



Universidad Nacional  
Autónoma

01965  
57 20j  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

EFFECTO FACILITADOR DE LA PRIVACION DE  
SUENO MOR SOBRE LA ACCION DE LA TESTOSTE-  
RONA EN LA INDUCCION DE CONDUCTA SEXUAL  
MASCULINA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN PSICOBIOLOGIA  
PRESENTA  
JAVIER VELAZQUEZ MOCTEZUMA

MEXICO, D.F.

1987



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EFFECTO FACILITADOR DE LA PRIVACION DE SUENO MOR SOBRE LA ACCION DE LA  
TESTOSTERONA EN LA INDUCCION DE CONDUCTA SEXUAL MASCULINA

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRIA EN PSICOBIOLOGIA  
PRESENTA:

JAVIER VELAZQUEZ MOCTEZUMA

ASESOR TITULAR: DR. RENE RAUL DRUCKER COLIN

#### RESUMEN

La privación selectiva de sueño MOR en animales produce cambios muy marcados en varias respuestas conductuales, entre otras, el temor, la agresividad, la conducta materna y la actividad locomotora. Destaca el hecho de que estas conductas pueden ser influenciadas por hormonas esteroides. Asimismo, la privación de sueño MOR modifica el efecto que tienen los estrógenos sobre la actividad locomotora y la conducta sexual. En este trabajo se analiza la posibilidad de que la privación de sueño MOR modifique el efecto que tiene la testosterona para inducir conducta sexual masculina. Se utilizaron ratas macho adultas de la cepa Wistar que fueron castradas bajo anestesia. Después de 30 días se certificó la ausencia de conducta sexual y se asignaron aleatoriamente a 3 grupos: el grupo experimental, que sería sometido a 7 días de privación de MOR utilizando la técnica de la isla, durante los primeros 7 días de tratamiento hormonal. El grupo control de plataforma grande que pasaría 7 días en las mismas condiciones pero en una plataforma cuyo diámetro le permitiera alcanzar la etapa de MOR, y el grupo control que consistió en animales que se mantuvieron en las condiciones del bioterio. Todos los animales fueron tratados diariamente con 1 mg de propionato de testosterona (T) y eran asimismo valorados en cuanto a su conducta sexual, registrándose latencias y frecuencias de monta, intromisión y eyaculación, así como el período refractario. Los resultados muestran que la privación de sueño MOR facilita la acción de la T. Todos los sujetos del grupo experimental presentaron montas e intromisiones a los 4 mg de T y eyaculación a los 8 mg de T, mientras que los otros grupos requieren aproximadamente el doble de T para alcanzar los mismos niveles. Aunque en las latencias de los diferentes eventos no hubo diferencias significativas, la frecuencia de actividad generalmente fue mayor en el grupo experimental en relación al grupo de plataforma grande y mucho mayor que la frecuencia presentada por el grupo control. Estos resultados se discuten en términos de dos posibilidades, por un lado, la posibilidad de que la privación de sueño MOR modifique la sensibilidad de los receptores en los diferentes sistemas de neurotransmisión involucrados en la acción de la T, o bien la posibilidad de que la privación esté provocando un cambio en el metabolismo de esteroides a nivel hipotalámico.

## Introducción:

Las relaciones funcionales entre el ciclo de sueño y el sistema endocrino han sido materia de investigación sistemática desde hace relativamente poco tiempo. El estudio de estas relaciones ha tenido 2 grandes vertientes. Por un lado se ha analizado la influencia de diferentes hormonas sobre el patrón de sueño-vigilia y por el otro, se ha estudiado la influencia que tiene el ciclo de sueño y/o sus manipulaciones sobre el patrón de secreción de diferentes hormonas y sobre los efectos que estas producen.

A nivel conductual, y particularmente con respecto a la conducta sexual, los primeros informes sobre la relación con el ciclo de sueño fueron las realizadas por Sawyer y Kawakami en 1959 (44). Estos autores observaron que después del coito la coneja presentaba signos, tanto electroencefalográficos (EEG) como conductuales, de sueño, situación a la que denominaron "postreacción EEG". Esta respuesta es susceptible de ser producida también por estimulación vaginal. Dado que la coneja es un animal de ovulación refleja (consecutiva a la estimulación vaginal) y este es un fenómeno regulado neuroendócrinamente, se pensó que el sustrato orgánico del sueño estaba sujeto a un mecanismo de control endocrino. Para analizar esta posibilidad, estos mismos autores administraron hormonas hipofisiarias y detectaron aquellas capaces de inducir la postreacción EEG. Los resultados positivos se obtuvieron con la administración de hormona luteinizante, oxitocina y vasopresina, mientras que la foliculo estimulante, somatostatina y la adrenocorticotrófica no produjeron ningún cambio en el EEG. Asimismo, las tres hormonas que resultaron positivas fueron capaces

de alterar los umbrales de excitabilidad de estructuras cerebrales como la formación reticular mesencefálica, el hipocampo ventral y el hipotálamo anterior, entre otras. En estas últimas observaciones sobre la actividad neuronal de diferentes sitios cerebrales administraron estrógenos y progesterona, que demostraron ser también capaces de alterar el umbral de excitabilidad de las estructuras señaladas. (26). Esta postreacción EEG fue posteriormente identificada como sueño paradójico (25)

A partir de 1965 con el reporte de Yokoyama et al (57), se inició la investigación del efecto de esteroides gonadales sobre el ciclo de sueño. La noche del proestro, en la que los niveles de estrógenos son los más altos del ciclo, se observa una disminución significativa de la cantidad de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR). Colvin et al (14), reportaron que la ovariectomía altera el patrón circádico de sueño MOR, ya que aumenta durante el período oscuro y disminuye durante el período de luz. La reposición de estrógenos reduce el exceso de sueño MOR en la noche sin aumentarlo en el día, por lo que el resultado final de esta administración es una marcada disminución del sueño MOR. Malven et al (33), corroboraron que, en Cuyos hembra, el efecto del tratamiento con estrógenos para inducir estro, se acompaña de una reducción significativa del sueño paradójico. Por otro lado, Branchey et al (10), analizaron el patrón del sueño en ratas durante el embarazo, encontrando que el único cambio se daba aproximadamente 15 horas antes del parto y se caracterizaba por una disminución tanto del sueño de ondas lentas (SOL) como del MOR. Sieck y cols. (49) analizaron la influencia de la pubertad sobre el ciclo de sueño en la rata, encontrando también una disminución en la cantidad de

MOR, debido esto fundamentalmente a una disminución en el número de episodios.

Por otro lado, desde que en 1953 Aserinsky y Kleitman (3) reportaron la existencia de la etapa de sueño de movimientos oculares rápidos, han surgido una gran cantidad de reportes acerca de su fenomenología, de su mecanismo de presentación y de la función que cumple en el organismo. En cuanto a este último punto, el abordaje experimental más comúnmente usado ha sido la privación selectiva. Dement (16) es el primero en utilizar este procedimiento, llevándolo a cabo en seres humanos. La técnica empleada fue el monitoreo electroencefalográfico del sujeto, a través del cual se podía detectar signos de la presencia de sueño MOR. El sujeto era despertado en cuanto presentaba indicios de estar en la etapa de sueño MOR y era obligado a permanecer despierto alrededor de un minuto. Se han hecho intentos por llevar a cabo esta técnica en animales, encontrándose importantes inconvenientes. El principal problema era que, al igual que en seres humanos, conforme aumentaba la privación, aumentaban también los intentos por entrar en sueño MOR. Morden (38) reportó un incremento desde 134 intentos en el primer día a 350 intentos en el tercero. Esto hace que técnicamente sea prácticamente imposible mantener fuera de sueño MOR a los animales usando la técnica de despertarios.

Jouvet y cols. (24) desarrollaron en 1969 lo que se conoce como la técnica de la isla o del florero invertido. Esta consiste en colocar al animal sobre una pequeña plataforma rodeada de agua. Aunque el sujeto se ve obligado a permanecer parado, puede alcanzar etapas de sueño lento. En el momento en que el sujeto entra en la etapa MOR, cae al agua, dado la hipotonía concomitante. Esta técnica permitió

entonces privar animales de manera selectiva y por largos periodos. Así fue posible detectar que la privación selectiva de sueño MOR producía efectos a muy diferentes niveles, tanto bioquímicos, como fisiológicos y conductuales.

La mayoría de las conductas que son afectadas por la privación tienen también un marcado control hormonal, particularmente de esteroides gonadales. En 1979, Hicks y cols. (22) reportaron que, en ratas, la privación de sueño disminuye el temor, en virtud de que aumenta la conducta exploratoria en ambientes novedosos. Estos mismos autores (23) reportaron el aumento de la agresividad en ratas, producida por la privación de sueño MOR. En este caso se valoró la conducta muricida. Canal-Frederick et al (11), reportaron que ratas sometidas a privación de sueño MOR modifican parte de la conducta materna. La cantidad de material utilizado para hacer el nido, así como la actividad misma de hacerlo, aumentan significativamente en los animales privados.

Recientemente han aparecido reportes que señalan que la privación selectiva de MOR modifica el efecto de esteroides gonadales. Longuski et al (29), han reportado que el efecto del benzoato de estradiol sobre la actividad locomotora y la ingesta de comida, se encuentra significativamente disminuido en animales privados de MOR. Por el contrario, la privación de MOR facilita el efecto del estradiol en la inducción de conducta sexual femenina, tanto en ratas hembras como en ratas macho (12).

Velázquez-Moctezuma y cols. (54), han reportado que la privación de MOR afecta el sinergismo de estrógenos mas progesterona en la producción de conducta sexual femenina. En condiciones normales, una dosis de benzoato de estradiol seguida 44 horas después por una



dosis de progesterona, provoca alrededor del 100% de conducta sexual femenina. En ratas privadas de sueño MOR, esta respuesta se inhibe hasta alrededor del 50%.

Todo lo anterior apoya la idea de que existe una relación estrecha entre el patrón de sueño y las hormonas, y en particular entre la etapa MOR y los esteroides gonadales. Esta relación parece ser recíproca, ya que tanto los esteroides afectan la presencia de sueño MOR, como la privación de este es capaz de modificar la acción de las hormonas.

El objetivo de este trabajo es estudiar los efectos de la privación selectiva de sueño MOR sobre las acciones de un esteroide gonadal, la testosterona, en cuanto a su capacidad de restablecer la conducta sexual de ratas macho previamente castradas.

#### METODOS

En este trabajo se utilizaron ratas adultas, de la cepa Wistar producidas en el bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana en la unidad Iztapalapa, con un peso aproximado, en el caso de las hembras de 250-300 g y en el caso de los machos de 300-350 g. Se mantuvieron en jaulas grupales (5 animales por caja) con acceso libre a comida y agua, dentro de un cuarto de observación con el ciclo de luz oscuridad invertido, con 10 horas de oscuridad por 14 horas de luz. Las hembras fueron utilizadas exclusivamente como estímulos por lo que fueron mantenidas bajo tratamiento con benzoato de estradiol (BE), inyectado subcutáneamente, cada tercer día en dosis de 3 a 5 ug disuelto en 5 ul de aceite de cártamo. Con este tratamiento se aseguró receptividad a todo lo largo de las observaciones. El número de hembras utilizadas fué de 10. Los machos

utilizados fueron 45, sexualmente inexpertos. Se gonadectomizaron bajo anestesia con ether al menos 30 días antes del inicio de las observaciones. El tratamiento hormonal a los machos consistió en la administración diaria de una dosis de 1 mg de propionato de testosterona (T), disuelto en 5 ul. de aceite de cártamo, inyectado subcutáneamente durante 14 días consecutivos.

#### Método de Privación.

Para lograr la privación selectiva de sueño MOR se utilizó la técnica de la isla, originalmente reportada por Jouvét et al (24) y que, como se ha descrito previamente, básicamente consiste en colocar al animal sobre una pequeña plataforma, con un diámetro de 6.5 cms. y rodeada de agua cuyo nivel queda a 1 cm. de la superficie de la plataforma (40). En nuestro caso, hemos modificado la altura de esta plataforma, colocándola a 4.5 cm. lo que posibilita que el animal pueda descender al agua, que alcanza solo 3 cm. de altura, y caminar libremente por toda la jaula. Esta modificación se ha llevado a cabo con el objeto de disminuir el componente de estrés por inmovilidad, inherente a la técnica original. La privación de sueño MOR se prolongó por 7 días.

Como controles se utilizaron 2 grupos. En uno de ellos, los animales eran sometidos a las mismas condiciones descritas anteriormente para los animales experimentales, con la única diferencia de que el diámetro de la plataforma era de 16.5 cms. Esto permite al animal alcanzar no solo las etapas de sueño lento, sino también la etapa de sueño MOR. El segundo grupo control fueron animales que permanecieron en sus jaulas sin sufrir ninguna alteración de sus condiciones habituales y por lo tanto, con su ciclo de sueño intacto. El agua de los grupos experimental y de plataforma grande

era cambiada diariamente en las horas finales del período de luz.

#### Valoración de la conducta sexual.

La valoración de la conducta sexual se llevaba a cabo dentro de las primeras horas de la fase de oscuridad y bajo la iluminación de una luz roja de 40 Watts que, se supone, el animal no puede captar debido a su frecuencia. Se utilizaron cilindros de acrílico transparente de aproximadamente 50 cm. de diámetro, con aserrín en el piso. Los machos eran introducidos individualmente al cilindro donde permanecían por un período de 5 minutos, a fin de que se habituaran al medioambiente, después de lo cual era introducida una hembra estímulo estrogenizada. Una vez introducida la hembra, se cuantificó la presencia de los siguientes patrones conductuales del macho:

**Monta:** el patrón conductual que calificamos como monta consiste en que el macho persigue a la hembra hasta montarla por la parte trasera, tomándola por los flancos con las extremidades delanteras y realizando movimientos pélvicos que cesan paulatinamente. En este caso no hay protrusión peneana, sin embargo, el animal se acicala inmediatamente los genitales.

**Intromisión:** El patrón conductual de intromisión es exactamente igual al de la monta, con la diferencia de que los movimientos pélvicos terminan con un profundo movimiento hacia adentro después del cual el macho se retira bruscamente hacia atrás y se acicala rápidamente los genitales. En este caso hay protrusión del pene y penetración en la vagina.

**Eyaculación:** Este patrón conductual es igual a la intromisión con la diferencia de que el tren de movimientos pélvicos es más prolongado. La terminación se expresa con un movimiento mucho más profundo que

la intromisión, después del cual el animal queda inmovilizado unos segundos. Lentamente se comienza a acicalar los genitales, retirándose a descansar lejos de la hembra.

Además de registrar el número de veces que se presentaban cada uno de estos patrones conductuales, se registraban las siguientes variables:

Latencia de monta: el tiempo que transcurre entre la presentación de la hembra y la presentación de la primera monta.

Latencia de intromisión: El tiempo que transcurre desde la presentación de la hembra hasta la presentación de la primera intromisión.

Latencia de eyaculación: El tiempo que transcurre desde la presentación de la hembra hasta la eyaculación.

Período Refractario Posteyaculatorio: El tiempo que transcurre desde la eyaculación hasta la presentación de la primera intromisión de la segunda serie copulatoria.

Las observaciones concluían en cada uno de los siguientes casos: 15 minutos después de haber presentado a la primera hembra, en caso de no haberse dado ninguna intromisión; 15 minutos después de la primera intromisión, en caso de no haber eyaculado; 15 minutos después de la eyaculación en caso de no haber tenido una nueva intromisión. Como se desprende de lo anterior, las observaciones incluían hasta el reinicio de una nueva serie copulatoria. Las hembras eran cambiadas siempre cada 5 minutos con objeto de evitar el llamado "efecto Coolidge" que es el detrimento de la conducta sexual masculina por habituación a la hembra. (56)

Durante 3 días consecutivos previos al inicio del tratamiento hormonal, los animales eran valorados en cuanto a su conducta

sexual, para certificar la falta de actividad. El animal que durante estas pruebas presentaba conducta sexual, era eliminado del experimento. Una vez certificada la falta de actividad sexual, los animales eran aleatoriamente asignados ya sea al grupo experimental, al control de plataforma grande o al grupo de controles intactos. Una vez iniciado el tratamiento hormonal, la conducta sexual era valorada diariamente.

#### Análisis Estadístico

Dado que las latencias y frecuencias de los eventos registrados no tienen una distribución normal, presentan varianzas no homogéneas y dado que nuestra N es relativamente pequeña, utilizamos herramientas de la estadística no paramétrica para su análisis. En virtud de que se trataba de mas de dos grupos, utilizamos la prueba de Kruskal-Wallis. En los casos en que esta resultaba significativa, utilizamos la U de Mann-Whitney que compara dos grupos, para determinar la fuente de la diferencia significativa. Los resultados se graficaron como frecuencias de eventos o porcentaje de sujetos con actividad en el grupo. La frecuencia acumulada se realizó agregando día a día la actividad de los grupos. En este caso se hizo un análisis de regresión lineal para determinar diferencias en las tendencias. Para realizar el porcentaje acumulado de la figura 4, se tomó en cuenta a los sujetos que por primera vez presentaban actividad, agregándose continuamente.

#### RESULTADOS:

En la figura 1 se muestra la gráfica de la frecuencia de eventos que presentaron los diferentes grupos a lo largo de las observaciones. Destaca el hecho de que los valores del grupo control estuvieron por

abajo tanto del grupo experimental como del grupo de plataforma alta. En el caso de las montas, en 12 días de registro con actividad, el grupo control presentó valores menores al grupo experimental en 10 días y en 9 días en relación al grupo de plataforma grande.

En el caso de las intromisiones y las eyaculaciones, las diferencias se hicieron aun mas marcadas. Los valores que presenta el grupo control son siempre menores a los valores que presentan tanto el grupo experimental como el grupo de plataforma grande y entre estos, el grupo experimental tendia claramente a sobresalir. Por lo que se refiere a los días de tratamiento necesarios para que el grupo empiece a presentar actividad, el grupo control

requirió en los 3 eventos un tiempo mayor que los otros os grupos.

En la figura 2 se presenta el número de eventos acumulado día tras día. Sobre las gráficas asi obtenidas, se han trazado las rectas producto del análisis de regresión lineal. Claramente se observa que tanto los valores de cada día como la pendiente de la recta del grupo control, están por abajo de los valores y las pendientes de los grupos experimental y de plataforma grande. En el caso de las montas, no hay grandes diferencias entre el grupo experimental y el de plataforma grande. Sin embargo, en el caso de las intromisiones y de las eyaculaciones, se observaron marcadas diferencias entre ambos grupos, siendo el grupo experimental el que presentó en ambos eventos valores superiores día a día, asi como una pendiente mayor. La diferencia es mas clara si se observan comparativamente solo los datos de los grupos control y experimental.

En la figura 3 se encuentran graficados los porcentajes de sujetos en los diferentes grupos que tuvieron actividad en cada día del

experimento. Al respecto, es nuevamente posible observar una tendencia del grupo experimental a presentar los valores mas altos, en este caso, aun en lo que se refiere a montas.

En la figura 4 se presentan los porcentajes de sujetos con actividad, pero en este caso, como habitualmente se presentan los reportes de conducta sexual, este es el porcentaje acumulado, es decir, se van agregando día a día los sujetos que por primera vez presentan actividad. Aquí y dado que los días señalados son equivalentes a miligramos de testosterona en virtud de la dosis utilizada, se advierte que en el grupo experimental, el 100% de sujetos han presentado actividad de montas e intromisiones con 8 mg de propionato de testosterona, mientras que el grupo control y el de plataforma grande, solo presentan actividad alrededor del 50% de sujetos, en la misma dosis.

Por lo que respecta a eyaculaciones, las diferencias se acentuaron al final del experimento. El grupo experimental alcanzó el 100% de sujetos con eyaculación a los 11 mg. de propionato de testosterona, mientras que los grupos control y de plataforma grande no alcanzaron el 75% de sujetos con actividad ni aun con 14 mg de propionato de testosterona.

En las tablas 1, 2 y 3 se encuentran los datos crudos que muestran las respuestas que cada animal presento a lo largo del experimento en cuanto al número de montas, de intromisiones y a la presencia o no de eyaculación. Se puede observar que en el grupo experimental todos los sujetos presentaron actividad aun con eyaculación, mientras que en los otros grupos hubo sujetos que no presentaron actividad de ningún tipo.

En la tabla 4 se puede observar que en los 3 eventos los valores del

grupo experimental fueron siempre mas altos que los que presentaron el grupo control y el de plataforma grande. Por lo que respecta a montas la cifra mas alta que presentó el grupo control fue de 47, mientras que el experimental alcanzó 80 y 110 el de plataforma grande. En cuanto a intromisiones, el día de mayor actividad en el grupo control se registraron 119, mientras que el experimental en su día de mayor actividad presenta 260 y el grupo de plataforma grande llega a 145. En el caso de las eyaculaciones también se dan estas diferencias, llegando a presentar hasta 11 el grupo experimental, 9 el grupo de plataforma grande y solamente 6 el grupo control.

La tabla 5 presenta los valores de actividad por sujeto. Destaca que en el grupo experimental todos los sujetos fueron capaces de presentar los 3 eventos, mientras que en el grupo de plataforma grande hubo 3 sujetos que no tuvieron actividad mas otros dos que no presentaron eyaculación. En el grupo control hubo un sujeto que no presentó actividad mas otros 3 que no presentaron eyaculación.

En las tablas 6, 7 y 8 se presentan los datos de las latencias de monta intromisión y eyaculación, así como los datos referentes al período refractario. Destaca la gran dispersión que se presentó en estas variables, no solamente entre sujetos sino aun en la actividad misma de un solo sujeto habia grandes variaciones. En estos casos, las diferencias encontradas no resultaron significativas en ningún caso. Los promedios de cada una de las mediciones no son muy diferentes, además de que existen desviaciones estándar muy grandes. Finalmente, en la tabla 9 se anota el resultado de la aplicación de la prueba de Kruskal-Wallis para detectar diferencias significativas entre los tres grupos en cada una de las mediciones que se señalaron. La prueba U de Mann-Whitney se aplicó para detectar la



fuente de significancia cuando se dió el caso. La diferencias significativas se dieron fundamentalmente entre el grupo experimental y el grupo control, refiriéndose exclusivamente a diferencias en las frecuencias con que se presentaron los diferentes eventos. No se detectaron diferencias significativas referidas a ninguna de las latencias registradas ni al período refractario.

## DISCUSION

De los resultados obtenidos se puede desprender que la capacidad de la testosterona para inducir conducta sexual masculina se facilita, al menos en varios de sus componentes, por efecto de la privación selectiva de sueño MOR. El hecho de que existan diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control apoya esta afirmación. Sin embargo, antes de analizar las posibles explicaciones de este fenómeno, debemos descartar que no sean otros los componentes que estén interviniendo en lo observado. En este sentido, uno de los problemas que queda sin resolver es el de la utilización de un grupo que sirva de control de las condiciones de stress que esta preparación conlleva. Como se ha mencionado, si bien la plataforma grande es el control que con mas frecuencia se utiliza, el hecho de que durante las primeras horas la privación de sueño MOR sea idéntica al grupo experimental, incorpora un inconveniente difícil de eludir (35). De nuestros resultados se desprende que si bien no ha sido el control mas adecuado, alguna información se ha logrado. El hecho de que este grupo no presente diferencias significativas ni con el grupo experimental ni con el grupo control, nos sugiere que sus valores quedan ubicados en medio de los valores de ambos grupos. Esto puede tener al menos 2 significados, uno que la facilitación observada de la testosterona se debe a un componente de stress que en el grupo de la plataforma grande también se manifiesta, o dos, que las primeras horas de privación sean suficientes para ocasionar el cambio en los valores que se observaron. Mas aún, la posibilidad de que la facilitación observada del grupo experimental se deba exclusivamente a la

situación estresante y que las suprarrenales estén generando esteroides que vengán a sinergizar con la T para inducir conducta sexual, no estaría apoyada por la conducta de este grupo, cuyos valores son generalmente menores a los valores del grupo experimental. Además existen datos experimentales que señalan por un lado, que la privación de sueño MOR disminuye la secreción de esteroides conjugados y no conjugados de las suprarrenales (1) y por otro lado, existe el dato de que la adrenalectomía facilita la conducta sexual femenina. Esto último sugiere que existe un esteroide suprarrenal inhibitorio de la conducta sexual (15).

Para analizar la posibilidad de que la privación de sueño MOR este afectando el mecanismo a través del cual la testosterona regula la conducta sexual masculina, debemos repasar someramente la información disponible acerca de las vías metabólicas que sigue este andrógeno para llevar a cabo dicha regulación.

En 1970, Baulieu (4) propuso que las diferentes acciones que una hormona es capaz de llevar a cabo se deben a la acción que ejercen en forma separada cada uno de sus productos metabólicos. Esto quiere decir que las acciones de las hormonas son consecutivas al metabolismo intracelular que genera los diferentes agentes activos. Específicamente, Baulieu sugirió que la acción de la testosterona sobre el crecimiento y la secreción en órganos blanco como la próstata, se debía al metabolismo local que daba por resultado dihidrotestosterona (DHT) y androstendiol, siendo la DHT efectiva para inducir hiperplasia, mientras que el androstendiol selectivamente inducía hipertrofia celular y secreción.

Los estudios en conducta también sometieron a prueba el concepto de

prohormona, siendo McDonald et al (34), quienes compararon la efectividad de la T contra la DHT para restaurar la conducta sexual masculina en machos castrados. La DHT demostró ser efectiva en cuanto a un efecto estimulante sobre órganos periféricos, pero no presentó ningún efecto sobre la conducta. Dado que la DHT no puede ser aromatizada a estradiol, estos autores sugirieron que el paso metabólico que lleva a la T a estradiol, pudiera ser un paso de gran importancia en la activación de la conducta sexual, siendo entonces la T una prohormona en la inducción de la conducta sexual.

Esta hipótesis de la aromatización encontró apoyo en datos obtenidos en otro tipo de experimentos, como los de Naftolin y cols. (39), quienes analizando la bioquímica del tejido del SNC, encontraron que en varias especies, este tejido era capaz de llevar a cabo el proceso de la aromatización convirtiendo T y androstendiona a estradiol y estrona respectivamente.

Sin embargo, el estradiol por si solo era incapaz de restaurar plenamente el patrón copulatorio, por lo que la hipótesis de la aromatización quedaba incompleta. Baum y Vreeburg (5) en 1973, percatándose de que el tejido neural también era capaz de convertir T a DHT demostraron que ambos metabolitos eran importantes para la restauración de la conducta sexual, ya que administrando conjuntamente DHT y estradiol en dosis en las que separadamente eran incapaces de producir conducta, se restauraba plenamente el patrón copulatorio. Este hallazgo sustenta lo que algunos autores señalan como la hipótesis de la aromatización-reducción en la acción de andrógenos.

Por tanto, en el control de la conducta sexual masculina, diferentes

vías metabólicas de la T son susceptibles de estar participando, debiéndose analizar en particular cada una de ellas.

Una primera posibilidad es que la oxidación de T a androstendiona produzca el metabolito responsable de la conducta sexual. Este proceso, en el cual participa una enzima que se ha encontrado distribuida ampliamente en el tejido nervioso de diferentes especies in vitro (48) e in vivo (47). La androstendiona sin embargo, es un andrógeno que, con cierta potencia periférica, sus efectos en cuanto a estimular la presentación de conducta sexual son contradictorios a la fecha. Los estudios de Whalen y Luttge (55) la reportan igual de efectiva a la T en ratas castradas, pero totalmente inefectiva en otras especies como el raton. Por otro lado, aunque se ha demostrado que el cerebro capta y retiene androstendiona marcada (42), las cantidades necesarias para inducir conducta sexual son cuando menos las mismas que las requeridas de T para obtener el mismo efecto, por lo que es difícil pensar que, como metabolito de la T, sea responsable de la conducta.

La segunda posibilidad se refiere al metabolismo de T hacia DHT por una 5 alfa reducción. La enzima responsable y el proceso mismo se han demostrado en el hipotálamo de ratas (30), así como la captación específica de DHT por células hipotalámicas y corticales (28). Sin embargo, y a pesar de que, como en el caso anterior, existen reportes contradictorios, la mayoría de los autores coinciden en señalar que la DHT por si sola estimula muy pobremente la conducta sexual en ratas macho castradas. Por otro lado, se debe mencionar que existen gran cantidad de reportes acerca de la importancia que este metabolito tiene en los efectos periféricos de la T. La hipótesis mas generalizada es la que señala que la conversión de T a

DHT es fundamental para que se presenten estos efectos periféricos de T y tiene muy poca o ninguna importancia en la inducción de conducta (7). Estos datos sin embargo, no se ajustan a todas las especies y en algunas, como por ejemplo en el mono rhesus, DHT es muy potente para reinstalar la conducta sexual en machos castrados. En resumen, sería difícil considerar que esta fuera la vía principal a través de la cual la T ejerza sus efectos sobre la conducta. En cuanto a la posibilidad de que la T este mediando sus efectos sobre la conducta sexual a través de aromatizarse a estradiol, existen muchas y sólidas evidencias. Como se ha visto, la androstendiona puede inducir conducta sexual y puede aromatizarse, mientras que la DHT, que no puede aromatizarse, es incapaz de inducir conducta, lo que ha llevado a una gran cantidad de investigadores a tratar de elucidar la participación de la aromatización en este proceso (34). La conversión de andrógenos a estrógenos se ha demostrado en tejido hipotalámico en varias especies (39). De hecho, los sitios cuya lesión produce deterioro de la conducta sexual, que son el área preóptica y el hipotálamo anterior, presentan aromatasas con una gran actividad (45). Desde Beach (6) en 1942, se sabe que los estrógenos pueden inducir conducta sexual masculina. Esto ha sido corroborado por una gran cantidad de autores (Para rev. ver, 5). Sin embargo, dadas las dosis requeridas para producir en pleno el patrón copulatorio, se ha llegado a la conclusión de que por si solo este proceso no sería el responsable de la presentación de la conducta sexual masculina (21). Por otro lado, el interés despertado por esta posibilidad ha hecho que se analicen otros productos del metabolismo de los andrógenos que son o no susceptibles de ser aromatizados (45). En términos

generales se puede señalar que el balance general de esta línea de investigación, apoya la hipótesis de la aromatización como un proceso importante en el metabolismo de la T para inducir conducta sexual. Por otro lado, los antiestrógenos y los inhibidores de la aromatización han resultado también ser una herramienta importante en la elucidación de este problema, apuntando la mayoría de los estudios en los que se les ha utilizado, hacia el apoyo del proceso de aromatización como un paso fundamental para la presentación de la conducta (9).

Sin embargo, por si solo ningún proceso, ni aun la aromatización puede emular plenamente el efecto de la T. Por lo tanto este no puede ser el mecanismo exclusivo a través del cual la T ejerce sus efectos. Varios grupos de investigadores se han dedicado a estudiar la posible combinación de los procesos responsables de la presentación de esta conducta. En 1973 grupos independientes (5,27) demostraron que la combinación de estradiol mas DHT en dosis bajas eran capaces de restaurar plenamente el patrón copulatorio de machos castrados . A partir de entonces, diferentes grupos han corroborado y afinado estas primeras observaciones, utilizando diferentes dosis, especies, cepas, esquemas de administración y herramientas farmacológicas como bloqueadores de la conversión a DHT y a estradiol, así como antiestrógenos, los resultados permiten sugerir la hipótesis de que el efecto de T sobre la conducta sexual masculina está mediada por su conversión a productos metabólicos activos. Siendo el más importante la 5 alfa reducción a DHT y la aromatización a estradiol. Obviamente esto no excluye la participación de otras vías, aunque no sea de una manera tan importante como los agentes mencionados. En este sentido cabe

señalar los trabajos que han sugerido que la conversión de T a otros andrógenos sea la responsable de la presentación de la conducta (8). Nuevamente, en términos generales, los únicos andrógenos que presentaron alguna actividad fueron aquellos susceptibles de ser aromatizados lo cual viene a fortalecer esa hipótesis.

Hay una segunda alternativa para explicar la razón por la cual la privación de sueño MOR este alterando el metabolismo de la testosterona, a nivel cerebral. Reich, Driver y Karnowski (41) en 1967, mostraron que durante el sueño la incorporación de fosfato a proteínas está muy aumentada. Más recientemente, Drucker-Colín y cols. (18), detectaron que particularmente durante el sueño MOR, la síntesis de proteínas cerebrales aumentó. Aunque no existen evidencias al respecto, la privación de sueño MOR pudiera estar interfiriendo con la síntesis de receptores o con la actividad de enzimas que estén involucradas en la manifestación de los efectos de la T. Al respecto, uno de los pocos trabajos que existen es el de Farber y cols. (20) quienes no encuentran que en animales privados de sueño MOR haya cambios ya sea en el número de receptores dopaminérgicos D2 o en la afinidad de estos. Respecto a cambios en el metabolismo cerebral de T debido a manipulaciones conductuales, Farabolinni (20) y Lupo di Frisco (31) han encontrado que la actividad de las aromatasas hipotalámicas está aumentada, favoreciendo así, la conversión de T a uno de sus metabolitos activos.

Como se manifestó anteriormente, la conducta sexual masculina está



regulada, o al menos participan en sus mecanismos de control, sistemas de neurotransmisión. Stern y Morgane (50) en 1974 publicaron un trabajo en el cual, después de hacer una amplia revisión de los datos disponibles, sugirieron que una de las funciones del sueño MOR era la de mantener la disponibilidad de catecolaminas a nivel sináptico. Esta teoría está basada, entre otras cosas, en la observación de que fármacos que aumentan la disponibilidad de catecolaminas, como las amfetaminas o los antidepressivos tricíclicos, ocasionan una disminución de la cantidad de sueño MOR. Este dato es interpretado por estos autores como el índice que sugiere que cuando los niveles de catecolaminas son normales, se cumple la función del sueño MOR. Por otro lado, el aumento de sueño MOR consecutivo a su privación selectiva tampoco se presenta si se aumentan los niveles de catecolaminas. Así pues, la privación de sueño MOR podría estar ocasionando un deterioro de la transmisión catecolaminérgica y particularmente de la noradrenergica. En cuanto a su participación en la conducta sexual masculina, la NE parece estar jugando un papel inhibitorio. Malmnas (32), en 1973 reporta que la administración de clonidina inhibe la conducta sexual masculina, mientras que antagonistas de la NE producen el efecto contrario. Clark (13) lesiona la región del haz NE ascendente dorsal y detecta un efecto facilitador. Los IMAD (pargilina y nialamida) producen una inhibición de la conducta (17). Es posible entonces que la privación de sueño MOR interfiera con el sistema NE provocando la facilitación observada de la conducta sexual.

Asimismo, la posibilidad de que la privación de sueño MOR este alterando de otra manera los sistemas de neurotransmisión, ha sido

reportado por diferentes autores en los últimos años, pero en relación a posibles modificaciones en el nivel de la sensibilidad de los receptores. El fenómeno de la hipersensibilidad por denervación, bien conocido para la unión neuromuscular, fue demostrado para el SNC por Thornburg y Moore (51) en 1975 al detectar aumento de la sensibilidad de receptores dopaminérgicos consecutivo a la destrucción del sistema catecolaminérgico. En trabajos de índole farmacológica, varios autores han detectado el cambio en la sensibilidad de diferentes sistemas de neurotransmisión. Tufik y cols. (52) son los primeros que reportan que, al medir las conducta de agresividad y la estereotipia inducida por apomorfina, un agonista dopaminérgico, se presentaba una marcada facilitación en los grupos privados de sueño MOR. Mas tarde este mismo grupo (53) amplia sus hallazgos comprobando que otros agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina y el piribedil también se facilitan. Por otro lado, Mogilnicka (37) encuentra una disminución de la sensibilidad de los receptores serotoninérgicos si se administra un agonista, la quipazina, inmediatamente después de terminada la privación, pero si la administración se hace con un retraso de 96 horas, el efecto de la quipazina esta facilitado. Santos y Carlini (43) al abordar la transmisión serotoninérgica, encuentran un aumento de sus efectos cuando se administran precursores a animales privados de sueño MOR, sin embargo encuentran que los efectos de la quipazina están disminuídos, por lo que sugieren que la privación de MOR está ocasionando un aumento en el recambio de serotonina y concomitantemente a esta sobreestimulación, una respuesta de hiposensibilidad de los receptores. Serra y cols. (46) han reportado un fenómeno de subsensibilidad de los autoreceptres dopaminérgicos

presinápticos debido a la privación de sueño MOR. Cabe entonces la posibilidad de que los cambios que hemos observado se deban a modificaciones de la sensibilidad de receptores que están participando en la regulación de la conducta sexual masculina dado que la activación del sistema dopaminérgico incrementa la conducta sexual masculina (36).

En resumen, el efecto facilitador que la privación de MOR ejerce sobre la conducta sexual masculina inducida por testosterona, puede deberse tanto a modificaciones en los sistemas de neurotransmisión, como a alteraciones del metabolismo cerebral del andrógeno. Ambas posibilidades requieren mas trabajo experimental para poder ser elucidadas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Akerstedt T., Palmlad J., de la Torre B., Morana R. & Gilberg M.: Adrenocortical and gonadal steroids during sleep deprivation. *Sleep* 3: 23-30. 1980.
- 2.-Aren-Engelbrektsson B., Larsson K., Sodersten P. & Wilhelmsson M: The female lordosis pattern induced in male rats by estrogens. *Horm. Behav.* 1: 181-188. 1970.
- 3.-Aserinsky E. & Kleitman E.: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science* 118:273-274. 1953.
- 4.-Baulieu E.E.: The action of hormone metabolites: a new concept in endocrinology. *Ann. Clin. Res.* 2:246-250. 1970.
- 5.-Baum M.J. & Vreeburg J.T.M.: Copulation of castrated male rat following combined treatment with estradiol and dihydrotestosterone. *Science* 182:283-285. 1973.
- 6.-Beach F.A.: Copulatory behavior in prepubertally castrated male rats and its modification by estrogen administration. *Endocrinol.* 31:679-683. 1942.
- 7.-Beyer C. & Komisaruk B.: Effects of diverse androgens on estrous behavior, lordotic reflex and genital tract morphology in the rat. *Horm. Behav.* 2:217-225. 1971.

8.-Beyer C., Larsson K., Perez-Palacios G. & Morali G.: Androgen structure and male sexual behavior in the castrated rat. *Horm. Behav.* 4:99-108.1973.

9.-Beyer C., Morali G., Naftolin F., Larsson K. & Perez-Palacios G.: Effects of some antiestrogens and aromatase inhibitors on androgen induced sexual behavior in castrated male rats. *Horm. Behav.* 7:353-363.1976

10.-Branchey M. & Branchey L.: Sleep and wakefulness in the female rat during pregnancy. *Physiol. Behav.* 5:365-368. 1970.

11.-Canal-Frederick G., Quinn C.P., Gillin J.C. & Wyatt R.J.: Deprivation of rapid eye movement and mating behavior in rats. *Physiol. Behav.* 18:341-344.1977.

12.-Canchola E., Monroy E. & Velazquez-Moctezuma J.: REM sleep deprivation facilitates the estrogen effects on heterotypical sexual behavior in male rats. *Physiol. Behav.* 37: 33-37.1986.

13.-Clark T.K., Caggiula A.R., McDonnel R.A. & Antelman S.M.: Sexual inhibition is reduced by rostral midbrain lesions in the male rat. *Science* 190:169-171. 1975.

14.-Colvin G.B., Withmoyer D.I., Lisk R.D., Walter D.Q. & Sawyer C.: Changes in sleep wakefulness in female rat during the estrous cycle. *Brain Res.* 7: 173-181. 1969.

15.-Davidson J., Rodgers C., Smith E.R. & Bloch G.J.: Stimulation of female sex behavior in adrenalectomized rats with estrogen alone. *Endocrinol.* 82: 193-195. 1968.

16.-Dement W.C.: The effect of dream deprivation. *Science* 131:1705-1707.1960.

17.-Dewsbury D.A., Davis H.N. & Janssen P.E.: Effects of monoaminoxidase inhibitors on the copulatory behavior of male rats. *Psychopharmacol.* 24:209-217.1972.

18.-Drucker-Colin R.R., Spanis C.W., Cotman C.W. & McGaugh J.L.: Changes in protein levels in perfusates of freely moving cats. Relation to behavioral states. *Science* 187:963-965.1975.

19.-Farabollini F., Lupo di Frisco C. & Carli G.: Changes in plasma testosterone and in its hypothalamic metabolism following immobility responses in the rabbit. *Physiol. Behav.* 20:613-618.1978.

20.- Farber J., Miller J.D., Crawford D.A. & McMillan B.D.: Dopamine metabolism and receptor sensitivity in rat brain after REM sleep deprivation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 18:509-513. 1983.

21.-Gorzalka B.B., Rezek D.L. & Whalen R.: Adrenal mediation of estrogen induced ejaculatory behavior in the male rat. *Physiol. Behav.* 14:373-376.1975

22.-Hicks R.A. & Moore J.D.: REM sleep deprivation diminishes fear in rats. *Physiol. Behav.* 22:689-682.1979.

23.-Hicks R.A., Moore J.D., Hayes C., Phillips N. & Hawkins J.: REM sleep deprivation increases aggressiveness in male rats. *Physiol. Behav.* 22:1097-1100.1979.

24.-Jouvet D., Vimont P., Delorme F. & Jouvet M.: Etude de la privation selective de la phase paradoxal de sommeil chez le chat. *C. R. Soc. Biol.* 158:756.1964.

25.-Kawakami M., Ishida S., Yoshida K., Ibuka K., Teresawa E. & Nagoro H.: The effect of brain lesions upon the spontaneous EEG-afterreaction in rabbits treated with sex hormones. *Gunma Symp. Endocr.* 1:221-241.1964.

26.-Kawakami M. & Sawyer C.: Induction of behavioral and electroencephalographic changes in the rabbit by hormone administration or brain stimulation. *Endocrinol.* 65:631-643.1959.

27.-Larsson K., Sodersten P. & Beyer C.: Sexual behavior in male rats treated with estrogen in combination with dihydrotestosterone. *Horm. Behav.* 4:289-299.1973.

28.-Lieberburg I. & McEwen B.S.: Brain cell nuclear retention of testosterone metabolites, 5-alfa-dihydroxitestosterone and estradiol 17-beta in adult rats. *Endocrinol.* 100: 588-597.1977.

29.-Longuski P.A., Cudillo C. & Stern J.J.: Effects of estradiol on feeding and locomotion in REMd rats. *Physiol. Behav.* 16:97-99.1976.

30.-Loras B., Gerot A., Monbon M., Buecher F., Reboud J.P. & Bertrand J.: Binding and metabolism of testosterone in the rat brain during sexual maturation.II.- Testosterone metabolism. *J. Steroid. Biochem.* 5:425-431.1974.

31.-Lupo di Prisco C., Lucarrini N. & Dessi-Fulgheri F.: Testosterone aromatization in rat brain is modulated by social environment. *Physiol. Behav.*

32.-Malmnas C.O.: Monoaminergic influence on testosterone activated copulatory behavior in the castrated male rat. *Acta Physiol Scand.* suppl.395:1-128.1973.

33.-Malven P.V., & Sawyer C.: Sleeping patterns in female Guinea Pigs: effects of sex hormones. *Exptl. Neurol.* 15:229-239.1966

34.-McDonald P., Boyer C., Newton F., Brien B., Baker R., Tan H.S., Sampson C., Kitching P., Greenhill R. & Pritchard A.: Failure of 5-alfa-dihydroxitestosterone to initiate sexual behavior in the castrated male rat. *Nature* 227:964-965. 1970.

35.-Mendelson W., Guthrie R.A., Frederick G. & Wyatt R.J.: The flower pot technique of rapid eye movement (REM) sleep deprivation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2:553-556.1974.



36.-Meyerson B. & Malmnas C.O.: Brain monoamines and sexual behavior. En: Biological determinants of sexual behavior. Hutchinson J.B. (Ed.). John Wiley & Sons. New York. 1978.

37.-Mogilnicka E.: REM sleep deprivation changes behavioral responses to catecholaminergic and serotonergic receptor activation in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 15:149-151. 1981.

38.-Morden B., Mitchell G. & Dement W.C.: Selective REM sleep deprivation and compensation phenomena in the rat. Brain Res. 5:339-349.1967.

39.-Naftolin F., Ryan K.J., Davis I.J., Reddy V.V., Flores F., Petro Z., Kuhn M., White R.J., Takoaka Y. & Wolin L.: The formation of estrogens by central neuroendocrine tissues. Recent Progress in Hormone Research 31:295-319.1975.

40.-Plummer S.I., Matthew L., Tucker M. & Cook T.M.: The water tank technique: avoidance conditioning as a function of water level and pedestal size. Physiol. Behav. 12: 285-287. 1974.

41.-Reich P., Driver J.D. & Karnowsky M.L.: Sleep:effects of incorporation of inorganic phosphates into brain fractions. Science. 57:335-338.1967.

42.-Rezek D.L. & Whalen R.: Localization of intravenously administered (3H)testosterone and its metabolites in the brain of the male rat. The absence of a major effect related to the time of

day of injection. *J. Steroid. Biochem.* 6: 1193-1199.1975.

43.-Santos R & Carlini E.A.: Serotonin receptor activation in rats previously deprived of REM sleep. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 18:501-507.1983.

44.-Sawyer C. & Kawakami M.: Characteristics of behavioral and electroencephalographic after-reactions to copulation and vaginal stimulation in the female rabbit. *Endocrinol.* 65:622-630.1959.

45.-Selmanoff M.K., Brodtkin L.D., Weiner R.I. & Siiterio P.K.: Aromatization and 5- $\alpha$  reduction of androgens in discrete hypothalamic and limbic regions of the male and female rat. *Endocrinol.* 101:841-848.1977.

46.-Serra G., Melis M.R., Argiolas A., Fadda F. & Gessa G.L.: REM sleep deprivation induces subsensitivity of dopamine receptors mediating sedation in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 72:131-135. 1981.

47.-Sholiton L.J., Taylor B.B. & Lewis H.P.: The uptake and metabolism of labeled testosterone by rat brain and pituitary of the male Rhesus monkey (*Macaca Mulata*). *Steroids* 24:537-547.1974.

48.-Sholl S.A., Robinson J.A. & Goy R.W.: Neural uptake and metabolism of testosterone and dihydrotestosterone in the Guinea Pig. *Steroids* 25: 203-215.1975.

49.-Sieck G.C., Ramaley J., Harper R.M & Newman Taylor P.: Sleep

wakefulness changes at the time of puberty in the female rat. Brain Res. 116: 346-352.1976.

50.-Stern W.C. & Morgane P.J.: Theoretical view of REM sleep function: maintenance of catecholamine systems in the central nervous system. Behavioral Biology 11:1-32.1974.

51.-Thornburg J.E. & Moore K.E.: Supersensitivity to dopamine agonist following unilateral 6-hydroxydopamine induced striatal lesions in mice. J. Ther. Exptl. Pharmacol. 192:42-44.1975.

52.-Tufik S., Lindsey C.J. & Carlini E.A.: Does REM sleep deprivation induce a supersensitivity of dopaminergic receptors in rat brain?. Pharmacol. 16:98-105.1978.

53.-Tufik S.: Changes of response to dopaminergic drugs in rats submitted to REM sleep deprivation. Psychopharmacol. 72: 257-270.1980.

54.-Velazquez-Moctezuma J., Monroy E., Beyer C. & Canchola E.: Effects of REM deprivation on lordosis response induced by gonadal steroids in ovariectomized rats. Physiol. Behav. 32:91-94.1984.

55.-Whalen R. and Luttge W.: Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone: effects on mating behavior in male rats. Horm. Behav. 2: 117-125.1971.

56.-Wilson J.R., Kuehn R.E. & Beach F.A.: Modification of the sexual

behavior of the male rats produced by changing the stimulus female.  
J. Comp. Physiol. Psychol. 56:636-644.1963.

57.-Yokoyama A., Ramirez D. & Sawyer C.: Sleep and wakefulness in  
the female rats under various hormonal and physiological conditions.  
Gen. Comp. Endocrinol. 7:1017.1969.

Tabla 2 - TOTAL DE INTRONSIÓNES POR ENFERMEDADES BUCALES A LO LARGO DEL EXPERIMENTO

SUJETO	GRUPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	TOTAL	
1	EXPERIMENTAL	0	0	0	0	0	12	14	15	11	24	14	10	15	10	125	
	PLATAF. GDE.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	7	10	5	25	
	CONTROL	0	0	0	0	0	0	0	14	0	14	0	0	8	7	43	
2	EXPTL.	0	0	0	0	0	18	15	23	0	19	25	20	19	9	148	
	P.G.	0	0	0	0	11	25	20	0	16	13	14	12	10	17	138	
	CTRL.	0	0	0	0	0	6	9	12	13	22	8	22	8	15	107	
3	E.	0	0	0	0	18	6	12	16	11	13	17	13	0	8	114	
	P.G.	0	0	0	0	0	22	15	25	21	17	20	0	11	9	140	
	CTRL.	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	0	0	0	11	32	
4	E	0	0	0	0	0	0	0	11	13	11	8	13	11	5	62	
	P.G.	0	7	0	0	0	11	14	16	18	12	16	12	8	14	128	
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	E	0	0	0	5	19	9	15	16	13	8	11	7	11	8	122	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	25	24	54	
	C	0	0	0	0	0	0	0	13	16	21	25	13	9	1	98	
6	E	0	0	0	13	21	15	2	28	18	21	0	17	10	0	145	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0	0	10	15	11	11	3	13	8	71	
7	E	0	0	2	2	3	0	0	1	5	10	0	0	2	7	32	
	P.G.	0	0	0	9	18	18	22	16	22	12	9	15	10	17	168	
	C	0	0	0	0	0	19	0	0	0	5	9	0	0	0	33	
8	E	0	0	6	10	15	5	17	11	8	23	0	26	25	8	154	
	P.G.	0	0	0	0	15	14	0	23	14	8	9	15	14	19	131	
	C	-----ELIMINADO POR OTITIS-----															
9	E	0	0	0	16	19	0	0	13	20	19	14	23	12	12	148	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	16	11	16	14	53	
	C	0	0	0	0	4	17	6	18	6	14	0	17	2	0	84	
10	E	0	0	0	0	11	0	0	20	21	22	17	0	13	14	139	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	11	13	8	9	0	12	1	54	
	C	0	0	0	0	0	0	0	14	7	13	13	11	16	9	83	
11	E	0	0	0	13	1	0	1	19	21	17	11	22	19	18	142	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	3	2	0	17	
12	E	0	0	0	13	5	0	0	18	13	11	25	21	10	12	128	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	21	10	11	22	17	14	95	
13	E	0	0	0	0	0	0	0	8	0	18	16	21	16	0	79	
	P.G.	0	0	0	0	0	18	24	18	15	23	27	20	21	14	162	
	C	0	0	0	0	0	12	12	0	4	1	1	0	0	0	30	
14	E	0	0	0	0	13	17	16	26	24	16	22	0	20	13	167	
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	21	14	16	13	10	17	16	107	
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	8	
15	E	-----ELIMINADO POR OTITIS-----															
	P.G.	0	0	0	0	9	13	0	8	10	8	9	20	8	15	100	
	C	-----ELIMINADO POR OTITIS-----															

TABLA 1 : TOTAL DE MONTAS PRESENTADAS POR LOS SUJETOS A LO LARGO DEL EXPERIMENTO.

SUJETO	GRUPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	TOTAL
1	EXPERIMENTAL	0	0	0	0	0	11	6	6	2	14	0	4	3	1	47
	PLATAF. GDE.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	4	7	21
	CONTROL	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	0	1	2	8
2	EXP.	0	0	7	0	0	2	2	16	4	2	3	4	3	11	54
	P.G.	0	0	0	0	13	7	10	0	5	19	9	7	7	5	82
	C.	0	0	0	0	0	9	1	13	2	3	7	3	2	6	46
3	E.	0	0	0	1	6	5	3	5	5	5	6	6	0	3	42
	P.G.	0	0	0	1	0	6	6	8	3	3	3	0	5	2	36
	C.	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	4
4	E.	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	3	3	10	6	28
	P.G.	0	12	0	0	0	5	15	5	3	4	1	6	0	0	51
	C.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	E.	0	0	0	0	14	5	6	0	8	10	5	1	2	9	60
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	7	8	20	36
	C.	0	0	0	0	0	0	0	7	0	4	12	1	1	2	27
6	E.	0	0	0	11	4	1	0	7	1	1	0	1	1	0	27
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C.	0	0	0	0	0	0	0	7	3	8	6	3	11	12	50
7	E.	0	0	2	2	3	0	0	1	5	10	0	0	2	7	32
	P.G.	0	0	0	13	20	15	11	2	8	6	10	14	8	19	126
	C.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	3
8	E.	0	0	20	0	2	5	2	0	3	8	0	7	10	3	60
	P.G.	0	0	0	0	3	4	0	8	2	4	1	4	5	1	32
	C.	-----ELIMINADO POR OTITIS-----														
9	E.	0	0	0	0	12	1	0	8	9	5	3	7	1	2	48
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	10	28	13	61
	C.	0	0	0	23	7	15	3	11	11	14	0	7	7	0	98
10	E.	0	0	0	0	11	0	0	2	0	6	3	0	2	6	30
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	3	9	7	6	0	1	22	48
	C.	0	0	0	0	0	0	0	5	2	4	2	10	7	3	33
11	E.	0	0	2	3	1	0	0	6	5	7	1	4	6	8	43
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	2	0	7
12	E.	0	0	1	5	1	0	0	2	0	3	3	2	2	6	25
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	6	7	13	35
13	E.	0	0	0	0	0	0	0	4	0	5	3	11	5	0	28
	P.G.	0	0	0	0	0	3	0	4	1	1	2	5	3	2	21
	C.	0	0	0	0	0	16	4	2	3	0	9	0	0	0	34
14	E.	0	0	0	0	1	2	7	5	1	3	1	0	7	8	35
	P.G.	0	0	0	0	0	0	0	4	4	10	12	12	4	12	58
	C.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	E.	-----ELIMINADO POR OTITIS-----														
	P.G.	0	0	0	0	3	4	0	0	1	0	0	2	1	7	18
	C.	-----ELIMINADO POR OTTIS-----														

TABLA 3 REYACUACIONES PRESENTADAS POR LOS SUJETOS DEL GRUPO EXPERIMENTAL D.

SUJETO	GRUPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	TOTAL	
1	EXPERIMENTAL						+			+	+	+	+	+		6	
	PLATAF. GDE.																0
	CONTROL									+	+			+	+		4
	E						+		+		+	+	+	+			6
2	P.G.										+	+	+	+	+		4
	C						+	+	+	+	+	+	+	+	+		9
3	E											+			+		2
	P.G.						+	+	+	+	+	+		+	+		8
	C									+							1
4	E								+	+	+				+		4
	P.G.						+	+	+	+	+	+	+	+	+		9
	C																0
5	E					+			+	+	+	+	+	+	+		8
	P.G.									+	+	+	+	+	+		0
	C									+	+	+	+	+	+		6
6	E				+	+	+		+	+			+	+			7
	P.G.									+				+	+		0
	C									+				+	+		3
7	E				+												1
	P.G.						+	+	+	+	+	+	+	+	+		9
	C																0
8	E				+	+		+	+	+	+	+	+	+	+		7
	P.G.					+		+	+	+	+	+	+	+	+		8
	C																3
-----ELIMINADO POR OTITIS-----																	
9	E				+	+		+	+	+	+	+	+	+	+		9
	P.G.									+	+	+	+		+		4
	C						+				+						2
10	E					+					+				+		3
	P.G.									+	+	+		+	+		6
	C								+	+	+		+	+			4
11	E				+								+				0
	P.G.								+	+	+	+		+	+		0
	C																7
12	E				+				+	+	+	+		+	+		0
	P.G.										+	+					2
	C																5
13	E								+		+	+	+	+			3
	P.G.										+	+	+	+	+		0
	C																8
14	E					+	+	+	+	+	+	+	+	+			0
	P.G.									+	+	+	+				4
	C														+		1
-----ELIMINADO POR OTITIS-----																	
15	E																
	P.G.					+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		10
	C																
-----ELIMINADO POR OTITIS-----																	

TABLA 4 TOTALES DE LOS DIFERENTES EVENTOS POR DIA.

		DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
TOTAL DE MONTAS	GPO. EXPMTL	0	0	32	31	55	32	26	65	45	80	31	50	54	70	
	GPO. PLT. GDE.	0	12	0	14	39	44	42	34	36	57	57	72	74	110	
	GPO. CTRL.	0	0	0	23	7	41	8	47	24	42	44	31	38	40	
TOTAL DE INTROMIS.	GPO. EXPTL	0	0	6	92	125	85	98	241	164	216	260	193	185	134	
	GPO. P.G.	0	7	0	9	53	121	95	138	143	123	145	127	162	165	
	GPO. CTRL.	0	0	0	0	4	54	27	81	103	119	82	91	75	73	
TOTAL DE EYAC.	GPO. EXPTL.	0	0	0	7	6	4	2	9	9	11	8	8	8	6	
	GPO. P.G.	0	0	0	0	2	4	3	5	6	7	9	7	8	8	
	GPO. CTRL.	0	0	0	0	0	2	1	3	5	5	4	3	5	6	

ESTH YESIS RO JERE  
SABE DE LA BIBLIOTECA



TABLA 5 TOTALES DE ACTIVIDAD POR SUJETO

SUJETO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
GRUPO EXPTL.	MONTAS	47	47	39	28	69	27	32	60	48	30	48	25	28	35	-
	INTROMISIONES	125	148	106	72	124	127	78	138	148	118	140	135	79	176	-
	EYACULACIONES	6	6	2	4	9	7	1	7	9	3	4	7	5	8	-
GRUPO P. G.	MONTAS	21	82	37	51	36	0	126	27	61	48	0	0	21	58	18
	INTROMISIONES	25	138	140	128	54	0	168	131	63	54	0	0	180	107	78
	EYACULACIONES	0	4	8	9	0	0	9	8	4	1	0	0	3	4	9
GRUPO CONTROL	MONTAS	8	46	4	0	27	50	3	-	98	33	7	35	34	0	-
	INTROMISIONES	43	115	32	0	98	81	33	-	84	83	17	95	30	8	-
	EYACULACIONES	4	9	1	0	6	3	0	-	2	6	0	2	0	1	-



TABLA 7 : LATENCIAS DE MONTA, INTROMISION, EYACULACION Y PERIODO  
 REFRACTARIO POSTEYACULATORIO (EN SEGUNDOS) GPO. PLT.GRANDE.

	DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	MONTA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190	-	-	-
	INTROMIS.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	300	22	32	20
	EYACULAC.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	PER. REF.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	M	-	-	-	-	28	635	-	-	441	15	-	-	9	-
	I	-	-	-	-	182	229	646	-	453	45	9	120	20	231
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	825	598	477	984
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1245	907	788	1439
3	M	-	-	-	256	-	-	435	-	-	-	-	-	44	-
	I	-	-	-	-	-	7	520	321	63	15	11	-	51	13
	E	-	-	-	-	-	629	1242	1160	850	776	797	-	646	501
	P.R.	-	-	-	-	-	855	1658	1585	1302	1217	1341	-	966	875
4	M	-	325	-	-	-	-	130	5	-	-	-	-	-	-
	I	-	366	-	-	-	8	155	10	8	20	25	160	638	20
	E	-	-	-	-	-	287	730	515	393	460	306	615	772	362
	P.R.	-	-	-	-	-	690	1171	980	813	987	741	1265	1797	880
5	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	220	-	-	-	-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	438	8	22
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	M	-	-	-	25	10	-	-	-	-	-	-	-	-	30
	I	-	-	-	79	305	60	240	400	70	42	8	8	26	40
	E	-	-	-	-	-	938	1073	874	680	407	346	803	256	833
	P.R.	-	-	-	-	-	1328	1513	1268	990	760	890	1252	623	1254
7	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30
	I	-	-	-	-	328	405	-	16	20	56	288	8	40	18
	E	-	-	-	-	994	-	-	783	250	330	659	443	479	466
	P.R.	-	-	-	-	1459	-	-	1145	605	654	1054	842	1158	900
8	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	10
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	207	10	20	19	18
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	453	636	735	-	868
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	780	1210	1252	-	1659
9	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
	I	-	-	-	-	-	-	488	10	90	7	-	-	24	160
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	225	-
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	466	-
10	M	-	-	-	-	-	-	-	-	390	-	-	-	7	12
	I	-	-	-	-	158	13	13	745	60	10	17	8	15	
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1037	-	638	641	
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1469	-	969	960	
11	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	374	-	-	-	10
	I	-	-	-	-	-	-	773	8	377	7	52	10	624	
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	545	968	752	578	-	-
	P.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	845	1317	1316	957	-	-
12	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	I	-	-	-	-	82	17	-	445	64	12	126	16	156	569
	E	-	-	-	-	600	713	-	778	400	280	400	949	461	1263
	P.R.	-	-	-	-	960	1170	-	1768	680	569	692	1316	1610	2140



T A B L A 9

ANALISIS ESTADISTICO : PRUEBA DE KRUSKALL-WALLIS Y EN SU CASO LA PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA DETERMINAR LA FUENTE DE SIGNIFICANCIA.

---

			FUENTE DE SIGNIFICANCIA	
NUMERO DE MONTAS/GRUPO/DIA	H= 3.48	p .05	exp. vs cont.	p .05
NUMERO DE INTROMISIONES/GPO/DIA	H= 6.12	p .02	exp. vs cont.	p .01
NUMERO DE EYACULACIONES/GPO/DIA	H= 5.9	p .05	exp. vs cont.	p .025
NUMERO DE MONTAS/GPO/ A LO LARGO DEL EXPERIMENTO	H= 11.58	p .001	exp. vs cont.	p .05.
NUMERO DE INTROMISIONES/GPO/ A LO LARGO DEL EXPERIMENTO	H= 10.46	p .001	exp. vs cont.	p .001
NUMERO DE EYACULACIONES/GPO/ A LO LARGO DEL EXPERIMENTO	H= 5.79	p .05	exp. vs cont.	p .01

---

FIG. 1

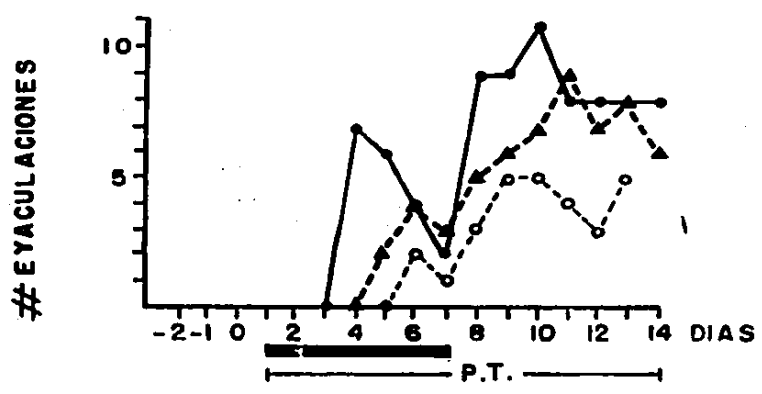
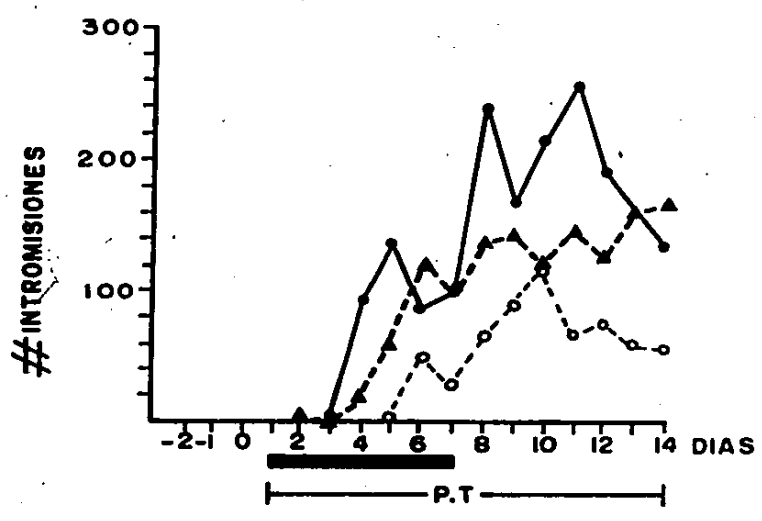
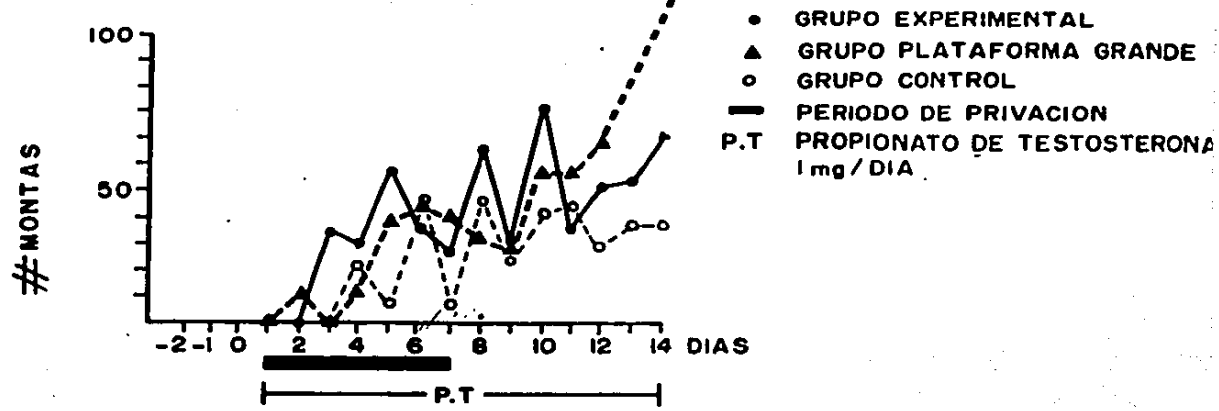
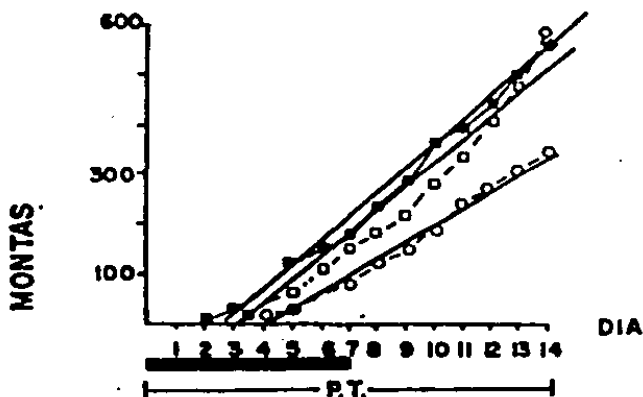


FIG. 2

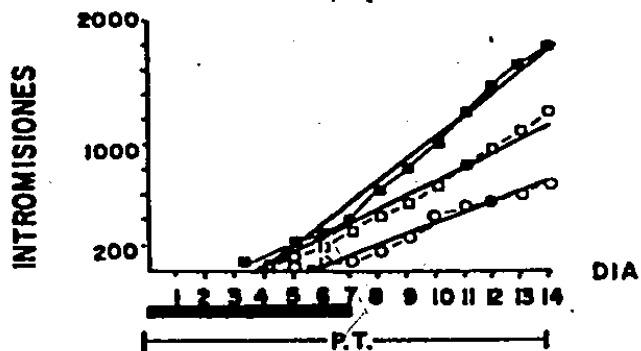
NUMERO ACUMULADO DE:



m=49 corr.=.99

m=47 corr=.97

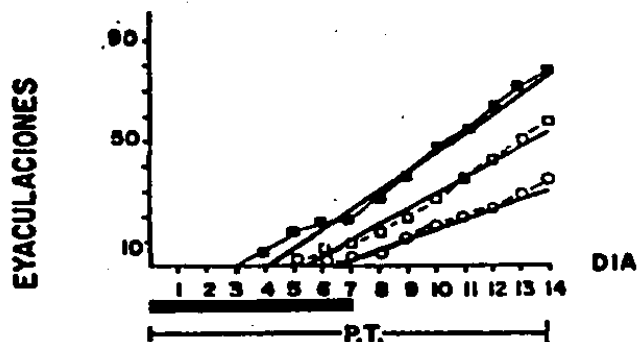
m=33 corr=.99



m=173.2 corr.=.99

m=1132 corr.=.98

m=83.6 corr.=.99



m=7.78 corr.=.98

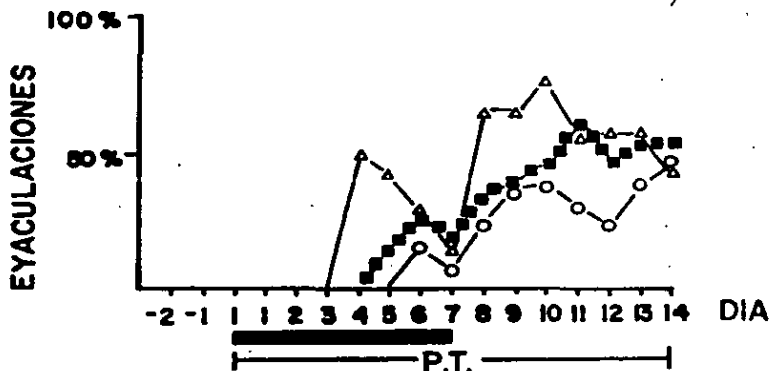
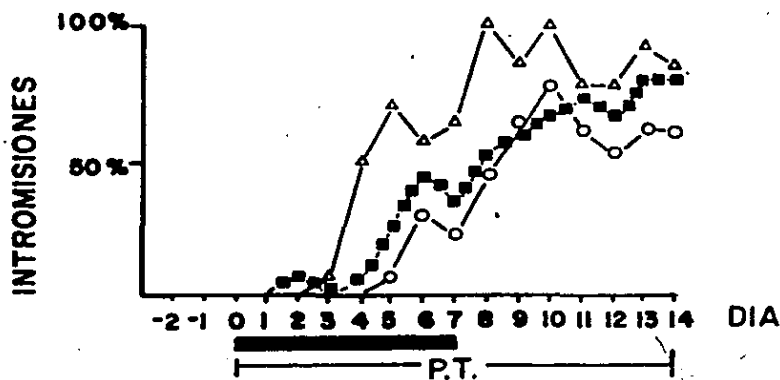
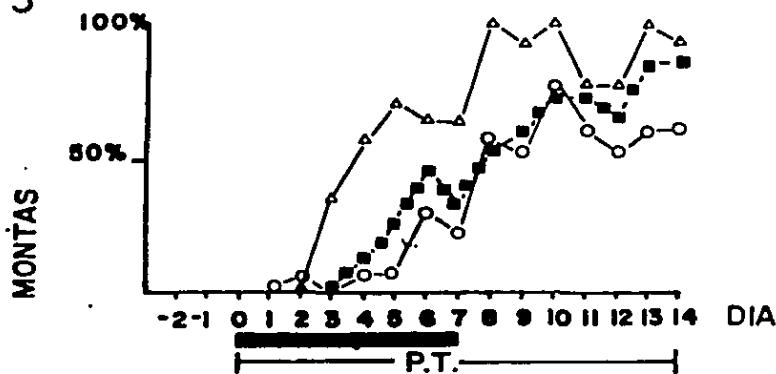
m=6.43 corr.=.99

m=4.1 corr. .99

■ GRUPO EXPERIMENTAL  
□ GRUPO PLATAFORMA GRANDE  
○ GRUPO CONTROL  
— PERIODO DE PRIVACION

P.T. PROPINATO DE TESTOSTERONA 1 mg/ DIA

FIG. 3

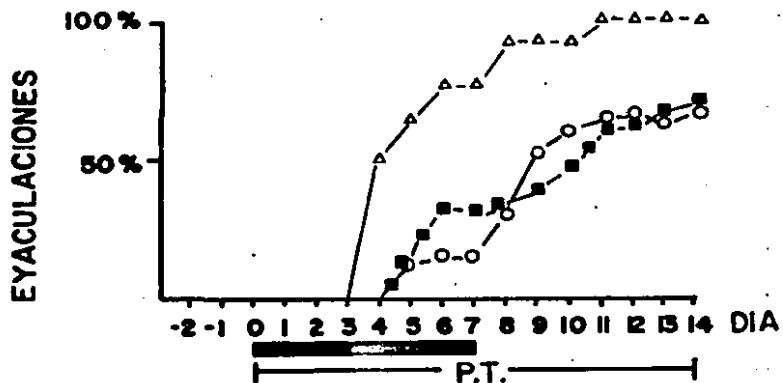
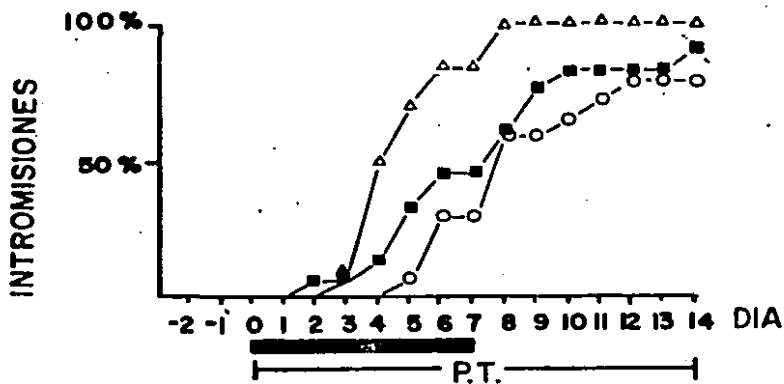
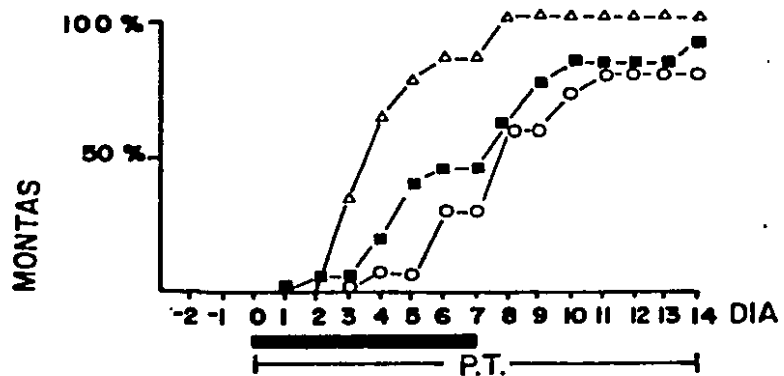


▲ GRUPO EXPERIMENTAL  
 ■ GRUPO PLATAFORMA GRANDE  
 ○ GRUPO CONTROL  
 — PERIODO DE PRIVACION  
 P.T. PROPINATO DE TESTOSTERONA 1mg/ DIA



FIG. 4

PORCENTAJE ACUMULADO DE SUJETOS QUE PRESENTAN



- ▲ GRUPO EXPERIMENTAL
- GRUPO PLATAFORMA GRANDE
- GRUPO CONTROL
- PERIODO DE PRIVACION
- P.T. PROPINATO DE TESTOSTERONA 1 mg/DIA