipotálamo en las sensaciones de satisfacción, si se tiene en cuenta que esta región interviene muy activamente en funciones como el hambre, la



sed o la sexualidad fundamentales para el mantenimiento de la especie. En cuanto el ATV, es una de las principales fuentes de dopamina, un neuromediador cerebral. Las neuronas del ATV sintetizan dopamina y la secretan a distancia, en áreas cerebrales conocidas como reguladoras de la emoción: *septum*, amígdala y núcleo *accumbens*. Este último punto ha demostrado ser particularmente interesante. Algunos años más tarde, otros investigadores demostraron que las ratas también aprender a trabajar, es decir, a presionar un pedal o a meter su hocico en un orificio para recibir inyecciones intravenosas de anfetaminas o de cocaína.

La teoría del refuerzo positivo fue haciéndose más plausible cuando se vio que las ratas aprenden también a autoinyectarse opiáceos por vía intravenosa. Esto se dio a conocer en 1988 cuando Gaetano Di Chiara y Assunta Imperato, demostraron que algunos productos que provocan dependencia en el hombre, como la anfetamina, cocaína, pero también la morfina, la heroína, la nicotina y el alcohol, aumentan la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens* (Di Chiari e Imperato, 1988).

Un primer indicio fue la observación de que la dopamina tiene un papel más complejo que el de un simple mensajero del placer. Su liberación puede deberse a la sola presencia de una recompensa, por inaccesible que sea. Wolfran Schultz de la Universidad de Fisiología de Friburgo, Suiza, demostró que en los simios, el contacto con un trozo de manzana activa las neuronas del ATV.

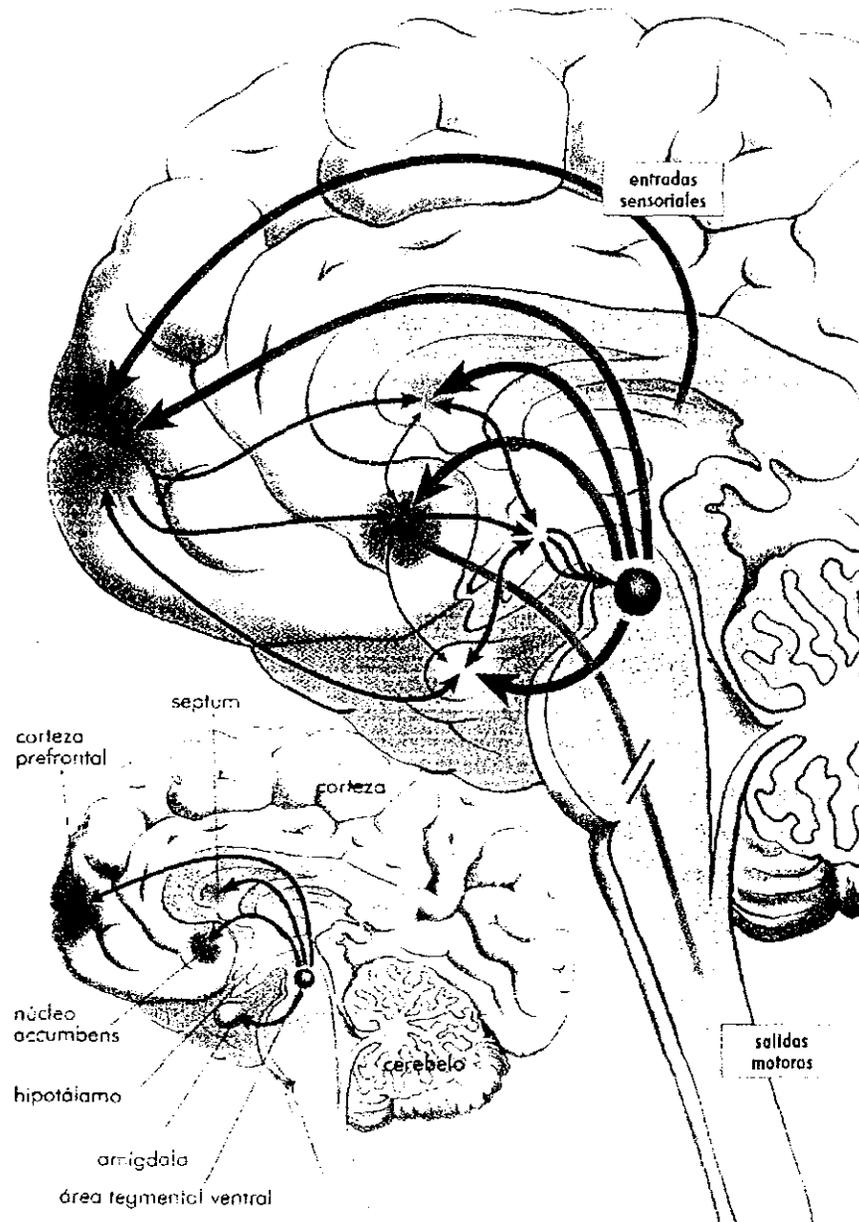


Fig. 1 Circuito del reforzamiento



LA RATA COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA EL ESTUDIO DEL ALCOHOL

El término *alcoholismo* intenta abarcar, no sin dificultades la definición de un fenómeno sumamente complejo relacionado con el consumo de alcohol cuando éste alcanza la condición dependencia. Al parecer la palabra fue usada por vez primera por el médico sueco Magnus Huss en 1849, quien la hizo extensiva a todos los conflictos sociales relacionados con el uso, abuso y dependencia de bebidas etílicas. La ingestión de alcohol se ha convertido en un problema de salud, cuya ocurrencia va en aumento, presentándose en etapas más tempranas de la vida, limitando el desempeño, laboral social y familiar de quien lo padece, así como de su familia.

El consumo de alcohol provee calorías de energía causando adaptaciones en los controles homeostáticos energéticos generales (Lands, 1999). Bajo condiciones normales, solo el 10% se absorbe desde el estómago. La velocidad de difusión del alcohol depende del volumen y de la concentración ingerida, así como la presencia de alimento en el estómago.

El metabolismo del alcohol ocurre a una velocidad estable inmediatamente después de que es absorbido hacia el torrente sanguíneo para iniciar el metabolismo hepático el 90% ocurre ahí mismo, mientras que el restante 10% se exhala, se elimina por orina o mediante la



transpiración (Feldman, y Cols, 1997). El 90% del alcohol que queda en el hígado se oxida hasta convertirse en acetaldehído. En promedio una persona metaboliza de 6 a 8 grs. de alcohol por hora y su velocidad es casi constante en un individuo dado.

El efecto del alcohol sobre el sistema nervioso y su velocidad de acción se debe en parte a su solubilidad en agua que resulta en su absorción rápida en la sangre y su distribución a través del cerebro el cual es muy vascularizado (Feldman, y Cols, 1997).

En dosis iniciales, el alcohol provoca sensaciones de euforia, desinhibición y alegría que pueden parecer estimulantes, pero en dosis elevadas genera serios efectos depresores sobre el Sistema Nervioso Central como es incoordinación de movimientos, disminución de reflejos, náusea, vómito y escaso control sobre los centros del lenguaje.

El alcohol a bajas dosis produce, euforia moderada, efecto ansiolítico en comparación a dosis altas provoca incoordinación y sedación (Koob y Cols., 1984). Se ha demostrado que el elevado consumo de alcohol tiene efectos adversos sobre diversos aspectos de la integridad del individuo, entre ellos reproductivos, provocando en mujeres irregularidades menstruales, anovulación, disfunción de la fase lútea, amenorrea recurrente, menopausia temprana e incremento de abortos espontáneos.



Hombres alcohólicos presentan disfunción endocrina especialmente atrofia testicular prostática, impotencia y disminución de la libido. (Gaveler y Van Thiel, 1990,1992). Estas alteraciones se han tratado de explicar de diferentes maneras: pueden reflejar una reducción inducida por el alcohol en el fluido intersticial testicular, en la síntesis y secreción de la testosterona, o una reducción del número de receptores de andrógenos en los tejidos sensibles a esteroides y como respuesta a los altos niveles de estradiol en la sangre a la vez que produce un aumento en la β endorfinas. (Adams, 1990; Hilakivi, 1991).

Como modelo experimental la rata es una especie muy conveniente para su uso en los estudios de desarrollo sexual, ya que se reproducen fácil y frecuentemente, tienen un crecimiento rápido, son fáciles de manejar y muchos de los resultados obtenidos pueden ser extrapolados a otras especies, incluida la humana.

Se sabe que la exposición prenatal de la rata al alcohol esta relacionada con una amplia variedad de cambios fisiológicos y conductuales, tales como déficit en la lactancia e ingesta de alimentos (Barron y Cols., 1991), reduce la latencia del sueño (Creighton y Rudeen, 1991; Ehlers y Slaweki, 2000; Hill y Cols., 1982), reduce la emisión de vocalizaciones ultrasónicas cuando son infantes (Kelly y Streissguth, 2000), inducen un aprendizaje social tardío, así como un incremento en los niveles de β endorfinas (Kelly y Streissguth, 2000; Meyer y Riley,



1986), en el período de desarrollo juvenil reduce los niveles de juego en las ratas machos, pero incrementa el juego en las ratas hembras (sugiriendo una alteración en el desarrollo normal de los patrones hormonales sexuales) haciéndolas más agresivas (Royalty, 1990). Se sabe que el sistema serotoninérgico se encuentra en una etapa crítica de desarrollo durante las primeras 2 a 3 semanas de vida, y la exposición al alcohol ha sido reportada que afecta este sistema neurotransmisor (Barron y Cols., 1991).

Se ha descrito que el tratamiento con alcohol después del destete produce un adelanto en la apertura vaginal, sin repercutir en el peso corporal, ni en el inicio de la conducta sexual (Bo y Cols., 1982; Anderson y Cols., 1987; Cicero y Cols., 1990; Dess y Skelly, 1990. Juárez y Cols., 2000). Se ha propuesto que los opioides endógenos pueden tener el efecto de retardar la secreción de gonadotrofinas en la etapa de la pubertad y esta afectar los mecanismos reguladores de la maduración del SNC que controlan el inicio de la pubertad en las ratas hembras, alterándose todo el sistema cuando se administra el alcohol, debido a que aumenta la producción de opioides endógenos (Sirinathsinghji y Cols., 1985), conductualmente, solo un estudio ha hecho referencia a como afecta el consumo de alcohol a los patrones de AG en machos con respecto al inicio de la pubertad, lo cual se ve reflejado por una temprana manifestación de los valores máximos de frecuencia y duración del AG y



por un inicio temprano de la conducta sexual (Hernández-González y Juárez, 2000).

En la rata macho adulta se sabe que el alcohol produce un déficit en la función reproductiva, se ha sugerido que afecta a la progenie debido a que el alcohol y otras toxinas producen anomalías en el espermatozoides por estar expuesto durante su desarrollo y transporte al epidídimo (Abel y Moore, 1987; Anderson y Cols., 1981; Cicero, 1990; Willis y Cols., 1983).

Varios trabajos han mostrado que el alcohol provoca graves efectos en los sujetos sexualmente inmaduros, sobre todo en los índices de maduración sexual (Hernández-González y Cols 2001), igual modo afecta la conducta copulatoria, los niveles hormonales y diversos parámetros morfológicos en la rata macho adulta: enlentece la latencia de monta, latencia eyaculatoria y el número de intromisiones y eyaculaciones (Scott y Col., 1994; Pfaus y Pinel, 1989).

Cicero y Cols., (1990), encontraron esencialmente un decremento paralelo de la testosterona y un menor peso de vesículas seminales.

Existen también evidencias de la actividad fisiológica del etanol sobre el sistema dopaminérgico. Se ha reportado que la concentración de dopamina (DA) en el SNC se incrementa a bajas dosis de etanol ó a dosis altas la síntesis de DA permanece acelerada, pero se inhibe su liberación. Esta habilidad del etanol de alterar la síntesis de DA en áreas



específicas del cerebro puede ser el resultado de la afinidad del etanol con el auto receptor de la DA (Heaton y Varrin, 1991).

Ya que tanto los aspectos motivacionales y la ejecución de la conducta sexual, así como de la ingesta de alcohol, se asocian con una activación del Circuito Recompensante, induciendo aumento en los niveles de dopamina en el Área Tegmental Ventral y *N. Accumbens* es probable que el alcohol provoque cambios importantes en el patrón de desarrollo de los aspectos motivacionales y de ejecución de la conducta sexual.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Varias investigaciones se han realizado a la fecha con tal de dilucidar los efectos del alcohol sobre la conducta sexual. El hecho general es que en la mayoría de las condiciones, tanto en humanos como en ratas, el alcohol ejerce efectos adversos sobre la interacción sexual. Desafortunadamente, al menos en los estudios realizados en la rata, pocos estudios han hecho una diferenciación de los efectos del alcohol sobre la ejecución de los actos copulatorios propiamente dichos y sobre los aspectos motivacionales de la interacción sexual. La distinción entre motivación sexual y copulación es importante ya que un animal puede manifestar motivación sexual sin la subsecuente conducta consumatoria. Por ejemplo, las lesiones del área hipotalámica preóptica anterior provocan marcados decrementos en la conducta sexual (es decir, ejecución) de la rata macho, pero no afecta su preferencia por una hembra receptiva respecto a una no receptiva, ni disminuye la respuesta instrumental para tener acceso a hembras sexualmente receptivas. Por el contrario, las lesiones de la amígdala basolateral alteran la respuesta instrumental para tener acceso a una hembra, sin afectar significativamente la ejecución sexual, lo cual sugiere que la copulación y la motivación sexual son controladas por mecanismos neurales separados. Se ha descrito que la rata macho postpubertad alcanza la



capacidad sexual después de que ocurre un pico máximo en los niveles de la testosterona (entre los 55-60 días postnatal); en la rata Wistar específicamente, la edad promedio en que logran una interacción sexual completa (hasta eyaculación) es hasta por los 70 días de edad, sin embargo, se desconoce si la motivación sexual se desarrolla de forma paralela con la ejecución sexual. En un estudio realizado en nuestro laboratorio, encontramos que la ingesta crónica de alcohol desde el destete hasta la pubertad, induce un inicio temprano así como una mayor eficacia sexual en la rata macho, sin embargo, los mecanismos por los cuales se indujo esta facilitación son desconocidos, ya que el alcohol actúa a través de su efecto sobre estructuras del circuito recompensante, es probable que el alcohol a esta edad temprana provoque una facilitación neural en estas estructuras neurales de modo que se faciliten los procesos motivaciones de la conducta sexual, y esto traiga como consecuencia un inicio temprano y mayor eficacia sexual de los machos cuando alcanzan la edad adulta. Por tanto, en base a lo anteriormente descrito, en este estudio se pretende determinar si la motivación y la ejecución sexual de la rata macho siguen un patrón de desarrollo similar y si este patrón de desarrollo es alterado por la ingesta de alcohol desde el destete hasta después de la pubertad.



HIPÓTESIS

La ingesta crónica de alcohol acelerará los procesos motivacionales y de ejecución sexual en la rata macho prepuber.

OBJETIVOS

1. Determinar si en la rata macho los aspectos motivacionales y de ejecución sexual siguen un patrón de desarrollo similar.
2. Determinar si el consumo de alcohol en la rata macho prepuberal altera el patrón de desarrollo de los aspectos motivacionales y de ejecución sexual.



MATERIAL Y METODOS

Sujetos: Se utilizaron ratas Wistar procedentes del bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Las hembras fueron apareadas, y se mantuvieron en el bioterio bajo un ciclo de luz oscuridad normal de 12 hrs. luz/12 hrs. oscuridad, a una temperatura de $24 \pm 2^\circ\text{C}$ con agua y comida *ad libitum* durante todo el periodo de gestación y lactancia. El día 22 postparto los críos fueron destetados y separados por sexo. Los críos machos fueron puestos en cajas colectivas de acrílico transparente con aserrín, en grupos de 10 sujetos y a partir de ese día fueron mantenidos en el bioterio, en el cual permanecieron durante todo el periodo del experimento. Los machos fueron asignados a 3 grupos de 10 sujetos cada uno, y a partir del día 22 se les colocó un solo bebedero con los siguientes líquidos:

GRUPO CONTROL (GC)	agua 100ml
GRUPO VEHÍCULO (GV)	agua y azúcar (2gr/100ml de agua)
GRUPO ALCOHOL (GA)	azúcar (2gr/100 ml de agua) alcohol etílico al 6%/100ml de agua)



Diariamente, a partir del día 22 hasta el día 47 postnatal, se midió el volumen de líquido ingerido y se registró el peso corporal de cada sujeto cada 8 días.

Registros conductuales: Los registros conductuales se realizaron cada tercer día desde el día 22 hasta los 47 días de edad, de las 17:00 hrs. a las 20:00 hrs. del ciclo normal. Durante el registro conductual, el observador permaneció sentado aproximadamente a una distancia de medio metro de la caja de acrílico donde estaban los machos, para ello, cada animal estuvo marcado en la cola para la fácil identificación.

Se registró la frecuencia y la duración de las erecciones peneanas espontáneas (EPE), conducta caracterizada por que el macho permanece sentado con el pene erecto entre las patas delanteras, ejecuta ligeros movimientos pélvicos (menos vigorosos que la monta) y se observa claramente la retracción del glande, lo cual es seguido por lamido del pene.

Ocurrencia de la separación prepucial (SP): Para detectar la ocurrencia de la separación prepucial las observaciones se efectuaron diariamente desde el día 30 postnatal. Tal revisión se realizó colocando a la rata macho en posición supina, haciendo una ligera retracción del prepucio con los dedos sin forzar ni aplicar presión. Este procedimiento se realizó cada día hasta que se detectó la separación completa del prepucio, la cual se considera que ha ocurrido cuando se logra



observar la totalidad de la superficie dorsal y aproximadamente la mitad de la superficie ventral del glande del pene (Sachs y Meisel, 1979).

REGISTROS DE CONDUCTA SEXUAL

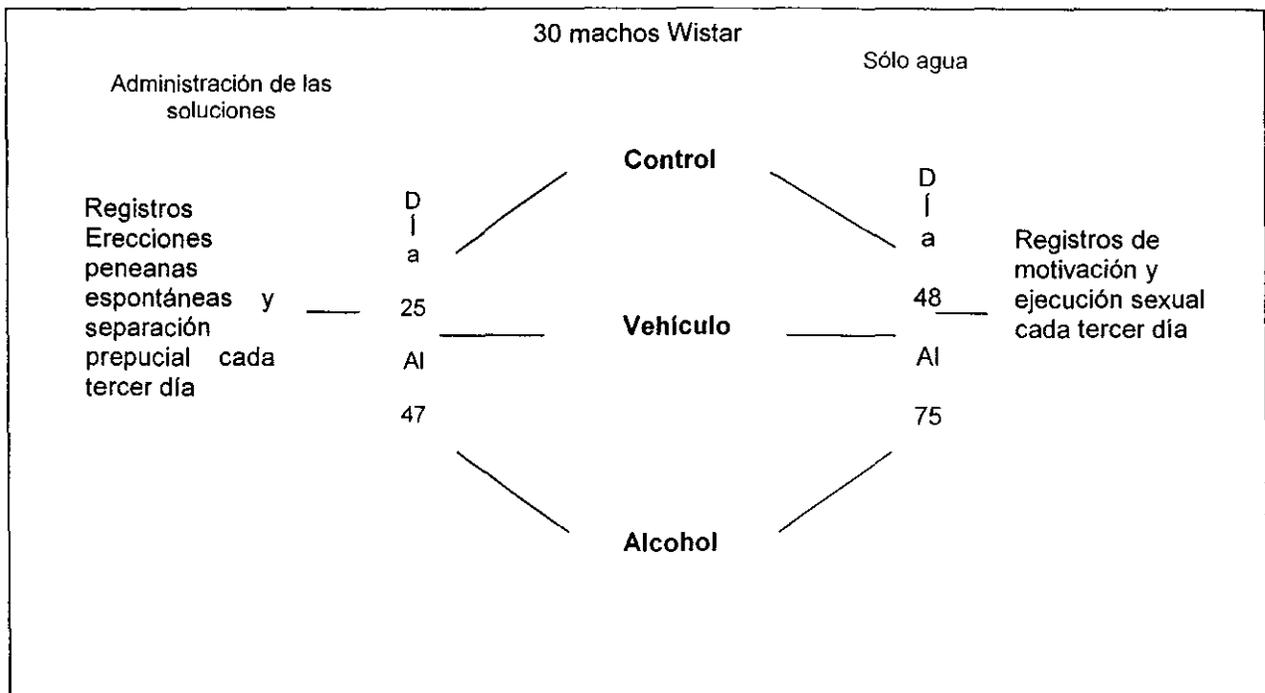
Los registros de conducta sexual se contrabalancearon con los de motivación sexual y se realizaron cada tercer día desde las 17:00 hrs. a las 20:00 hrs. del ciclo normal del día 42 hasta los 72 días de edad o hasta que la mayoría de los sujetos presentaron la conducta de eyaculación. En una caja de acrílico transparente con cama de aserrín fue colocado durante 5 minutos para su adaptación y después se introdujo una hembra receptiva, previamente tratada con valerianato de estradiol (Primogyn Depot, Schering, México) 5 µg vía subcutánea (SC) 3 veces por semana y progesterona (Prolidon, Carnot, México) 500µg SC 4 horas antes del registro de conducta sexual para asegurar la receptividad de la rata hembra.

Los parámetros a analizar fueron los siguientes:

1. Latencia de monta: tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta la primera monta
2. Número de montas
3. Latencia de intromisión: tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta la primera conducta de intromisión.
4. Número de intromisiones



5. Latencia de eyaculación: tiempo transcurrido desde la primera intromisión hasta la conducta de eyaculación
6. Intervalo posteyaculatorio: período que va de 5 a 10 minutos durante los cuales el macho permanece insensible a la estimulación sexual antes de realizar la primera intromisión de otra serie copulatoria.
7. Hit Rate: Índice de eficiencia sexual que se obtiene dividiendo el número de intromisiones entre el número de montas y número de intromisiones.





Las pruebas se dieron por terminadas, después de 15 minutos si el macho no logró una monta, o después de media hora si no logró presentar intromisión, o bien después de la primera intromisión de la segunda serie copulatoria si el macho logró la eyaculación.

REGISTROS DE MOTIVACIÓN SEXUAL

Se utilizó un laberinto en T, de madera color gris en su interior y con las siguientes dimensiones: 1 brazo principal de 1 metro de largo por 10.5 cm de ancho y 2 brazos laterales de 52 cm. de largo por 10.5 de ancho. En la pared final de cada brazo, se colocó una caja-meta de madera que se conectaba con la pared del brazo lateral por una malla de alambre.

En cada caja-meta se colocó una hembra receptiva y otra no receptiva, de modo que el macho podía ver, olfatear y escuchar a la hembra, pero no podía tener contacto directo con ella (Fig. 2).

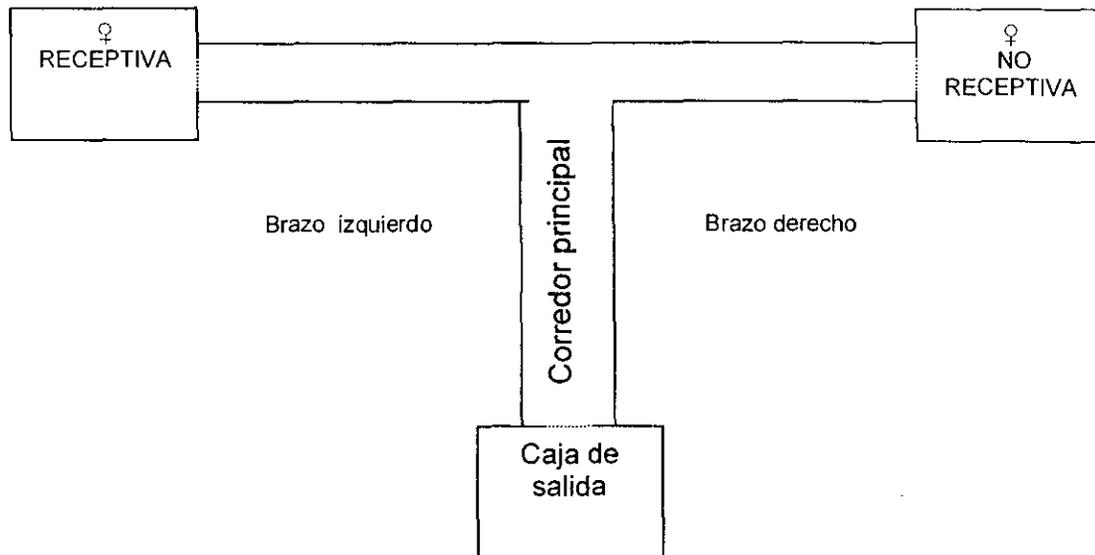


Fig. 2 Laberinto en T

Tanto la hembra receptiva como la no receptiva fueron colocadas en las cajas-meta unidas a los brazos laterales del laberinto, siempre de manera contrabalanceada, en las cajas del lado izquierdo o derecho. El macho se colocó en la caja de inicio donde permaneció 2 minutos y luego se abrió la puerta corrediza. Se consideraron los siguientes parámetros:

1. Latencia de salida de la caja de inicio: Tiempo que transcurre desde que se abre la puerta corrediza de la caja de inicio hasta que el macho ha atravesado la puerta con sus 4 patas.



2. Tiempo de recorrido para llegar a la intersección: Tiempo que tarda el macho en llegar al punto de intersección de los brazos.

3. Frecuencia de visitas a cada hembra: Número de veces que el macho se dirigió a visitar a cada hembra.

4. Permanencia con cada hembra: Tiempo total que permanece el macho cerca de cada hembra.

Las pruebas de motivación sexual se dieron por terminadas a los 15 minutos, y en cada nuevo registro se cambió la orientación del laberinto para evitar habituación y aprendizaje espacial de la rata macho.

ANALISIS ESTADISTICO

Para determinar los cambios en los parámetros conductuales (EPE) así como en los parámetros motivacionales y de ejecución sexual entre los diferentes grupos a lo largo de los días de registro se aplicó un ANDEVA de una vía (análisis entre grupos) para determinar si hubo diferencias en la ocurrencia de la separación prepuccial, así como en el patrón de desarrollo de las EPE y de la permanencia con hembras. En el caso de las EPE se sumaron los datos de 2 horas de frecuencia y duración correspondientes a cada día de registro (39, 41 y 43 días de edad). Se utilizó la prueba a posteriori de Tukey y un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.



RESULTADOS

PESO CORPORAL

Los sujetos de los diferentes grupos mostraron un incremento gradual del peso corporal en relación a la edad independientemente del tratamiento. Como se puede observar en la tabla 1, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

	23	29	37	45	53	61	69	74
GC	43 ± 2.90	74.9±3.64	123.6±4.78	169.8±4.93	206.4 ±5.06	248.3±9.44	276 ±8.30	292.5±11.4
GV	39.5 ±2.7	72.5 ± 3.4	118.5 ±6.0	172.7± 6.2	209 ±8.66	246.±15.11	292±11.41	317.7±12.5
GA	37.2 ± 2.3	63.7 ± 3.9	97.5 ± 6.7	147.8± 6.5	171.8±8.8	205.9±16.8	247.8±12.5	288.5±10.0

Tabla 1. Media ± ES del peso corporal (gr.) de los sujetos pertenecientes a los diferentes grupos a través de los días, desde el día 23 hasta el día 74 postnatal.

VOLUMEN INGERIDO DE LAS DIFERENTES SOLUCIONES

En términos generales, se observó que los sujetos de los 3 grupos presentaron un incremento gradual en el consumo de líquido ingerido conforme avanzaba la edad. Los sujetos del GV mostraron tendencia a tener un mayor consumo de la solución de agua-azúcar a comparación de



los sujetos que sólo consumieron agua o soluciones de alcohol a través de los diferentes días de edad aunque no alcanzaron a ser significativas las diferencias (tabla 2).

DÍAS	GC	GV	GA
23	14.15	21.95	16.85
29	26.4	36.8	16.8
35	40.8	53.65	23.6
40	40.95	67.25	36.8
47	67.15	78.35	35

Tabla 2 Valor promedio de los líquidos ingeridos (en ml) cada siete días por los sujetos pertenecientes al grupo control (GC), grupo vehículo (GV) y grupo alcohol (GA) en diferentes días de registro (n = 10 en todos los grupos).

Para tener una estimación de la cantidad de alcohol consumida por los sujetos en diferentes días, se efectuó una conversión de los mililitros (ml) de solución de alcohol ingeridos a gramos por kilogramo de peso corporal.

1 ml ETHO al 100% pesa= 0.8 grs.

100%-----0.8 grs.

6% ----- X

0.048 grs.

1 ml de solución de ETHO al 6% pesa=0.048 grs.

(Juárez y Barrios de Tomasi, 1999)



En la tabla 3 se muestra el consumo promedio de alcohol, en ml y en gr. /Kg de peso corporal que se calculó tomaron los sujetos del grupo alcohol. Sólo se presenta el consumo promedio de los 10 sujetos cada siete días.

Días de edad	millilitros	gr/Kg
23	153	19.74
29	146	11.00
37	237	11.66
45	339	11.04

Tabla 3 Valor promedio de ETHO ingerido (gr/ kg de peso) por los sujetos del Grupo Alcohol.

SEPARACION PREPUCIAL

El análisis de varianza no mostró diferencias significativas entre grupos. La principal diferencia en la ocurrencia de la separación prepucial se dio en el GA respecto al GC y GV aunque no alcanzó la significancia estadística. En promedio, los sujetos del GA presentaron la separación prepucial completa a los 53 días de edad, respecto a los sujetos del GC y GV que la presentaron en promedio a los 52 y 51 días de edad respectivamente.

ERECCIONES PENEANAS ESPONTÁNEAS

En cuanto al análisis estadístico de EPE no se encontraron diferencias significativas en la edad de inicio de esta conducta. Aunque pareciera



que los sujetos del GA mostraron las EPE más tardíamente, (44 ± 0.5), no fue significativa la diferencia respecto a la edad en que presentaron las EPE los sujetos del GC (39 ± 1.3) y del GV (41 ± 0.7). En la figura 3 se muestra el patrón de desarrollo de las EPE en diferentes días de registro. Los sujetos del GC y del GV mostraron valores similares de frecuencia y duración de esta conducta, en tanto que los sujetos del GA presentaron una menor frecuencia y duración sobre todo a los 43 y 45 días de edad.

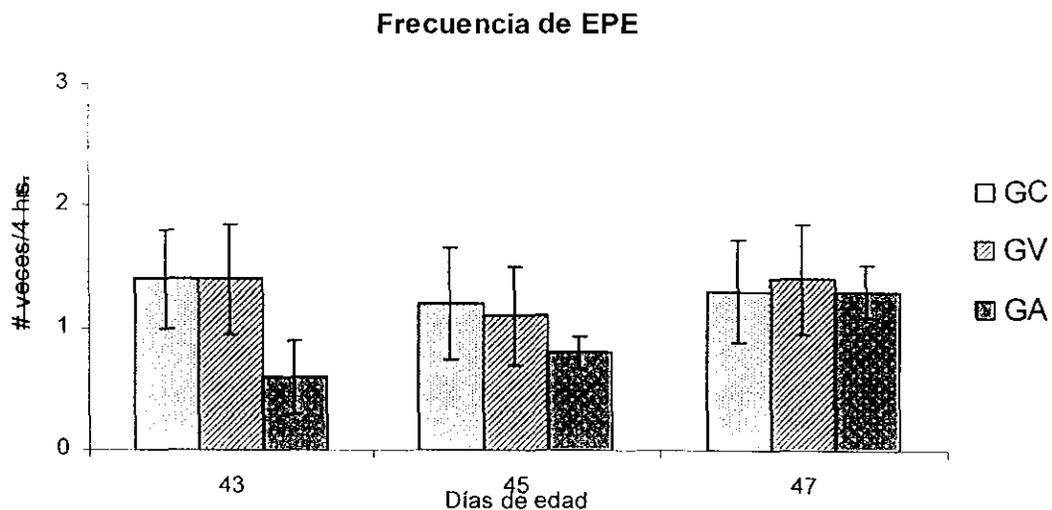


Fig. 3 Media \pm ES de la frecuencia de EPE que mostraron los sujetos de los diferentes grupos a los 43, 45 y 47 días de edad.

Una tendencia similar fue obtenida en la duración de las EPE a través de los días, como puede observarse en la figura 4.

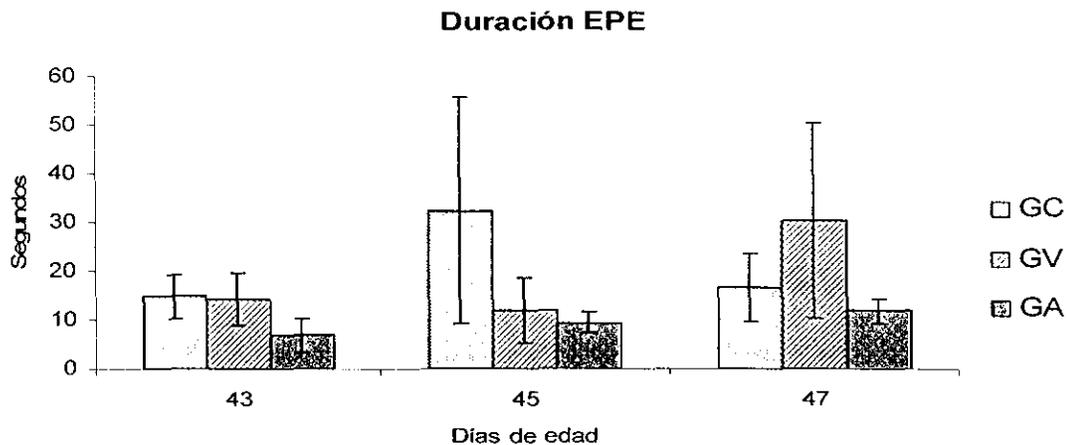


Fig. 4 Media \pm ES de la duración (seg.) de EPE que mostraron los sujetos de los diferentes grupos a los 43, 45 y 47 días de edad.

CONDUCTA SEXUAL

En la tabla 4, se muestra la media y error estándar de la edad de inicio de los parámetros copulatorios (monta, intromisión y eyaculación) en los diferentes grupos. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre grupos.

	GC	GV	GA
Monta	53 \pm 2.3 (8)	54 \pm 2.344 (8)	58 \pm 3.3 (10)
Intromisión	54 \pm 2.4 (8)	59 \pm 2.0 (7)	62 \pm 1.8 (10)
Eyaculación	56 \pm 2.6 (8)	61 \pm 2.2 (7)	64 \pm 1.8 (10)

Tabla 4. Media \pm ES de la edad de inicio de los diferentes parámetros copulatorios mostrados por los sujetos de cada grupo. Entre paréntesis se indica el número de sujetos de los que se calculó dicho promedio.



El patrón de ocurrencia de los diferentes parámetros copulatorios varió entre los diferentes grupos. Como puede observarse, en el GA sólo 4 sujetos mostraron conducta copulatoria hasta eyaculación a los 60 días de edad, mientras que sólo 2 sujetos del GC y 3 del GV lograron eyacular a esa edad. A los 70 días de edad, todos los sujetos del GA lograron eyacular, mientras que sólo 8 del GC y 7 del GV eyacularon (Tabla 5).

EDAD	MONTA			INTROMISION			EYACULACION		
	GC	GV	GA	GC	GV	GA	GC	GV	GA
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	3	3	0	0	0	0	0	0
46	1	0	0	1	0	0	0	0	0
48	1	1	2	0	1	0	0	0	0
50	4	2	0	2	1	0	2	1	0
52	4	3	0	1	2	0	1	1	0
54	4	5	2	4	2	1	4	1	0
56	4	3	2	4	3	2	3	2	1
58	5	4	0	4	3	0	4	2	0
60	3	6	6	3	5	6	2	3	4
62	3	6	1	3	4	0	2	3	0
64	2	8	4	2	7	4	2	5	2
66	2	3	1	2	2	1	2	2	0
68	3	7	5	3	7	5	2	7	5
70	8	6	10	8	6	10	8	6	10
72	3	7	9	3	7	9	8	7	9

Tabla 5. Número de machos del grupo control, vehículo y alcohol que mostraron respuestas copulatorias a través de los días de registro de conducta sexual.



El análisis de la ejecución de la conducta sexual que mostraron los sujetos de los diferentes grupos fue diferente a través de los días. Con el fin de determinar si la eficacia de la conducta sexual fue diferente entre grupos, se compararon los parámetros temporales de ejecución sexual a los 70 días de edad, en virtud de que a esa edad la mayoría de los sujetos de cada grupo había logrado eyacular al menos una vez (Ver Tabla 6).

GRUPOS	GC	GV	GA
LM	119.2 ± 70.7	140.8 ± 65.9	305.6 ± 98.0
LI	195.5 ± 80.9	206.4 ± 85.2	481.4 ± 124.4
LE	1169.0 ± 182.8	707.2 ± 97.4	1043.0 ± 159.8
IPE	363.0 ± 28.1	472.4 ± 44.6	577.3 ± 61.2 *
HR	0.414 ± 0.067	0.652 ± 0.056 *	0.563 ± 0.047

Tabla 6. Media ± ES de los parámetros temporales de la conducta sexual (en seg.) y del Hit rate (HR) que mostraron los sujetos de los diferentes grupos a los 70 días de edad. *p < 0.05 respecto a GC; * p< 0.05 respecto a GC.



MOTIVACION SEXUAL

REGISTROS EN EL LABERINTO T

Durante los registros en el laberinto, los factores más importantes que se tomaron en cuenta fueron las mediciones que se hicieron del tiempo que duraban las conductas exploratorias realizadas por los animales, las cuales se han considerado como medidas indicadoras del estado motivado del animal, ya sea porque la rata macho se apresura por llegar al estímulo reforzador que en este caso se trata de la hembra receptiva, o porque se mantiene durante más tiempo cerca de la hembra (sobre todo receptiva) mostrando un claro interés.

Durante estas pruebas, tan pronto como los animales se percataron de la apertura de la compuerta en la caja de inicio, salían de ésta a recorrer el pasillo principal, hasta llegar a la encrucijada del laberinto, ahí se les presentaba la posibilidad de elegir entre ir hacia la caja colocada del lado izquierdo o del lado derecho. Después de tomar una decisión, los animales exploraban el exterior de la caja elegida, cambiando su posición en forma constante mientras duraron los registros, ya sea volviendo a la caja de inicio, o eligiendo explorar la caja del lado contrario.

El primer parámetro que se consideró, fue la latencia de salida o el tiempo en segundos que tardaba la rata macho en salir de la caja de inicio. Como se mencionó esta latencia se ha considerado como un



indicador de una mayor o menor motivación para llegar a la fuente de los estímulos sexualmente atractivos en el caso de presentarse estos.

El segundo parámetro que se midió, fue el tiempo que tardaba la rata macho en recorrer el pasillo central del laberinto T hasta llegar al final, ahí se encontraba con una disyuntiva entre el pasillo izquierdo o derecho. Este parámetro como el primero constituyen indicadores de la motivación manifestada por el macho.

El tercer parámetro fue la duración en segundos que el sujeto permaneció olfateando y explorando en el exterior de la caja elegida ya fuese del lado izquierdo o derecho durante el registro, indicando un mayor o menor interés por la hembra receptiva o no receptiva.

Con el fin de determinar el patrón de desarrollo de estos parámetros a lo largo de los días, se analizaron los parámetros anteriormente mencionados en días representativos de edad. En la tabla 7 se muestra la media de los diferentes parámetros a los 55 días de edad.

DIA 55 postnatal	GC	GV	GA
Latencia de salida	11.7 ± 7.9	10.0 ± 2.7	5.6 ± 1.9
Tiempo de recorrido	14.8 ± 7.9	14.3 ± 3.1	10.9 ± 2.1
Frecuencia con la ♀ receptiva	5.6 ± 0.5	3.8 ± 2.1	3.4 ± 1.8
Permanencia con la ♀ receptiva	63.6 ± 14.0	31.6 ± 15.3	13.4 ± 3.4 *
Frecuencia ♀ no receptiva	4.0 ± 0.7	3.0 ± 0.5	1.2 ± 0.3 *
Permanencia ♀ no receptiva	31.0 ± 10.2	16.2 ± 4.1	4.8 ± 1.7 *

Tabla 7. Media ± ES de los diferentes parámetros registrados durante la ejecución de los sujetos de los diferentes grupos en el laberinto T a los 55 días de edad. * p < 0.05 respecto al GC

En términos generales, se encontró que los sujetos del GA mostraron una menor latencia para salir de la caja inicial y un menor



tiempo de recorrido del pasillo principal, aunque la diferencia no fue significativa respecto al GC y GV. Los sujetos del GA mostraron una menor frecuencia de visitas (diferencia no significativa) y una menor permanencia con la hembra receptiva [$F(2,12) = 8.48, p = 0.005$], respecto al GC y respecto al GV (diferencia no significativa). Asimismo, los sujetos del GA mostraron una menor frecuencia [$F(2,12) = 6.43, p = 0.01$] y una menor permanencia con la hembra no receptiva [$F(2,12) = 4.11, p = 0.04$] respecto a los sujetos del GC.

A los 63 días de edad el patrón de comportamiento de los sujetos de los diferentes grupos cambió (tabla 8).

DIA 63 postnatal	GC	GV	GA
Latencia de salida	6.7 ± 2.0	2.3 ± 0.2	3.1 ± 1.0
Latencia de recorrido	9.3 ± 2.0	5.5 ± 0.5	5.2 ± 1.1
Frecuencia con la ♀ receptiva	4.2 ± 0.5	4.8 ± 0.9	5.0 ± 0.7
Permanencia con la ♀ receptiva	31.6 ± 9.7	36.4 ± 6.5	40.4 ± 8.0
Frecuencia ♀ no receptiva	3.4 ± 0.4	4.6 ± 1.0	2.8 ± 0.6
Permanencia ♀ no receptiva	29.8 ± 6.7	26.2 ± 12.1	21.4 ± 10.4

Tabla 8. Media \pm ES de los diferentes parámetros registrados durante la ejecución de los sujetos de los diferentes grupos en el laberinto T a los 63 días de edad.

Aunque no fueron significativas las diferencias en ninguno de los parámetros, se observó que los sujetos del GA y los del GV mostraron menores latencias de salida y menor tiempo de recorrido del pasillo principal respecto a los sujetos del GC. A esta edad, los sujetos del GA mostraron ahora una mayor frecuencia de visitas y una mayor permanencia con la hembra receptiva que los sujetos del GC, además de



mostrar una menor frecuencia de visitas y una menor permanencia con la hembra no receptiva.

Por último, a los 70 días de edad se encontró que los sujetos del GA mostraron una latencia de salida de la caja de inicio similar a aquella presentada por los sujetos del GC y del GV; similarmente, el GA mostró mayor tiempo de recorrido del pasillo principal que los sujetos de los otros grupos (como si la motivación hubiera disminuido aún más). Asimismo, los sujetos del GA también mostraron una mayor frecuencia de visitas y una mayor permanencia con las hembras no receptivas que con las hembras receptivas (Tabla 9).

DIA 70 postnatal	GC	GV	GA
Latencia de salida	1.9 ± 0.3	2.1 ± 0.3	1.7 ± 0.2
Latencia de recorrido	3.9 ± 0.5	5.2 ± 0.8	7.6 ± 1.9
Frecuencia ♀ receptiva	5.2 ± 0.9	3.8 ± 0.9	4.8 ± 0.3
Permanencia ♀ receptiva	39.6 ± 7.5	37.6 ± 4.8	40.0 ± 9.8
Frecuencia ♀ no receptiva	3.4 ± 0.7	2.6 ± 0.9	5.4 ± 0.6
Permanencia ♀ no receptiva	37.6 ± 4.3	23.8 ± 7.4	46.8 ± 6.1

Tabla 9. Media ± ES de los diferentes parámetros registrados durante la ejecución de los sujetos de los diferentes grupos en el laberinto T a los 70 días de edad.

Con el fin de determinar si el patrón de desarrollo de la motivación sexual (medido a través de la ejecución de los sujetos en el laberinto T) de los sujetos de los diferentes grupos presentaba una correlación temporal con la edad de inicio de las diferentes respuestas copulatorias, se evaluó si la permanencia con la hembra receptiva o no receptiva



cambió exactamente después de que los sujetos presentaron la primera monta, la primera intromisión o la primera eyaculación.

En la figura 5 se muestra la comparación de la permanencia con la hembra receptiva y con la hembra no receptiva de los sujetos del grupo control posterior al registro de conducta sexual de un día previo. En general, se observa que los sujetos permanecieron más tiempo con la hembra receptiva después de haber manifestado las respuestas de intromisión y de eyaculación .

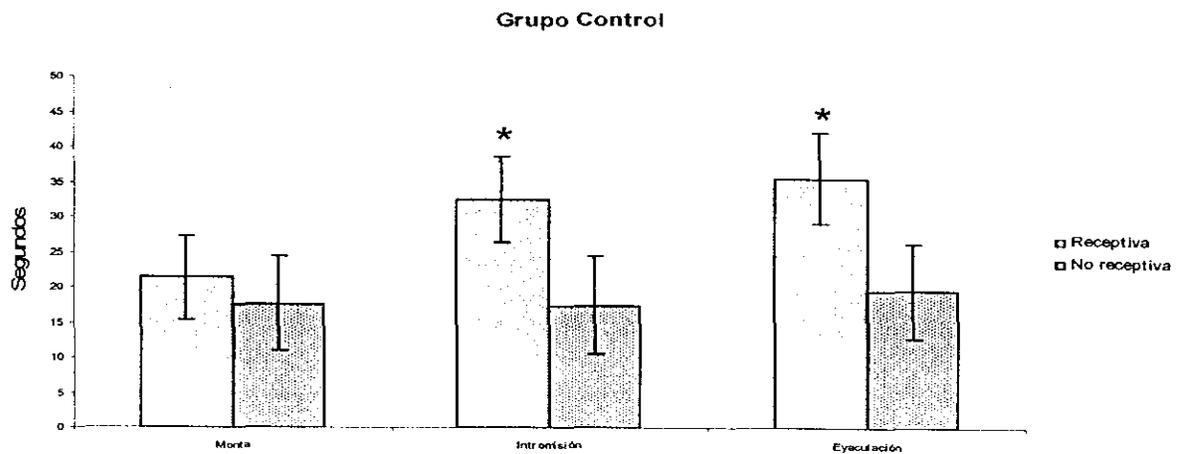


Fig. 5 Media \pm ES de la permanencia (seg.) cerca de la hembra receptiva y no receptiva que mostraron los machos del grupo control después de la primera respuesta de monta, intromisión o eyaculación.

Los sujetos del grupo vehículo no mostraron diferencias de la permanencia con la hembra receptiva o no receptiva en relación a la



manifestación de la primera respuesta de monta, intromisión o eyaculación (Fig. 6).

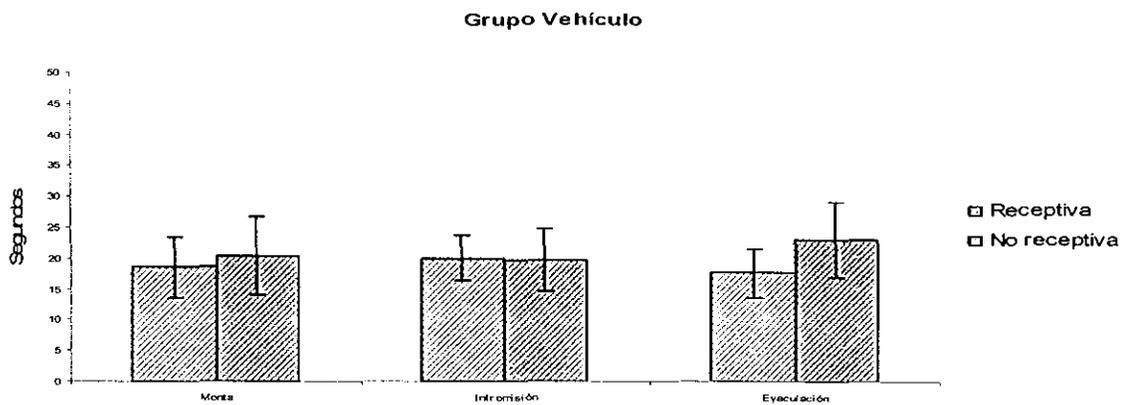


Fig. 6 Media \pm ES de la permanencia (seg) cerca de la hembra receptiva y no receptiva que mostraron los machos del grupo vehículo después de la primera respuesta de monta, intromisión o eyaculación.

En tanto que los sujetos del grupo alcohol manifestaron una correlación negativa de la permanencia con la hembra receptiva respecto a la ejecución sexual. Como puede verse en la Fig 7, los sujetos permanecieron más tiempo con la hembra no receptiva después de haber experimentado la primera respuesta de monta y de intromisión, sin mostrar cambios después de la primera eyaculación.

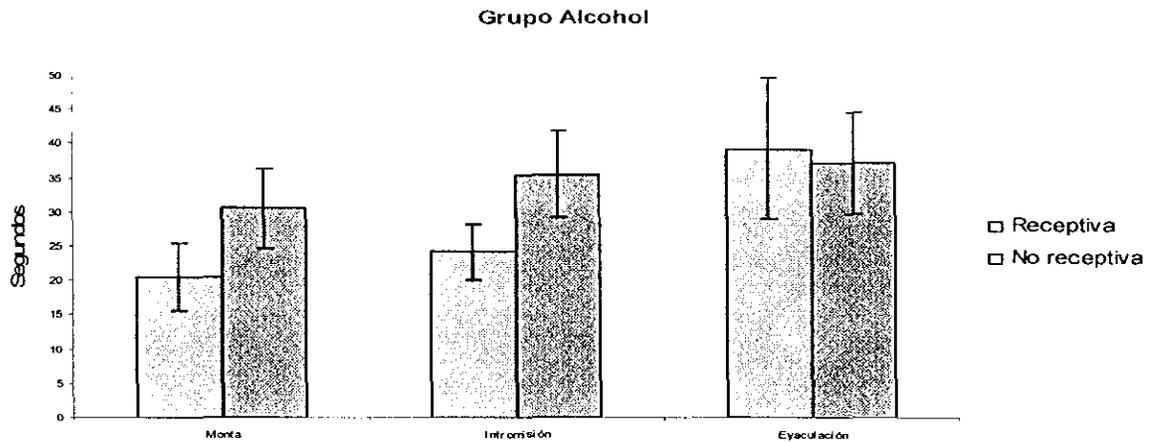


Fig. 7 Media \pm ES de la permanencia (seg) cerca de la hembra receptiva y no receptiva que mostraron los machos del grupo alcohol después de la primera respuesta de monta, intromisión o eyaculación.

Respecto al patrón de desarrollo de la motivación sexual se encontró que conforme avanzaba la edad, la motivación de los sujetos de los diferentes grupos cambió. En la Fig. 8 se muestra la permanencia junto a la hembra receptiva de los sujetos de los diferentes grupos a través de los días de registro.

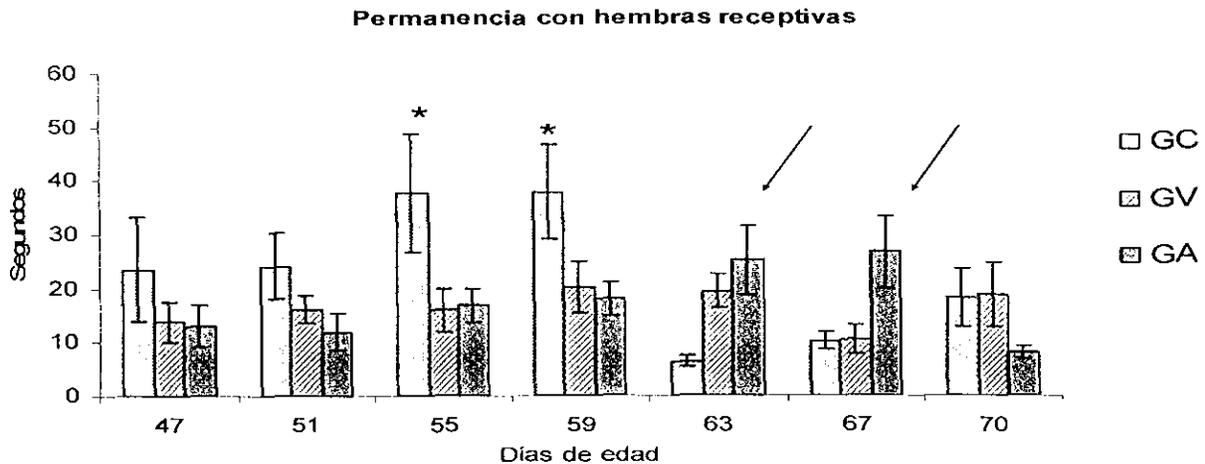


Fig. 8 Media \pm ES de la permanencia (seg) con hembras receptoras que los machos de los diferentes grupos mostraron a través de los días.

Como puede observarse, los sujetos del GC presentaron los valores máximos de permanencia con la hembra receptiva a los 55 y 59 días, poco después de la edad en que tales sujetos iniciaron la conducta sexual (entre los 53 y 56 días). En los días siguientes, hasta los 72 días en que se dieron por terminados los registros, los sujetos del GC mostraron valores muy bajos de permanencia con la hembra receptiva. Los sujetos del GV mostraron valores similares de permanencia con la hembra receptiva prácticamente en todos los días de registro, en tanto que los sujetos del GA mostraron ligeros incrementos de permanencia con la hembra receptiva a los 63 y 67 días de edad, también poco después de la edad en que iniciaron la conducta sexual (entre los 58 y 64 días de edad, lo cual coincide con el análisis efectuado el día 63).



Este patrón de desarrollo de motivación sexual por la hembra receptiva fue muy diferente al obtenido por la motivación hacia la hembra no receptiva. Los sujetos del GC mostraron valores ligeramente altos en los primeros días de registro, para posteriormente disminuir, en tanto que los sujetos del GV y GA mostraron valores bajos de permanencia con la hembra no receptiva en prácticamente todos los días de registro (Fig 9)

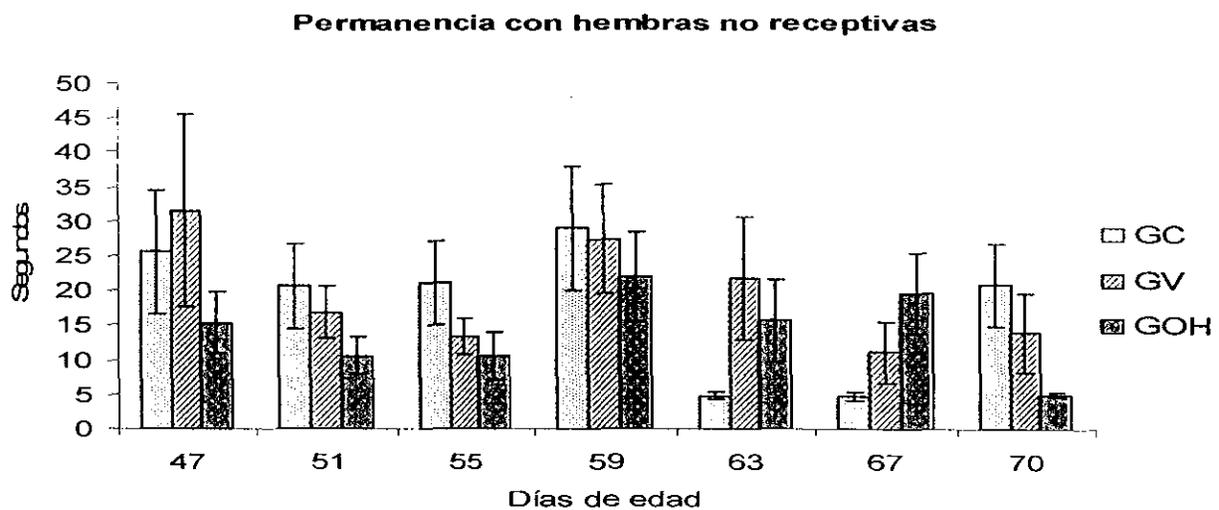


Fig. 9 Media \pm ES de la permanencia (seg) con hembras no receptoras que los machos de los diferentes grupos mostraron a través de los días.



DISCUSIÓN

El término motivación se refiere a la fuerza que impulsa a los organismos a actuar y perseguir metas específicas. Esta fuerza toma en cuenta factores externos e internos (Toates, 1986). Los procesos que hacen que un animal busque contacto sexual con otro animal son agrupados dentro del término motivación sexual (Agmo, 1999, 2002). Varios estudios han mostrado que el sexo es un eficiente incentivo (Sheffield y Cols., 1951, 1954; Denniston, 1954; Kagan, 1955) y han usado el sexo como una recompensa en tareas de condicionamiento clásico operante tales como resolución de laberintos y ejecución en cámaras de Skinner (Everitt and cols., 1987a, b; Jowaisas and Cols., 1971). Beach y Jordan (1956) y Whalen (1961) mostraron que las ratas macho realmente aprenden a recorrer un pasillo largo para tener acceso a una hembra receptiva como incentivo (Everitt and Cols., 1987a, b; Jowaisas and Cols., 1971; Hetta and Meyerson, 1978). Todos estos estudios muestran la efectividad de los estímulos emitidos por una hembra receptiva para funcionar como verdaderos incentivos que inducen a los machos a su búsqueda.

La distinción entre motivación sexual y copulación es muy importante, debido a que la motivación sexual puede presentarse sin subsecuente conducta consumatoria, esto es, ejecución de los patrones



motores característicos de la copula (monta, intromisión y eyaculación). Sin embargo, a la fecha existen muy pocos estudios en los cuales se haya estudiado la motivación sexual en animales de laboratorio. La dificultad a este respecto radica en especificar aquellas conductas que claramente representan motivación sexual sin estar contaminadas por medidas de ejecución sexual. Con este fin, se han diseñado varios paradigmas experimentales para cuantificar la motivación sexual. Uno de estos paradigmas es la resolución de laberintos. Agmo (1999, 2002) ha descrito que una mejor medición de la motivación sexual es aquella en la cual se evalúa el tiempo que el sujeto permanece cerca de la potencial pareja, sin afectar tal registro por aspectos de aprendizaje o memoria, de tal manera que propone un método bastante simple (método de la bañera) en el que el sujeto experimental no debe realizar ninguna tarea motora, ni de aprendizaje ni de memoria, sólo concretarse a permanecer con la potencial pareja. Así, en varios trabajos ha mostrado que machos sexualmente inexpertos o expertos muestran una mayor permanencia cerca de las hembras receptivas que de las hembras no receptivas, indicando esta mayor permanencia una mayor motivación incentiva hacia hembras receptivas.

En este trabajo utilizamos un laberinto T para medir la motivación sexual. Este paradigma, al igual que el de la bañera utilizado por Agmo (2002) es una tarea bastante simple en la cual, dada la facilidad con la



cual la rata llega a los brazos laterales (sin implicar numerosas sesiones de aprendizaje), se puede medir fácilmente el número de visitas y la permanencia de los machos cerca de cada hembra (receptiva y no receptiva). El laberinto T ya ha sido utilizado en otros estudios para medir motivación sexual, sobre todo para tratar de determinar el valor incentivo de cada una de las respuestas copulatorias (Whalen, 1961).

En este estudio, se encontró que los machos que consumieron alcohol de forma crónica desde el destete hasta la pubertad, mostraron una tendencia a presentar más tarde la separación prepucial, respecto a los sujetos del GC y GV. Asimismo, aunque no llegaron a ser estadísticamente diferentes, se encontró una tendencia a que los sujetos alcoholizados mostraran más tarde el inicio de las EPE, menor frecuencia y duración de estas mismas respuestas así como un inicio tardío de las conductas de monta, intromisión y eyaculación respecto a los sujetos del GC y GV; y aunque todos los sujetos del GA lograron eyacular al menos una vez, (pero sólo 8 del GC y 7 del GV), éstos mostraron un mayor IPE. Al tomar en conjunto todos estos datos, se encuentra que en términos generales el consumo crónico de alcohol tiende a alterar de manera negativa la manifestación de procesos indicadores de maduración sexual (tales como la separación prepucial y las erecciones peneanas espontáneas), así como el inicio de la ejecución propiamente dicha de los



actos copulatorios y sólo algunos parámetros temporales de la ejecución sexual (aumenta el IPE).

La interpretación de estos resultados es difícil en virtud de que los pocos trabajos que han evaluado el efecto del alcohol sobre la ejecución sexual, han sido evaluando administraciones agudas de alcohol (ya sea por vía intraperitoneal, intragástrica o por vía nasal). En este estudio nosotros evaluamos si el alcohol de forma crónica desde el destete hasta la pubertad repercute sobre el patrón de desarrollo de la ejecución sexual. Dewsbury en 1967 probó la conducta copulatoria de ratas macho después de consumir una solución de ethanol al 10%, mostrando que tales machos presentaron mayores latencias de monta, de intromisión y de eyaculación a comparación de los que sólo tomaron agua. En este mismo estudio el etanol también alargó el tiempo entre intromisiones e incrementó el intervalo posteyaculatorio. Pfaus y Pinel (1989) mostró también que ratas macho que no copulaban con hembras no receptivas, después de la administración ip de 0.25, 0.5 y 1.0 g/kg, mostraron interacción sexual hasta eyaculación, por lo que los autores sugirieron que las dosis bajas de alcohol incrementan la motivación sexual de las ratas macho. Por otro lado, en un estudio realizado en nuestro laboratorio, encontramos que la administración crónica de etanol al 10% desde el destete hasta la pubertad facilita la ejecución sexual, esto indicado por la ocurrencia temprana de las respuestas de monta,



intromisión y eyaculación, sin alterar las características de los diferentes parámetros copulatorios (Hernández-González y Juárez, 2000). En el presente estudio las condiciones de registro no fueron las mismas que en el trabajo reportado anteriormente por nuestro laboratorio, ya que los animales fueron sometidos de forma alternada a los registros de conducta sexual y de motivación sexual, factor que probablemente haya afectado ligeramente la edad de inicio de la conducta sexual en los sujetos del GA. Otra posible explicación es que el inicio tardío de la conducta sexual pudiera ser una consecuencia de la baja frecuencia y duración de EPE que mostraron los sujetos alcoholizados a través del desarrollo, ya que en un estudio previo (Hernández-González, 2000), se encontró que aquellos sujetos que mostraron mayor frecuencia y duración de EPE fueron aquellos sujetos que mostraron también una mejor ejecución sexual en la edad adulta.

Así pues, en términos generales estos resultados difieren de aquellos reportados por Dewsbury en 1967 y los de Pfau y Pinel (1989), pero coinciden con aquellos reportados por Ferraro y Kiefel (2004) quien mostró que la administración ip de alcohol (0.25 y 0.5 g/kg de peso) fracasó en alterar de forma drástica las medidas de ejecución sexual, afectando solo la duración del IPE (incrementa su duración, al igual que en este estudio). Respecto a la motivación sexual, se encontró que los parámetros de ejecución en el laberinto T, que tradicionalmente se han



considerado como indicadores de la "mejor ejecución" y que en este caso, las consideramos como indicadores de mayor motivación sexual, presentaron cambios importantes a lo largo de los días de registro. A diferencia de los sujetos del GC, los sujetos del GA mostraron a los 55 días de edad una menor latencia para salir de la caja inicial y un menor tiempo de recorrido del pasillo principal. Esto pudiera ser atribuido a un incremento de la actividad motora en general, considerando que ciertas dosis de alcohol son estimulantes motores en el ratón (Masur y dos Santos, 1988). Sin embargo, los datos de este y otros experimentos en los cuales los sujetos tomaron de forma crónica el alcohol, indican que los sujetos no mostraron diferencias en las latencias de monta, intromisión o eyaculación respecto a los que consumieron agua, lo cual apoyaría la sugerencia de que el alcohol no provoca una activación motora inespecífica y por tanto, la menor latencia para salir de la caja inicial y el menor tiempo de recorrido pudieran reflejar la mayor expectancia o sobreactivación de los machos para salir a indagar o buscar a las hembras estímulo. A esta misma edad (55 días), los sujetos alcoholizados mostraron una menor frecuencia de visitas y una menor permanencia cerca la hembra receptiva, lo cual pudiera indicar una baja motivación sexual hacia la hembra receptiva respecto a los sujetos control. Estos resultados de mayor motivación sexual por la hembra receptiva que mostraron los sujetos control a los 55 días de edad



coinciden con los días en que estos mismos sujetos control iniciaron la conducta sexual, por tanto, esta mayor motivación manifestada por los sujetos control coincide con el inicio de su conducta sexual (en promedio la monta ocurrió a los 53 días, la intromisión a los 54 y la eyaculación a los 56 días de edad).

Sin embargo, a los 63 días de edad se encontró que el patrón de estos parámetros cambió, esto es, los sujetos del GC mostraron una menor frecuencia de visitas y una menor permanencia con la hembra receptiva, en tanto que los sujetos del GA mostraron mayor frecuencia y permanencia con la hembra receptiva. Es posible que los sujetos del GC se hubieran adaptado a los registros en el laberinto y, al saber que no recibían recompensa alguna, bajó su motivación. Por otro lado, es también probable que al estar efectuándose de forma alternada los registros de conducta sexual y de laberinto, los sujetos que mostraron conducta sexual el día anterior a la prueba del laberinto, hayan mostrado de por sí una baja motivación sexual porque ya habían eyaculado el día anterior (los registros de conducta sexual hasta eyaculación en el laboratorio, generalmente se efectúan cada 2 o 3 días con el fin de que los sujetos se recuperen). El hecho de que los sujetos del GA muestren este incremento de motivación sexual a los 63 días de edad, coincide también con la edad en que estos sujetos empezaron a manifestar la conducta sexual (la monta la presentaron a los 58 días, la intromisión a



los 62 y la eyaculación a los 64 días de edad). Como podrá notarse, la mayor motivación de los sujetos tanto del grupo control como del grupo alcohol se manifiesta por las edades promedio en que presentaron por primera vez las respuestas de intromisión y eyaculación. Este hecho es fundamentado aún más por el hecho de que los sujetos del GC mostraron una mayor permanencia cerca de la hembra receptiva después de su primer respuesta de intromisión y de eyaculación que después de su primer respuesta de monta (como ha sido demostrado ya en el estudio de Whalen 1961), en tanto que los sujetos del GA mostraron un patrón diferente, esto es, después de su primer respuesta de monta e intromisión, los sujetos muestran una tendencia a permanecer más tiempo con la hembra no receptiva, como si la capacidad incentiva de la hembra receptiva hubiera disminuido para el macho y por tanto, permanecen menos tiempo cerca de ella, lo cual podría considerarse como una motivación incentiva disminuida de los machos tratados con alcohol.

Estos resultados son muy interesantes porque muestran que la motivación incentiva hacia las hembras receptoras de los machos tratados con alcohol depende tanto de la edad como de la experiencia de los sujetos. Los únicos trabajos que han descrito los efectos del alcohol sobre la motivación sexual se han efectuado con dosis agudas de alcohol en sujetos adultos. Scott et al (1994) mostró que machos sexualmente expertos a los que se les administró por vía ip 0.5 y 1.0 g/kg de etanol



tardaron más tiempo en empezar a presionar una palanca que les permitía tener acceso a una hembra receptiva, sin afectar su ejecución sexual, lo cual interpretaron los autores como una disminución de la motivación sexual. En otro estudio efectuado por Ferraro y Kiefer (2004), se reporta que la administración ip de 1.0 g/kg incrementó el número de cambios de nivel en una cámara de prueba de múltiples niveles, en donde los cambios de nivel se consideraron como índices de motivación sexual. Estos datos contradictorios pudieran deberse a las diferentes estrategias y parámetros que se consideran para medir la motivación sexual. Por tanto, aunque la edad de los sujetos así como el paradigma y parámetros utilizados en este estudio para medir la motivación sexual son totalmente diferentes a los mencionados anteriormente, es posible sugerir que efectivamente el alcohol durante el desarrollo de la rata, afecta el patrón de desarrollo y la manifestación de la motivación sexual de la rata macho.

Existen estudios en los cuales se ha mostrado que el alcohol causa daño celular en el bulbo olfatorio de ratas juveniles y adultas (Crews y Cols., 2000), así pues, una posible explicación a esta baja motivación sexual que muestran los sujetos alcoholizados, es que tal vez el alcohol administrado de forma crónica desde el destete hasta la pubertad pudiera haber afectado la percepción olfatoria de los sujetos, información olfatoria que para la resolución de este paradigma y para la distinción entre una hembra receptiva y una no receptiva es muy importante. Otra



posible explicación es que dado su carácter de depresor del sistema nervioso central, el alcohol interfiera con la sensibilidad de la rata macho para percibir adecuadamente las señales provenientes de la hembra (olfatorias, auditivas y visuales), alterándose el procesamiento adecuado de las señales de modo que no es posible inducir el estado motivado, sin embargo, esta última sugerencia parece poco probable ya que al momento de los registros de motivación sexual, los machos ya habían dejado de ingerir alcohol.

Por otro lado, existen numerosos reportes de que la ingesta de alcohol se asocia con cambios tanto a nivel neuroquímico como funcional de diversas estructuras que forman parte del sistema cerebral recompensante, sistema cuya funcionalidad también es afectada durante la manifestación de la conducta sexual (Pfaus y Cols., 1990; López y Ettenberg, 2000, 2001; Kiiianmaa y Cols 2003; Yoshimoto y Cols, 2000). Incrementos en los niveles extracelulares de dopamina y de opioides endógenos han sido reportados en asociación a la ingesta de alcohol y de ejecución sexual (Van Furth y Cols., 1994; Olive y Cols, 2001). Así mismo, numerosos estudios han mostrado que en relación a la conducta sexual, así como al consumo de diferentes drogas de abuso, como el alcohol, se presenta un incremento en los niveles de dopamina en varias estructuras cerebrales, como el Núcleo Accumbens y el Área Tegmental ventral, estructuras clave del circuito cerebral recompensante. Estas



estructuras conforman al sistema dopaminérgico mesoaccumbens y varios trabajos sugieren que este sistema juega un importante papel en los aspectos recompensantes y de valoración incentiva de situaciones tanto placenteras como aversivas. Así pues, ya que en la etapa prepubertad estas estructuras cerebrales no han alcanzado un nivel de maduración adecuado, es probable que cambios en la funcionalidad de estas estructuras provoquen este retraso y alteración de la motivación sexual.

Un resultado interesante en este trabajo, es que los sujetos del grupo vehículo también mostraron una motivación alterada hacia las hembras receptoras. Cuando los sujetos del grupo vehículo fueron registrados en el laberinto T inmediatamente después de su primera monta, intromisión o eyaculación, tales sujetos no mostraron un incremento de su motivación hacia la hembra receptiva, sino que su permanencia con ambas hembras fue similar, como si los machos del grupo vehículo no distinguieran el valor incentivo de las hembras receptoras. Ya en otros trabajos de nuestro laboratorio se ha reportado un efecto de las soluciones azucaradas sobre la conducta de los sujetos (Hernández-González y Juárez, 2000), y sobre todo, sobre las conductas motivadas, en los cuales se ha argumentado un papel competitivo entre el efecto reforzante de las solución azucarada y el efecto reforzante de la conducta motivada particular (en este caso la conducta sexual). Se ha especulado también un efecto del contenido calórico suministrado por la



solución azucarada sobre la manifestación conductual motivada. Sin embargo, con estos datos no es posible dar una explicación adecuada a estos resultados, por lo que en estudios posteriores se tratará de investigar el efecto de la solución azucarada sobre la motivación incentiva de la hembra.

Considerando los resultados de forma global, se observa que el alcohol provocó un ligero retraso en los índices de maduración sexual (separación prepucial, inicio, frecuencia y duración de EPE), un ligero retraso en la edad de inicio de la conducta sexual, así como un retraso en la manifestación de la motivación sexual, asociado con la edad de inicio de la conducta de intromisión y eyaculación. Aunado a lo anterior, se encontró que los sujetos tratados de forma crónica con la solución de alcohol, muestran una motivación sexual incentiva hacia la hembra receptiva alterada, de forma que, a diferencia de los sujetos control, los sujetos alcoholizados no permanecen más tiempo cerca de la hembra receptiva después de su primera respuesta de intromisión y eyaculación.

Estos resultados en su conjunto, muestran que el consumo crónico de alcohol desde el destete hasta la pubertad altera el patrón de desarrollo de la motivación y ejecución sexual de la rata macho, a edades tempranas disminuye la motivación incentiva hacia las hembras receptoras y afecta de forma específica sólo ciertos parámetros de la ejecución de la conducta sexual (IPE).



El paradigma utilizado en este estudio, permite obtener una exploración controlada de los efectos del consumo crónico de alcohol sobre la motivación y ejecución sexual de la rata macho, sin embargo, existen varios puntos que deben ser considerados, como es el hecho de deslindar hasta que punto las repetidas sesiones en el laberinto T pudieran haber afectado la ejecución sexual y la ejecución en el laberinto mismo a través de los días. Aunado a lo anterior, debemos mencionar que no se puede dejar fuera la posibilidad de que la mayor permanencia de los machos hacia las hembras (receptiva o no) pudiera ser sólo socialmente motivada, y por lo tanto, reflejara sólo su interés por interactuar con otra rata, independientemente de su estado sexual. Sin embargo, esto no parece probable en virtud de que otros investigadores han mostrado que después de repetidos ensayos con hembras no receptivas, la permanencia cerca de ellas disminuye drásticamente.

Estos resultados apoyan la propuesta de numerosos estudios en los cuales se ha mostrado que los mecanismos neurales que controlan la motivación y la ejecución sexual de la rata macho son diferentes (Everitt y Cols, 1987b; Hughes, y Cols., 1990; Everitt y Cols., 1989; Pfaus y Cols., 1990b; Scott y Cols., 1994; Ferraro y Cols., 2004; Edwards e Isaacs, 1991; Edwards y Cols, 1996; de Jonge y Cols, 1992). En este estudio el alcohol afectó de forma diferencial ambos procesos, indicando



que la motivación sexual es más sensible a los efectos del alcohol que la ejecución propiamente dicha.



CONCLUSIONES

Las expectativas del presente trabajo fueron cumplidas. Se demostró que la motivación y ejecución sexual de la rata macho presenta un patrón de desarrollo similar, de tal forma que los sujetos control mostraron mayor motivación sexual justo por la edad en que iniciaron la conducta sexual (entre los 53 y 56 días de edad).

Contrario a nuestra hipótesis, se encontró que los sujetos tratados con alcohol mostraron un inicio tardío de los índices de maduración sexual (separación prepucial y erecciones peneanas espontáneas) y de las respuestas copulatorias (monta, intromisión y eyaculación), inicio tardío que se asoció con un ligero incremento de motivación sexual (entre los 63 y 67 días de edad), pero que en general se caracterizó por un patrón alterado de motivación incentiva hacia la hembra receptiva.

En base a los resultados, se concluye entonces que el consumo crónico de alcohol desde el destete hasta la pubertad induce en la rata macho un retraso en el patrón de desarrollo de la motivación sexual

Se demostró que el paradigma utilizado en el presente experimento, el laberinto T, constituyó una herramienta adecuada para determinar el patrón de desarrollo de la motivación sexual de la rata macho.

Estos resultados apoyan la propuesta de que los mecanismos neurales que controlan la motivación y la ejecución sexual de la rata



macho son diferentes. En este estudio el alcohol afectó de forma diferencial ambos procesos, indicando que la motivación sexual es más sensible a los efectos del alcohol que la ejecución propiamente dicha.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abel E.L., Moore C. 1987 Effects of paternal alcohol consumption in mice. *Alcoholism Clin Exp Res*. 11:533-536.
- Adams N, Shihabi Z.K., Blizard D.A. 1990 Ethanol preference in the Harrington derivation of the Maudsley reactive and non-reactive strains . *Alcoholism Clin Exp Res* 15: 170-174.
- Agmo, A., 1999. Sexual motivation – an inquiry into events determining the occurrence of sexual behavior. *Behav Brain Res.*, 105, 129-150.
- Agmo, A., 2002. Copulation-contingent aversive conditioning and sexual incentive motivation in male rats: evidence for a two-stage process of sexual behavior. *Physiol Behav.*, 77, 425-435.
- Anderson R.A., Furby Jr., Oswald J.E., Zaneveld D. 1981 Teratological evaluation of mouse fetuses after paternal alcohol ingestion. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 3:117-120.
- Anderson Jr. R., Willis B., Phillips J., Oswald C., Zaneveld L. 1987 Delayed pubertal development of the male reproductive tract associated with chronic aethanol ingestion. *Biochem Pharmacol* 36:2157-2167.
- Argiolas A., Melis M.R., Gressa G.L. 1988 Yawning and penile erection: central dopamine oxytocin-adrenocorticotropin connection. *Ann NY Acad Sci* 525:330-337.
- Aronson L.P., and Cooper M.L. 1967 Penile spines of the domestic cat: their endocrine-behavior relations. *Anat Rec* 157:71-78.
- Barron S., Kelly S.J., Riley E.P. 1991 Neonatal alcohol exposure alters suckling behavior in neonatal rat pups. *Pharmacol Biochem Behav* 39:423-427.
- Baumgardner D.J., Dewsbury D.A. 1980 Pseudopregnancy in female rats: effects of hormonal manipulations of the male. *Physiol Behav*. 24:693-697.
- Beach, F.A., Jordan, L., 1956. Effects of sexual reinforcement upon the performance of male rats in a straight runway. *J. Comp. Physiol Psychol.*, 49. 105-111.
- Beach F.A., and Nucci L.P. 1970 Long-term effects of testosterone phenylacetate on sexual morphology and behavior in castrated male rats. *Horm Behav* 1:223-234.



Benson George S. 1988 Male sexual function: erection, emission, and ejaculation . En: Knobil E.M., y Neill J. Eds. The Physiology of reproduction. Raven Press, Ltd., New York pp:1121-1136.

Bermant G., Davidson J.M. 1974 Biological bases of sexual behavior. Harper and Row, New York.

Bo J.W., Krueger A.W., Rudeen K.P., Symmesn K.S. 1982 Ethanol-induced alterations in the morphology and functions of the rat ovary. Anat Rec 202:255-260.

Brisman B., Bergman B. 1998 The significance of alcohol for violence and accidents. Alcsm. Clin. and Exp. Res. 22(7):299-306.

Cicero Theodore 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. J Pharmacol Exp Ther 255: 707-715.

Clegg E.J. 1960 The age at which male rat become fertile J. Reprod Fertil 1:119-120.

Creighton J.T., Rudeen P.K. 1991 Prenatal ethanol exposure and opiate influence on puberty in the female rat . Alcohol 8:187-191.

Crews, F.T., Braun, C.J., Hoplight, B., Switzer, R.C., Knapp, D.J. 2000. Binge ethanol consumption causes differential brain damage in young adolescent rats compared with adults rats Alcohol Clin Exp Res, 24:1712-1723,.

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.

Chemes H.E., Rivarola M.A., Bergada C. 1976 Effect of HCG on the interstitial cells and androgen production in the immature rat testis. J. Biol. Chem 249:4189-4195.

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.

Davidson J.M., Stefanick M.L., Sachs B.D., Smith E.R. 1978 Role of androgen in sexual reflexes of the male rat. Physiol. Behav. 8:141-146.



Debeljuk L., Arimura A., Schally A. 1972 Studies on the pituitary responsiveness to luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in intact rats of different ages. *Endocrinology* 90:585-588.

de Jonge, F.H., Tonnaer, JADM, van Leeuwe, H., Tielemans, AJCP, Louwerse, A.L. van de Poll, N. 1992. Cerebral glucosa utilization during conditioned sexual arousal. *Physiol behave.*, 52:1009-101,.

Denniston, R.H., 1954. Quantification and comparison of sex drives under various conditions in terms of learned responses. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 47, 437-440.

Dess W.L., Skelley C.W. 1990 Effects of ethanol during the onset of female puberty. *Neuroendocrinology* 51:64-69.

Dewsbury D.A. 1981 On the function of the multiple-intromission, multiple-eyaculation copulatory patterns of rodents. *Bull Psych Soc* 18:221-223.

Dewsbury D.A. 1967. Effects of alcohol ingestion on copulatory behavior of male rats. *Psychopharmacologia*, 11:276-281.

Döhler K.D., Wuttke W. 1975 Changes with age in levels of serum gonadotropins, prolactin, and gonadal steroids in prepubertal male and female rats. *Endocrinology* 97: 898-907.

Edwards, D.A., Griffis, K.T., & Tardival, C., 1990. Olfactory bulb removal : Effects on sexual behavior and partner-preference in male rats. *Physiology and Behavior*, 48, 447-450.

Edwards, D.A., Isaacs, S. 1991. Zona incerta lesions: effects on copulation, partner-preference and other sociosexual behaviors. *Behav Brain Res.*, 44:145-150, .

Edwards, D.A., Walter, B., Liang, P. 1996. Hypothalamic and olfactory control of sexual behavior and partner preference in male rats. *Physiol Behav.*, 60:1347-1354,.

Eguibar J.R., Moyaho M., Romero M. Conducta de acicalamiento. En: Escobar Briones C. , Aguilar R.A. 2002 Motivación y conducta: sus bases biológicas Manual Moderno, México D.F.

Ehlers C.L., Slawecki C.J. 2000 Effects of chronic ethanol exposure on sleep in rats. *Alcohol.* 20:173-179.



Everitt, B.J., Fray, P., Kostarczyk, E., Taylor, S., Stacey, P., 1987a. Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (*Rattus norvegicus*): I. Control by brief visual stimuli paired with a receptive female. *J. Comp. Psychol.* 101, 395-406.

Everitt, B.J., Stacey, P., 1987b. Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (*Rattus norvegicus*): II. Effects of preoptic area lesions, castration, and testosterone. *J. Comp. Psychol.* 101, 407-419.

Everitt, B.J., Cador, M., Robbins, T.W. 1989 Interactions between the amygdale and ventral striatum in stimulus-reward associations. Studies using a second order schedule of sexual reinforcement. *Neuroscience*, 30:63-75.

Feder H.H. 1971 The comparative actions of testosterone and 5 α -androstan-17 β -ol-3-one propionate on the reproductive behavior, physiology, and morphology of male rats. *J. Endocrinol* 51:241-252.

Feldman, R.S., Meyer, J.S., Quenzer, L.F. 1997. Principles of neuropsychopharmacology. Sunderland, Massachussets. Ed. Sinauer Associates, Inc.

Ferraro, F.M., Kiefer, S.W. 2004. Behavioral anaylisi of male rat sexual motivation and performance followingh acute ethanol treatment. *Pharmacol Biochem Behav.*, 78: 427-433,

Gavaler, J.S. , Van-Thiel D.H. 1992 The association between moderate alcoholic beverage consumption and serum estradiol and testosterone levels in normal postmenopausal women: relationship to the literature. *Alcohol Clin Exp Res* 16:87-92.

Giordana, A.L., Johnson, A.E., Rosenblatt, J.S., 1990. Haloperidol-induced a disruption of retrieval behavior and reversal with apomorphine in lactating rats. *Physiol. Behav.* 48, 211-214.

Grota L.J. 1971 Effects of age and experience on plasma testosterone. *Neuroendocrinology* 8:136-143.

Harris V.S.,& Sachs B.D., 1975. Copulatory behavior in male rats following amigdaloid lesions. *Brain Research*, 86: 514-518.

Hart B.L. 1967 Testosterone regulation of sexual reflexes in spinal male rats *Science* 155:1283-1284.

Hart B.L. 1968 Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. *J Comp Physiol Psychol* 65:453-460.



- Hart B.L. 1983 Role of testosterone secretion and penile reflexes in sexual behavior and sperm competition in male rats: a theoretical contribution. *Physiol behav* 31:823-827.
- Heaton J.P.W., Varrin S. 1991 The impact of alcohol ingestion on erections in rats as measured by a novel bio-assay. *J Urol* 145: 192-194 .
- Heimer, L., & Larsson, K., (1967). Mating behavior of male rats olfactory bulbe lesions. *Physiology and Behavior*, 2, 207-209.
- Hendricks S., Blake C.A. 1981 Plasma prolactin and progesterone responses to mating are altered in aged rats. *J. Endocrinol.* 90:179-191.
- Hernández-González M. 2000 Prepubertal genital grooming and penile erection to sexual behavior of rats . *Physiol behav* 71:51-56.
- Hernández-González M. 1996. Actividad Eléctrica del Area Tegmental Ventral y de la Región Mesencefálica durante la conducta copulatoria de la Rata Macho. Tesis de Doctorado, UNAM, México D.F.
- Hernández-González M., Juárez J. 2000 Alcohol before puberty produces an advance in the onset of sexual behavior in male rats. *Alcohol* 21: 133-140.
- Hetta, J., Meyerson, B.J., 1978. Sexual motivation in the male rat: a methodological study of sex-specific orientation and the effects of gonadal hormones. *Acta Physiol Scand Suppl.* 453, 1-67.
- Hilakivi C.L., Dess W.L. 1991 Ethanol inhibits luteinizing hormone releasing hormone release from the median eminence of prepubertal female rats in vitro: investigation of its actions on norepinephrine and prostaglandin-E2. *Endocrinology* 128:1404-1408.
- Hill S.Y., Reyes R.B., Kupfer D.J. 1982 Alteration of ethanol-induced sleep latency by physostigmine in animals. *Substance and alcohol actions/misuse* 3:101-105.
- Holmgren B. Urbá-Holmgren R., Trucios N., Zermeño M., Eguíbar J.R. 1985 Association of spontaneous and dopaminergic-induced yawning and penile erections in the rat. *Physiol Behav* 22:31-35.
- Hooper E.T. 1961 The glands penis in *Proechimys* and other caviomorph rodents. *Occas Pap Mus Zool Univ Mich* 623:1-18.
- Hughes, A.M., Everitt, B.J., Herbert, J. Comparative effects of preoptic area infusion of opioid peptides, lesions and castration on sexual behavior in male rats: Studies of



instrumental behavior, conditioned place preference and partner preference. *Psychopharmacology* (Berlin) 102:243-256, 1990.

Huhtaniemi I.T., Nozu K., Warren D.W., Dufau M.L., Catt K.J. 1982 Acquisition of regulatory mechanisms for gonadotropin receptors and steroidogenesis in the maturing rat testis. *Endocrinology* 111:1711-1720.

Hull, E.M., Bazzett, T.J., Warner, R. K., Eaton, R.C., & Thompson J.T., (1990). Dopamine receptors in the ventral tegmental area modulate male sexual behavior in rats. *Brain Research*, 512, 01-06.

Inano H., Iamaoki B.I. 1966 Bioconversion of steroids in immature rat tests in vitro. *Endocrinology* 79:579-590.

Jons B.M., Jones M.K. 1976 Alcohol effects in women during the menstrual cycle. *Alcohol Problems in women and children* New York .

Jowaisas, D., Taylor, J., Dewsbury, D.A., Malagodi, E.F., 1971. Copulatory behavior of male rats under an imposed operant requirement. *Psychonom Sci.* 25,287-290.

Juárez J., Barrios De Tomasi E. 1999 Sex differences in alcohol drinking patterns during forced and voluntary consumption in rats. *Alcohol Intern Biom. J.* 19:15-22.

Juárez J., Barrios De Tomasi E., Vázquez C. 2000 Alcohol treatment during lactation produces an advance in the onset of puberty in female rats . *Alcohol* 21:181-185.

Kagan, J., 1955. Differential reward value of incomplete and complete sexual behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 48, 59-64.

Klemm, W.R., 1990. Behavioral inhibition. In: Klemm, W.R., Vertes, R.B. (Eds.), *Brainstem mechanisms of behavior*. Wiley, New York, pp. 497-533**

Kelly S.J., Day N., Streissguth A.P. 2000 Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species. *Neurotoxicol Teratol* 22:143-149.

Ketelslegers J.M., Hetzel W.D., Sherins R.J., Catt K.J. 1978 Developmental changes in testicular gonadotropin receptors: plasma and testosterone in the rat. *Endocrinology* 103:212-222.

Kondo, H., Shinoda, A., Yamanouchi, K., & Arai, Y., (1990). Role of septum and preoptic area in regulating masculine and feminine sexual behavior in male rats. *Hormones and Behavior*, 24, 421-434.



- Koob G.F., Thatcher.Britton F.E., Roberts D.C.S., Bloom F.E. 1984 Destruction of the locus coeruleus or the dorsal NE bundle does not alter the release of punished responding by ethanol and chlordiazepoxide. *Physiol Behav* 33:479-485.
- Kolb, B., 1984. Functions of the frontal cortex of the rat: A comparative review. *Brain Res. Rev.* 8, 65-98.**
- Kolb, B., Buhrmann, K., McDonald, R., 1989. Dissociation of prefrontal, posterior parietal, and temporal cortical regions to spatial navigation and recognition memory in the rat. *Soc. Neurosci. Abstr.* 15, 607.**
- Kolb, B., Pittman, K., Sutherland, R.J., Wishaw, I.Q., 1982. Dissociation of the contributions of the prefrontal cortex and dorsomedial thalamic nucleus to spatially guided behavior in the rat. *Behav. Brain Res.* 6, 365-378.**
- Korenbrodt C.C. , Huhtaniemi I.T. , Weiner R.I. 1977. Prepubertal separation as an external sign of puberty. Development in the male rat. *Biol Reprod* 17:298-303.
- Kiianmaa, K., Hyytiä P., Samson H.H., Engel J.A., Svensson L., Söderpalm B. Larsson A., Colombo G., Vacca G., Finn D.A., Bachtell R.K., Ryabinin A.E. (2003). New neuronal networks involved in ethanol reinforcement. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 27:209-219.
- Lamb J.C. 1988 Fundamentals of male reproductive toxicity testing. In *Physiology and Toxicology of male reproduction.* Lamb J.C., Foster M.D. (Eds) (pp137-153) Academic Press, New York.
- Lands, W.E.M. (1999). Alcohol, slow wave sleep, and the somatotrophic axis. *Alcohol*, 18 (2/3), 109-122.
- Larsson, K., (1975). Sexual impairment of inexperienced male rats following pre-and post pubertal olfactory bulbectomy. *Physiology and Behavior*, 14, 195-199.
- Lemoal, M., Stinus, L., Galey, D., 1976. Radiofrequency lesion of the ventral mesencephalic tegmentum: Neurological and behavioral considerations. *Exp. Neurol.* 50, 521-535.**.
- Lopez, H.H., Ettenberg A. (2000). Haloperidol challenge during copulation prevents subsequent increase in male sexual motivation. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior.* 67: 387-393.
- Lopez H.H., Ettenberg A. (2001). Dopamine antagonism attenuates the conditioned incentive value of estrous female cues. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 68; 411-416.



Lyons W.R., Berlin I., and Friedlander S. 1942 Cornification of balano-preputial epithelium in normal rats in castrated rats treated with testosterone propionate. *Endocrinology* 31:659-663.

McGill T.E. 1970 Induction of luteal activity in female house mice. *Horm Behav* 1:211-222.

Maibury, C.W., (1971). Facilitation of male rat copulatory behavior by electrical stimulation of the medial preóptica area. *Physiology and Behavior*, 7,797-785.

Mark P. Scott, Aaron Ettenberg and Deborah H. olster. 1994 Effcets of Alcohol on the Sexual Motivation of the Male Rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol. 48, No 4, pp. 929-934.

Merari, A., & Ginton, A., (1975). Charachteristics of exaggerated sexual behavior induced by electrical stimulation of the medial preoptic area in male rats. *Brain Research*, 86, 97-108.

Masur, J., dos Santos, H.M. Response variability of etanol-induced locomotor activation in mice. *Psychopharmacology*, 96:574-550, 1988.

Meisel R.I., Sachs B. 1994 The physiology of male sexual behavior. En: Knobil E.M. y Nelly J.D. Eds. *The physiology of reproduction* Raven Press, Ltd., New York 2da edición pp:3-105.

Meisel, R.L., Lumia, A.R., & Sachs, B.D., (1980). Effects of olfactory bulb removal and flank shock on copulation in male rats. *Physiology and Behavior*, 25, 383-387.

Meyer L.S., Riley E.P. 1986 Social play in juvenile rats prenatally exposed to alcohol. *Teratology* 34:1-7.

Milligan S.R. 1979 The copulatory pattern of the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) and speculation on the role of penile spines. *J Zool* 188:279-283.

Moger W.H. 1977 Serum 5 α -Androstane-3 α ,17 β -Diol, Androsteronen, and testosterone concentrations in the male rat. Influence of age and gonadotropin stimulation. *Endocrinology* 100:1027-1032.

Moore C. L. 1986a A hormonal basis for sex differences in the self-grooming of rats. *Horm Behav* 20:155-165.

Moore C. L. 1986b Sex differences in self-grooming of rats: effects of gonadal hormones and context *Physiol Behavior* 36:451-455.



Moore C.L. 1988 Maternal and self-grooming in Norway rats. Mechanisms and consequences of dissociable components. *Ann NY Acad Sci* 525:425-427.

Moore C.L. 1992 The role of maternal stimulation in the development of sexual behavior and its neural basis *Ann NY Acad Sci* 662:160-177.

Moore C.L., Rogers S.A. 1984 Contribution of self-grooming to onset the puberty in male rats. *Dev Psychobiol* 17:243-253.

Moore C.L., Chadwick-Dias A. 1986 Behavioral response of infant rats to maternal licking: variations with age and sex. *Dev Psychobiol.* 19:427-438.

Mosig D.W., Dewsbury D.A. 1970 Plug fate in the copulatory behavior of rats. *Psychonomic Science* 20:315-316.

Neafsey, E.J., Bold, E.L., Haas, G., Hurley-Gius, K.M., Quirk, G., Sievert, C.F., Terreberry, R.R., 1986. The organization of the rat motor cortex: A microstimulation mapping study. *Brain Res. Rev.* 11, 77-96.**

Odell W.D., Swerdloff R.S., Jacobs H.S., Hecox M.A. 1973 FSH induction of sensitivity to LH:One cause os sexual maturation in the male rat. *Endocrinology* 92:160-165.

Odell W.D., Swerdolf R.S. 1976 Etiologies of sexual maturation: a model system based on the sexually maturing rat. *Recent Prog Horm Res* 32:245-288.

O'Hanlon Joyce K., Sachs Benjamin D. 1986 Fertility of mating in rats (*Rattus norvegicus*): contributions of androgen-dependent morphology and actions of the penis. *J Comp Psychol* 100: 178-187.

Ojeda S.R., Andrews W.W., Advis J.P., Smith-White S. 1980 Recent advances in the endocrinology of puberty. *Endocr Rev* 1:228-257.

Ojeda S.R., Smith S.S., Urbanski H.F., Aguado L.I. 1980 The onset of female puberty. *Endocr Rev* 1:228-257.

Ojeda S.R. , Urbanski H.F. 1994 Puberty in the rat. En: Knobil E.M. y Neill J. Eds *The Physiology of reproduction*. Raven Press, Ltd., New York. 2da edición pp: 363-397.

Olive, M.F., Koenig, H.N., Nannini, M.A., Hodge, C.W. Stimulation of endorphin neurotransmission in the nucleus accumbens by ethanol, cocaine, and amphetamine. *J. Neurosci.*, 21 (RC184): 1-5, 2001.



- Pfaus J.G., Pinel J.P.J. 1989 Alcohol inhibits and disinhibits sexual behavior in the male rat. *Psychobiology* 17:195-201.
- Pfaus J.G., Damsa G., Nomikos G.G., Wenkstern D.G., Blaha C.D., Phillips A.G., Fibiger H.C. (1990a) Sexual behavior enhances central dopamine transmission in the male rat. *Brain Research*. 530: 345-348.
- Pfaus, G.J., Mendelson, S.D., Phillips, A.G. A correlational and factor analysis of anticipatory and consummatory measures of sexual behavior in the male rat. *Psychoneuroendocrinology*, 15:329-340, 1990b.
- Phoenix C.H. Copenhaver K.H., Brenner R.M. 1976 Scanning electron microscopy of penile papillae in intact and castrated rats. *Horm Behav* 7:217-227.
- Piacsek B.E., Goodspeed M.P. 1978 Maturation of the pituitary-gonadal system in the male rat. *Reprod Fertil* 52:29-35.
- Ramirez V.D. Endocrinology of puberty. 1973 En: Greep RO, Astwood EB, (Eds), *Handbook of Physiology, Vol II Sec 7*. Washington: American Physiological Society: 1-28.
- Resko J.A., Feder H.H., Goy R.W. 1968 Androgen concentrations in plasma and testis of developing rats *J. Endocrinol* 40:485-491.
- Rodgers C.H., Alheid G. 1972 Relationship of sexual behavior and castration to tumescence in the male rat. *Physiol Behav* 9:581-584.
- Royalty J. 1990 Effects of prenatal ethanol exposure on juvenile play-fighting and postpubertal aggression in rats. *Psychol Rep* 66:551-560.
- Russo J., Sacerdote F.L. 1971 Ultrastructural changes induced by HCG in the Leydig cell of the adult mouse testis. *Z. Zellforsch. Mikroskop Anat.* 112:363-370.
- Sachs B.D. 1982 Role of striated penile muscles in penile reflexes, copulation, and induction of pregnancy in the rat. *J Reprod Fertil* 66:433-443.
- Sachs B.D. 1983 Potency and fertility: hormonal and mechanical causes and effects of penile anctions in rats. En: J. Balthazart, E. Pröve, & Gilles R. (Eds), *Hormones and behaviour in higher vertebrates* (pp 86-110) Berlin:Springer.
- Sachs B.D. 1988 The development of grooming and its expression in adult animals. *Ann NY Acad Sci* 525:1-17.



- Sachs B.D., Clark J.T., Molloy S.G., Bitran D., and Holmes M. 1988 Relation of autogrooming to sexual behavior in male rats. *Physiol Behav* 43:637-643.
- Sachs B. D., Meisel Robert L. 1979 Pubertal development of penile reflexes and copulation in male rats *Psychoneuroendocrinology* 4:287-296.
- Sachs B.D., Glater G.B., O'Hanlon J.K. 1984 Morphology of the erect glands penis in rats under various gonadal hormone conditions. *Anat Rec* 210:45-52.
- Sheffield, F.D. Wulff, J.J., Backer, R., 1951. Reward value of copulation without sexual drive reduction. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 44, 3-8.
- Sheffield, F.D., Roby, T.B., Campbell, B.A., 1954. Drive reduction versus consummatory behavior as determinants of reinforcement. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 47, 349-354.
- Spyrak, C., Fibiger, H.C., LeMoal, B., 1982. Dopaminergic substrates of amphetamine-induced place preference conditioning. *Brain Res.* 253, 185-193.**
- Scott M.P., Ettenberg A., Olster D.H. 1994 Effects of alcohol on the sexual motivation of the male rat. *Pharmacol Biochem Behav* 48:929-934.
- Setchell B.P., Maddocks S. , Brooks D.E. 1994 Anatomy, vasculature, innervation, and fluids of the male reproductive tract. En: Knobil E.M. y Neill J. Eds. *The Physiology of reproduction* Raven Press, Ltd., New York. 2da edición, pp: 1063-1086.
- Sirinathsinghji D.J.S., Motta M., Martini L. 1985 Induction of precocious puberty in the female rat after chronic naloxone administration during neonatal period: the opiate "brake" on prepubertal gonadotrophin secretion. *J Endocr* 104:299-307.
- Södersten W.M., Damassa D.A., Smith E.R. 1977 Sexual behavior in developing male rats. *Horm Behav* 18:760-761.
- Steinberger E. 1971 Hormonal control of mammalian spermatogenesis. *Physiol Rev* 51:1-22.
- Stone C.P. 1924 The awakening of copulatory ability in the male albino rat. *Am J Physiol* 68:407-424.
- Tassin, Jean-Pol. Drogas, Dependencia y Dopamina. *Mundo científico*, No 89, pp 68-73, Abril, 1998.
- Taylor G.T., Komiotowski D., Weiss J., 1983 Light scanning electron microscopic study of testosterone-restored penile papillae in castrated rats. *Anatom Rec* 205:277-286.



Taylor G.T., Weiss J., Komitowski D. 1983 Reproductive physiology and penile papillae morphology of rats after sexual experience. *J Endocrinol* 98:155-163.

Terkel L., Swyer O.H. 1978 Male copulatory behavior triggers nightly prolactin surges resulting in successful pregnancy in rats. *Horm Behav* 11:304-309.

Van Furth, W.R., Wolterink-Donselaar, I.G., Van Ree, J.M. Regulation of masculine sexual behavior: involvement of brain opioids and dopamine. *Brain Res Rev.*, 21:162-184, 1994.

Van-Thiel D.H. , Galaver J.S. 1990 Endocrine consequences of alcohol abuse. *Alcohol Alxam* 25:238-240.

Wallach S.J.R., Hart B.L. 1983 The role of the striated penile muscles of the male rat in seminal plug dislodgement and deposition. *Physiol Behav* 31:815-821.

Whalen, R.E., Beach, F.A., Kuehn, R.E., 1961. Effects of exogenous androgen on sexually responsive and unresponsive male rats. *Endocrinology*. 68, 373-380.

White, N.M., Packard, M.G., Hiroi, N., 1991. Place conditioning with dopamine D1 and D2 agonists injected peripherally or into nucleus accumbens. *Psychopharmacology*. 102, 271-276.**

Willis B.R., Anderson R.A., Oswald C. Zanevel L.J. 1983 Ethanol of exposure. *J Pharmacol Exp Ther* 225:470-47.

Yoshimoto, K., Ueda S., Kato B., Takeuchi Y., Kawai Y., Noritake K., Yasuhara M. (2000) Alcohol enhances characteristic releases of dopamine and serotonin in the central nucleus of the amygdala. *Neurochemistry International*. 37: 369-376.