

11261  
8  
2e)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**ESTUDIO SOBRE LOS POSIBLES  
NEUROTRANSMISORES ESPINALES INVOLUCRADOS  
EN LA REGULACION DEL RITMO DE LOS  
MOVIMIENTOS PELVICOS COPULATORIOS EN  
LA RATA**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS BIOMEDICAS

P R E S E N T A :

**MARISELA HERNANDEZ GONZALEZ**

DIRECTORA DE TESIS: DRA. GABRIELA MORALI DE LA BRENA

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.

## INDICE

### RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
- Actividad sexual masculina en la rata.....	3
- Regulación neural de los patrones de movimientos rítmicos. Generadores Centrales de Patrones.....	7
- Mecanismos adrenérgicos involucrados en la regulación de fenómenos motores en la médula espinal.....	17
- Objetivos del estudio.....	23
- Hipótesis.....	24
MATERIAL Y METODOS.....	25
- Pruebas de actividad sexual.....	25
- Implantación del catéter intratecal.....	26
- Grupos experimentales y actividad sexual bajo tratamiento con fármacos.....	27
- Análisis acelerométrico de movimientos pélvicos copulato- rios.....	30
- Análisis estadístico.....	31
RESULTADOS.....	33
- Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre las características de duración, frecuencia y potencia de los movimientos pélvicos copulatorios.....	35
- Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre los parámetros de la conducta sexual masculina.....	61
DISCUSION.....	73
CONCLUSIONES.....	81
GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	83
REFERENCIAS.....	84

## RESUMEN

Durante la actividad copulatoria de la rata macho, se realizan patrones de monta, intromisión y eyaculación, que se caracterizan por presentar movimientos pélvicos rítmicos y alternantes. Al igual que en otros sistemas motores, estos movimientos son integrados a nivel de la médula espinal, y se ha sugerido que dicha actividad puede ser modulada por influencias adrenérgicas. En este trabajo, se investigó la posible participación de la neurotransmisión adrenérgica sobre las características de los movimientos pélvicos copulatorios de la rata macho, así como sobre algunos parámetros de su actividad copulatoria.

Grupos de ratas macho Wistar adultas fueron sometidos a varias pruebas de actividad sexual durante las cuales se les administró intratecalmente a nivel lumbosacro, uno de los siguientes fármacos: noradrenalina (0.32, 3.2 y 32  $\mu\text{g}$ ); clonidina (agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, 2.5, 12.5, 25 y 125  $\mu\text{g}$ ); fentolamina (antagonista  $\alpha_1$ -  $\alpha_2$ -adrenérgico, 4, 20, 40 y 200  $\mu\text{g}$ ); isoproterenol (agonista  $\beta_1$ -  $\beta_2$ -adrenérgico, 4, 20, 40 y 200  $\mu\text{g}$ ); o propranolol (antagonista  $\beta_1$ -  $\beta_2$ -adrenérgico, 4, 20, 40 y 200  $\mu\text{g}$ ), o solución salina.

Las características de duración y frecuencia de los movimientos pélvicos copulatorios fueron analizadas mediante una técnica poligráfica y acelerométrica, a la que se agregó, en línea, un sistema de captura por computadora de las señales generadas en relación con los movimientos pélvicos, para el análisis de la potencia o vigor y la ritmicidad de estos movimientos en cada respuesta. Durante cada prueba se

cuantificaron además el número de montas e intromisiones, las latencias de monta, intromisión y eyaculación y la proporción de aciertos (proporción de intromisiones en relación al número total de montas mas intromisiones).

Dosis de 0.32 y 3.2  $\mu\text{g}$  de noradrenalina provocaron aumento de la potencia de los movimientos pélvicos durante el patrón de eyaculación; la fentolamina (40  $\mu\text{g}$ ), provocó disminución de la duración del tren de movimientos pélvicos en montas e intromisiones. El agonista  $\beta$ -adrenérgico isoproterenol (4  $\mu\text{g}$ ) disminuyó la duración de los trenes de movimientos pélvicos durante las montas, y aumentó (20  $\mu\text{g}$ ) la potencia de los movimientos pélvicos en los patrones de eyaculación. El antagonista  $\beta$ -adrenérgico propranolol (200  $\mu\text{g}$ ), en cambio, redujo la potencia de los movimientos pélvicos durante la intromisión. Ninguna de las drogas utilizadas modificó la frecuencia de los movimientos pélvicos copulatorios. El agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, clonidina (25 y 125  $\mu\text{g}$ ), disminuyó el número de intromisiones previas a la eyaculación, así como la latencia de monta (2.5 y 125  $\mu\text{g}$ ) y, aumentó la latencia de eyaculación (12.5  $\mu\text{g}$ ). El antagonista  $\alpha_1$ -  $\alpha_2$ -adrenérgico fentolamina (40  $\mu\text{g}$ ) provocó un aumento del número de montas, así como un incremento en la latencia de eyaculación y en la proporción de aciertos. Dosis de 20 y 200  $\mu\text{g}$  de propranolol, provocaron aumento en el número de montas; la dosis de 200  $\mu\text{g}$  provocó aumento de la latencia de intromisión y de la latencia de eyaculación y redujo la proporción de aciertos. Ninguno de los parámetros de la actividad copulatoria fue modificado por la administración intratecal de noradrenalina o isoproterenol.

Los presentes resultados sugieren que los mecanismos de neurotransmisión adrenérgica espinal no participan en la regulación de la ritmicidad y frecuencia de los movimientos pélvicos, pero sí en la potencia de estos movimientos, probablemente a través de un sistema  $\beta$ -adrenérgico; se confirma la participación de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos en la modulación de la actividad copulatoria y se sugiere que los receptores  $\beta$ -adrenérgicos no tienen un papel importante para la modulación de la actividad sexual masculina en la rata.

## INTRODUCCION

La conducta sexual de los mamíferos ha sido objeto de numerosos estudios como parte del análisis del comportamiento de diferentes especies (1-7).

Esta conducta incluye fenómenos precopulatorios, copulatorios y postcopulatorios, los cuales ocurren con una secuencia definida y característica en cada especie. La conducta sexual resulta de la interacción de procesos endógenos y factores exógenos. Así, por ejemplo, se presentan múltiples procesos fisiológicos en el sistema nervioso central y en órganos del aparato reproductor en respuesta a la información sensorial que proviene de la pareja y del medio ambiente cuyo efecto puede ser modificado por el estado de excitabilidad de áreas neurales específicas involucradas en los aspectos motivacionales del comportamiento sexual, el cual es facilitado por la presencia de hormonas gonadales. La conducta sexual también varía en función de la edad y experiencia sexual del individuo, así como de factores sociales (7-8).

En particular, durante la actividad sexual masculina ocurren fenómenos conductuales, motores y viscerales, cuya presencia y características dependen de mecanismos neurales espinales y supraespinales (7-8).

Los primeros estudios que se realizaron con el fin de analizar las bases neurales del comportamiento sexual masculino, consistieron en técnicas de lesión (9-13) y de estimulación eléctrica de diversas estructuras cerebrales (14-17); posteriormente se han realizado estudios mediante técnicas de autorradiografía para la localización de la captación de hormonas por estructuras específicas del sistema nervioso central, mapeos histológicos e inmunohistoquímicos de las conexiones entre los componentes neuronales de las diversas estructuras cerebrales involucradas en la integración del comportamiento sexual, así como estudios in vitro acerca de fenómenos celulares cuya modificación por hormonas puede correlacionarse con diversos aspectos de la conducta sexual (18).

Las manifestaciones del comportamiento sexual masculino dependen de la interacción funcional de: 1) un componente motor, que incluye la actividad coordinada de los músculos involucrados en los movimientos copulatorios, 2) un componente genital externo, que incluye los fenómenos que participan en la erección e inserción peneana dentro de la vagina y 3) un componente genital interno que incluye la actividad secretora y la actividad contráctil de los diversos órganos que participan en la emisión seminal y en la eyaculación (19).



- ACTIVIDAD SEXUAL MASCULINA EN LA RATA.

Stone y Ferguson (20) describieron por primera vez los diferentes patrones que caracterizan a las respuestas que presenta la rata macho durante su actividad copulatoria. Estos patrones son: la monta, la intromisión y la eyaculación. En la monta, el macho trepa sobre la grupa de la hembra, la sujeta con las patas anteriores con las cuales realiza palpaciones rítmicas de los flancos, ejecuta una serie de movimientos pélvicos repetitivos hacia adelante y hacia atrás sobre la grupa de la hembra y luego desmonta en forma lenta. El patrón de intromisión se inicia como la monta, pero la serie de movimientos pélvicos termina con un movimiento pélvico de mayor amplitud, hacia adelante, que usualmente corresponde a la intromisión del pene en la vagina, seguido por la desmonta rápida y la separación vigorosa del macho. En el patrón de eyaculación, la fase de monta termina con un movimiento pélvico de mayor amplitud hacia adelante, que se mantiene durante 2-3 seg y que usualmente corresponde a la intromisión del pene en la vagina y a la expulsión del semen; a continuación, el macho eleva las patas delanteras, realiza flexiones repetidas de los cuartos traseros y finalmente se separa de la hembra.

Los términos patrón de intromisión y patrón de eyaculación se utilizan generalmente para referirse a los patrones motores correspondientes, ya que los machos pueden eventualmente exhibir el patrón de intromisión sin que realmente hayan logrado la inserción peneana intravaginal, y de igual

manera, pueden exhibir en algunos casos un patrón de eyaculación sin que necesariamente haya habido expulsión del líquido seminal.

En la rata macho, una serie copulatoria completa consta de varias montas y patrones de intromisión que culminan en un patrón de eyaculación, al cual sigue un periodo de 4 a 10 min denominado intervalo posteyaculatorio en que el macho permanece refractario a la estimulación sexual. La medición del número y curso temporal de estas repuestas permite evaluar la actividad copulatoria mediante los siguientes parámetros:

- Latencia de monta. Tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta que ocurre la primera monta.
- Número de montas. Montas con movimientos pélvicos sin inserción vaginal.
- Latencia de Intromisión. Tiempo transcurrido desde la entrada de la hembra a la jaula del macho, hasta que realiza éste el primer patrón de intromisión.
- Número de intromisiones. Montas con movimientos pélvicos y con las características motoras y conductuales correspondientes a la inserción vaginal.
- Latencia de eyaculación. Tiempo transcurrido desde el primer patrón de intromisión hasta el patrón de eyaculación.
- Intervalo posteyaculatorio. Tiempo transcurrido desde el patrón de eyaculación hasta que ocurre el primer patrón de intromisión de una nueva serie copulatoria. Al final de este periodo el individuo puede reasumir la actividad copulatoria ante un estímulo adecuado y realizar una segunda serie copulatoria.

Beach (3) propuso un doble mecanismo neural en el control de la conducta sexual. Un mecanismo que determina la motivación sexual, a través del funcionamiento de diversas estructuras cerebrales y que da lugar al inicio de la actividad sexual y un mecanismo copulatorio que determina la ejecución de sus fenómenos consumatorios, e involucra reflejos espinales y mielencefálicos que controlan a estos fenómenos. La presencia del componente motor copulatorio en respuesta a estímulos sexuales está parcialmente bajo el control del mecanismo motivacional, cuya operación depende en gran parte de las acciones de los esteroides gonadales en el sistema nervioso central; sin embargo, se conoce muy poco acerca de los mecanismos nerviosos que dan lugar a los movimientos copulatorios, los cuales parecen ser esencialmente independientes de las acciones de las hormonas gonadales en estructuras del sistema nervioso central.

A través de numerosos estudios se han determinado las estructuras cerebrales que participan en la integración de la motivación sexual masculina de la rata; entre ellas están el bulbo olfatorio, el área preóptica medial (APOm), el hipotálamo anterior, la amígdala corticomedia, la stria terminalis y el núcleo de la base de la stria terminalis. Por otro lado, se tiene poca información acerca de las estructuras espinales y mielencefálicas que median la ejecución de los fenómenos motores de la actividad copulatoria masculina así como de los mecanismos neuronales involucrados (19-21).

Algunos estudios han demostrado que para la ejecución de los movimientos copulatorios no es indispensable la participación de la corteza cerebral. Así, las ratas decorticadas neonatalmente presentan respuestas de monta, intromisión y eyacuación aparentemente normales (22); por otro lado, en perros con sección espinal se ha logrado inducir la ejecución de movimientos pélvicos rítmicos por estimulación genital, sugiriendo que la integración de estos movimientos se realiza a nivel de la médula espinal (23).

Dada su ritmicidad y frecuencia características (24) se ha sugerido que los movimientos pélvicos repetitivos y alternantes que realiza la rata macho durante la cópula resultan de períodos alternantes de activación-inhibición de las motoneuronas (MNs) espinales que inervan a los músculos correspondientes, de manera semejante al mecanismo neural que opera en otros sistemas que generan movimientos rítmicos, tales como la marcha, el vuelo, el nado, el rascado, la respiración y algunas formas de temblores (25-28). Así, es posible hacer algunas inferencias sobre la naturaleza del mecanismo neural involucrado en la expresión del patrón motor copulatorio, tomando como base los estudios referentes a los otros patrones motores mencionados.

- **REGULACION NEURAL DE LOS PATRONES DE MOVIMIENTOS RITMICOS.  
GENERADORES CENTRALES DE PATRONES.**

Se han propuesto varios modelos con el fin de explicar el mecanismo neural que genera la ejecución de estos movimientos locomotores rítmicos. Brown (29) propuso un modelo constituido por dos hemicentros, uno para los músculos flexores y otro para los músculos extensores de cada miembro. Las conexiones entre los hemicentros consisten en vías colaterales inhibitoras, de tal manera que durante la activación de un hemicentro (por ejemplo, el flexor) se provoca simultáneamente la inhibición en el hemicentro antagonista (extensor). En este modelo, la oscilación que permite la actividad alternante de flexión-extensión se explica por "una propiedad no definida de fatiga en las colaterales inhibitoras".

Posteriormente, Miller y Scott (30) elaboraron un modelo basado en la observación de que las neuronas espinales involucradas en los fenómenos neurales de la marcha presentan ciclos alternantes de excitación-inhibición durante el ciclo de marcha. Este modelo involucra seis grupos de neuronas: dos grupos de motoneuronas alfa, dos grupos de interneuronas inhibitoras Ia (INsIa) y dos grupos de células de Renshaw (CRs) asociadas respectivamente con la actividad de los músculos flexores y extensores. Estos autores propusieron que tanto las MNs como las INsIa de ambos hemicentros se activan inicialmente en forma tónica, en respuesta a un estímulo continuo, de modo que el hemicentro con activación predominante (por ejemplo el flexor)

provoca inhibición del hemicentro antagonista (extensor) vía INSIa. Asimismo la activación de las MNS flexoras activaría a las CRs correspondientes, con la consiguiente inhibición recurrente de las INSIa flexoras, perdiéndose la inhibición del hemicentro extensor y por lo tanto activándose este último en respuesta al estímulo original. Al activarse el hemicentro extensor se inhibiría el flexor hasta que la activación de las CRs frenase la actividad de las INSIa del hemicentro extensor, pudiendo entonces activarse de nueva cuenta el hemicentro flexor y reiniciarse así un nuevo ciclo. Los ciclos de actividad alternante de ambos hemicentros se mantendrían mientras persistiese la activación tónica. En este modelo, las CRs son el elemento clave para la generación de alternancia en la actividad, y dado que las CRs de un hemicentro tienen influencia inhibitoria sobre las CRs del hemicentro antagonista, se prevendría la depresión simultánea de la actividad de las interneuronas inhibitorias de la vía Ia para músculos flexores y para músculos extensores y la consecuente extinción de la actividad oscilatoria alternante.

Sin embargo, datos obtenidos en un estudio acerca de los mecanismos espinales de la locomoción ficticia en gatos (31), no apoyan la hipótesis de que las CRs y las INSIa sean los componentes más importantes del mecanismo motor, sino que solo contribuyen en la modulación de la descarga neuronal de las MNS. La posibilidad de que los circuitos neuronales de la médula espinal sean capaces de generar los fenómenos rítmicos y alternantes característicos de los patrones de locomoción, ha

sido demostrada en animales espinales agudos y crónicos mediante el registro de la actividad neuronal de MNS, de la descarga eferente en los nervios correspondientes a músculos flexores y extensores así como del electromiograma de dichos músculos. Diversas maniobras, tales como estimulación eléctrica de las raíces dorsales ó la administración de L-DÓPA o clonidina provocan fenómenos electrográficos similares a los que ocurren durante la marcha (32-35).

Se ha propuesto que grupos de interneuronas premotoras que están conectadas entre sí y con los grupos de MNS espinales, funcionan de tal manera que su participación en los mecanismos neurales del movimiento puede dar lugar a un sinergismo locomotor entre los diferentes músculos de las extremidades (36). A estas agrupaciones de neuronas se les ha denominado Generadores Centrales de Patrones (GCPs) (37-42). La existencia de estos generadores es importante ya que admite la posibilidad de que las vías neurales descendentes desde estructuras cerebrales a la médula espinal modulen la actividad motora a través de sus conexiones con las MNS alfa o con los componentes neuronales de los GCPs (36). Se ha propuesto que las conexiones directas con las MNS permitirían la influencia supraespinal selectiva sobre músculos individuales o grupos de músculos funcionalmente relacionados, mientras que las conexiones con componentes neurales de los GCPs proporcionaría control descendente sobre los mecanismos locomotores en su conjunto (36).

Es probable que los GCPs que intervienen en la locomoción también sean utilizados en otros patrones de movimiento repetitivo. Este puede ser el caso del reflejo de rascado, el cual es controlado a nivel espinal y puede ser operado por mecanismos neuronales semejantes a los que dan lugar a ciertos componentes de la locomoción. Si estos dos patrones de movimiento utilizan elementos comunes de los mismos circuitos de GCPs, las diferencias en uno y otro caso estarían determinadas por el tipo de estímulos capaces de provocar locomoción o reflejo de rascado los cuales activarían ciertos GCPs y además seleccionarían a los grupos apropiados de interneuronas entre los GCPs para producir el tipo de movimiento deseado.

La influencia de estructuras cerebrales sobre diversos aspectos funcionales de los GCPs ubicados en la médula espinal, también es un aspecto relevante para la presencia y las características específicas de los patrones motores. Inicialmente se consideró que las diversas estructuras cerebrales capaces de influir, a través de vías nerviosas descendentes, sobre el funcionamiento de los GCPs de la médula espinal solo ejercían una acción de "encender" o "apagar" a los GCPs. Sin embargo, las relaciones anatomofuncionales de las estructuras del sistema nervioso central involucradas en la actividad motora son complejas y admiten vías nerviosas paralelas y en serie hacia las MNs y conexiones de retroalimentación importantes a todos los niveles. Se ha propuesto que diversas estructuras cerebrales pueden adquirir gradualmente un control más específico sobre partes de los GCPs ubicados en la médula espinal y de esta manera



pueden adquirir un papel importante para determinar las características de los patrones motores (43).

El hecho de que el sistema nervioso pueda alterar las características de los diferentes GCPs para provocar una variedad de patrones motores y activar células desde un GCPs a otro, puede ser explicado por la acción de compuestos moduladores como péptidos y monoaminas, las cuales se ha demostrado que alteran las propiedades intrínsecas más fundamentales de las neuronas que constituyen a los GCPs y son capaces de redefinir al GCP para producir un patrón motor diferente (43-44).

La acción moduladora de serotonina, dopamina y octopamina ya ha sido demostrada; otros neuromoduladores pueden afectar a los GCPs como fue probado por estudios en el ganglio estomatógástrico de crustáceos, entre ellos, la colecistocinina, proctolina y neurotransmisores clásicos como acetilcolina y ácido gamma-aminobutírico (GABA) (44).

En vista de la gran complejidad de la organización neural de los circuitos motores responsables de los movimientos rítmicos, se amplió el concepto de generadores centrales de patrones al concepto de "redes de patrones motores" (43). Este concepto no solo incluye a los GCPs sino también a circuitos sensoriales que pueden determinar algunas de las relaciones de fase en el ciclo de actividad motora a las MNs, a los músculos que constituyen la vía final común del movimiento y al conjunto de estructuras y

vías nerviosas moduladoras descendentes y ascendentes. Esto no implica que todos los componentes de la red sean esenciales para la generación del patrón motor rítmico, sino que pueden adquirir relevancia para la expresión de características específicas de la actividad motora que permitan la adaptación del movimiento a condiciones cambiantes del ambiente (43).

Brudzyski y Mogensen (45) han enfatizado la importancia de un conjunto de estructuras y su conexiones para el inicio de la locomoción. Entre ellas se incluye a la corteza del hipocampo, el núcleo accumbens y la porción ventral del globus pallidus que tienen conexiones con la región locomotora mesencefálica (RLM). Asimismo, se ha analizado la contribución de estructuras del tallo cerebral y del cerebelo en el control de la locomoción, por lesión selectiva de diferentes grupos celulares y vías nerviosas, por estimulación eléctrica de diferentes grupos de neuronas y por registro de la actividad eléctrica de varios tipos de células durante la marcha (36).

De estas observaciones sobresale el hecho de que al aplicar pulsos breves de corriente en diversos sitios del tallo cerebral se puede inducir locomoción ficticia. Uno de estos sitios que fue denominado Región Locomotora Subtalámica (RLS) en la rata incluye la parte dorsomedial del área de Forel y el núcleo subtalámico, aunque se conoce poco acerca de sus conexiones aferentes y eferentes. Otra región situada más caudalmente, es la Región Locomotora Mesencefálica constituida por la parte lateral y anterior del núcleo cuneiforme y que forma un continuo

con las neuronas colinérgicas localizadas dentro del núcleo pedunculopontino (NPP) y recibe proyecciones aferentes desde diversas áreas, incluyendo los ganglios basales, la corteza motora-sensorial y el sistema límbico (46-47). La RLM-NPP tiene conexiones con la formación reticular del tallo cerebral especialmente con el núcleo reticularis magnocelularis, la cual contiene neuronas reticuloespinales, que establecen conexiones sinápticas con diversos componentes neuronales a todos los niveles segmentales de la médula espinal (36,46).

Existen evidencias de que el área preóptica medial (APOM) tiene conexiones directas con el NPP y al área tegmental ventral (ATV), la que a su vez establece conexiones con el núcleo accumbens y éste con el globo pálido, formando un circuito que tiene un papel importante en las respuestas locomotoras asociadas con las conductas de exploración y copulación (48-50). Por otra parte, Orlovsky (51-57) demostró mediante estudios de lesión, de estimulación en estructuras y vías nerviosas y de registro de la descarga neuronal durante la locomoción que los sistemas reticulo-, vestibulo- y rubroespinal constituyen una parte importante de las estructuras nerviosas que participan en el control de la locomoción. El sistema reticuloespinal contiene neuronas y vías nerviosas con un origen anatómico común en la formación reticular del tallo cerebral que participan en diferentes funciones. Las neuronas reticuloespinales son importantes para el inicio de la locomoción, principalmente en el control de la actividad refleja de flexión y de extensión (42). Se ha propuesto que la conexión RLM-reticuloespinal participaría

en el control locomotor mediante la activación de los GCPs, situados en la médula espinal y también mediante la regulación de la fuerza de contracción de los diferentes músculos durante la locomoción (36). El sistema vestibuloespinal está involucrado en la regulación de la actividad de los músculos extensores ipsilaterales durante el ciclo del paso (42). Numerosos estudios de estimulación eléctrica y de registro de la descarga neuronal han indicado que durante la locomoción las neuronas del núcleo de Deiter's, origen del sistema vestibuloespinal, están en fase, de tal manera que su actividad se agrega a la que las MNs extensoras reciben desde los GCPs espinales. El núcleo de Deiter's facilitaría la actividad de los músculos extensores durante la locomoción sin modificar su ritmo, el cual estaría determinado por los GCPs (36). El sistema rubroespinal está involucrado en el control de la actividad flexora contralateral (42). Se ha sugerido que este tracto contribuye a mantener la excitación que las MNs flexoras reciben desde los GCPs espinales, y además participa en la regulación de la fuerza de contracción de los músculos que generan la fase del paso.

De acuerdo con estos estudios los tractos vestibuloespinal y rubroespinal forman parte de mecanismos neurales mediante los cuales el tallo cerebral ejerce un control separado, pero en paralelo, sobre la fuerza muscular desarrollada durante las fases del ciclo del paso. En cada caso, la influencia sobre las MNs es sinérgica con la influencia de los GCPs. Por consiguiente, los GCPs serían responsables de determinar la frecuencia del paso pero la fuerza muscular sería parcialmente

determinada por los tractos rubro- y vestibuloespinal (36,42).

Sin embargo, se ha reportado que en gatos descerebrados, paralizados, en los que se ha provocado locomoción ficticia, la estimulación del núcleo de Deiter's puede provocar la interrupción de ese fenómeno en circunstancias en las cuales el GCP es privado de la retroalimentación propioceptiva generada por los movimientos de las extremidades (36,42).

También se ha reportado que la ritmicidad de la descarga de las neuronas que originan el tracto rubroespinal y el vestibuloespinal es casi enteramente eliminada por la interrupción de sus conexiones con el cerebelo. Se sabe que las neuronas rubroespinales reciben conexiones excitatorias monosinápticas desde el núcleo interpositus, mientras que las neuronas del núcleo de Deiter's reciben conexiones inhibitorias monosinápticas desde las células de Purkinje ubicadas en la parte lateral del lóbulo anterior del vermis y también conexiones excitatorias monosinápticas desde el núcleo fastigial (54-57).

De esta forma, las diferentes vías motoras del tallo cerebral (retículo-, vestibulo- y rubroespinal) y sus conexiones con estructuras del cerebelo parecen cooperar con los GCPs espinales en el control de la marcha. Asimismo, el área motora de la corteza cerebral, a través del sistema corticoespinal, influye en la actividad de los GCPs espinales durante los procesos voluntarios de inicio y restricción de la marcha y en el ajuste de la rapidez del movimiento. Además la corteza motora es

importante para el control fino y la posición voluntaria de los miembros (53). Se ha demostrado que existen otras vías desde el tallo cerebral hacia la médula espinal cuyos orígenes son : el tegmento pontino ventrolateral, los núcleos coeruleus y subcoeruleus y los núcleos del rafe (58). Las fibras del tegmento pontino ventrolateral descienden por el funículo dorsolateral hasta niveles lumbares y sacros de la médula espinal para terminar en sitios similares a los del tracto rubroespinal (parte lateral y dorsal de la zona intermedia), pero además, en el núcleo cervical lateral y capa superficial del asta dorsal. Las neuronas del locus coeruleus (LC) y subcoeruleus originan fibras que establecen conexiones con los componentes neuronales de la zona intermedia de la médula espinal, pero también con los grupos de MNS espinales de los segmentos cervical, torácico, lumbar y sacro. Las fibras provenientes del núcleo del rafe magnus descienden por el funículo lateral espinal y se distribuyen en la parte dorsal de la zona intermedia así como en el asta dorsal a niveles cervical, torácico, lumbar y sacro (58).

Las redes neuronales generadoras del patrón motor tendrían como un componente muy importante a los GCPs, cuyo funcionamiento daría lugar a los fenómenos básicos en un patrón motor específico; no obstante, el funcionamiento de los GCPs puede ser modificado por la actividad nerviosa proveniente de estructuras supraespinales, de las conexiones propioespinales y de diferentes vías sensoriales (36,41-43).

A la fecha, poco se sabe acerca de los neurotransmisores que están involucrados en el control de la actividad de los GCPs. Este es un aspecto complejo dado que en los componentes de los GCPs se incluyen neuronas excitatorias y neuronas inhibitorias según la naturaleza de su neurotransmisor; además, las redes neuronales espinales reciben a su vez conexiones excitatorias o inhibitorias desde estructuras cerebrales específicas a través de las vías espinales descendentes.

**- MECANISMOS ADRENERGICOS INVOLUCRADOS EN LA REGULACION DE FENOMENOS MOTORES EN LA MEDULA ESPINAL.**

La participación de varios neurotransmisores y/o neuromoduladores en la regulación de patrones motores rítmicos ha sido estudiada en diversos modelos animales. En preparaciones de médula espinal de lamprea, el glutamato y el aspartato inducen actividad motora de nado (59-61), tal actividad también ha sido provocada en ranas espinales por inyección intraperitoneal (ip) de aminoácidos excitadores (62). La administración intratecal de glutamato en gatos espinales provoca movimientos locomotores al estar colocados sobre una banda móvil (63). Se ha demostrado la participación de los neurotransmisores inhibidores glicina y GABA como agentes inhibidores específicos de las interneuronas inhibitorias espinales (64-66) y la de otros agentes transmisores como la serotonina, acetilcolina y noradrenalina (NA) (67-69).

Estudios mediante técnicas de histofluorescencia han mostrado que grupos de neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas ubicados en el tallo cerebral en diferentes especies dan lugar a proyecciones descendentes que terminan en la sustancia gris de la médula espinal. Algunas de estas fibras del tallo cerebral se distribuyen en la zona intermedia y el asta dorsal, en tanto que muchas otras se distribuyen en grupos de motoneuronas en el asta ventral (58,70).

La inervación noradrenérgica del cerebro y la médula espinal proviene de diferentes grupos de neuronas catecolaminérgicas distribuidas desde la parte rostral del puente hasta la parte caudal del bulbo raquídeo. El locus coeruleus contiene una gran cantidad de neuronas noradrenérgicas, aunque existen otros conglomerados de núcleos catecolaminérgicos numerados de A1 a A7 por Dahlström y Fuxe (71).

Mediante el uso de técnicas de transporte axonal retrógrado y anterógrado en combinación con inmunocitoquímica para la identificación del anticuerpo de la dopamina- $\beta$ -hidroxilasa, se encontró que las proyecciones descendentes a la médula espinal provienen de células noradrenérgicas ubicadas en el tallo cerebral: locus coeruleus ventral (A6), núcleo subcoeruleus, junto con núcleo parabraquial medial y lateral y núcleo de Kolliker-Fuse (A7), y la región circundante al núcleo olivar superior (A5), mientras que los grupos noradrenérgicos ubicados en el bulbo raquídeo no establecen conexiones con la médula espinal. La vía del locus coeruleus y la del sistema



subcoeruleus/parabraquial medial proyectan a todos los niveles de la médula espinal, al asta dorsal (principalmente en la parte superficial), a la región periependimaria y al asta ventral en la vecindad de las grandes MNs. Ambos sistemas participan en la influencia noradrenérgica descendente que se ejerce sobre funciones espinales sensoriales, motoras y autónomas (72).

El hecho de que las fibras nerviosas noradrenérgicas provenientes del LC se distribuyan preferentemente en la sustancia gelatinosa del asta dorsal, sugirió la participación de estas proyecciones coeruleoespinales en los mecanismos nociceptivos más que en el control de las funciones motoras (73-74). En la médula espinal de la rata existen dos vías NA diferentes que pueden distinguirse por su origen, curso y terminación. Las fibras nerviosas noradrenérgicas provenientes del LC terminan casi exclusivamente en neuronas de las capas superficiales I y II del asta dorsal y, mediante ramas colaterales, en neuronas de las capas profundas del asta dorsal y zona intermedia de la médula espinal. En contraste, las fibras nerviosas que provienen de las áreas A5 y A7 del tallo cerebral terminan en MNs del asta ventral y células de la columna intermediolateral (73-75).

Se ha sugerido que las conexiones NA provenientes del LC participan en el proceso de información sensorial aferente en la médula espinal, mientras que las conexiones NA provenientes de las áreas A5 y A7 es probable que tengan influencia sobre las MNs que forman parte de la vía eferente de los GCPs (74-75).

En la médula espinal de la rata, numerosas fibras NA terminan cerca y probablemente sobre MNs e interneuronas (75) y son capaces de modificar la excitabilidad de MNs (38,76); sin embargo, el significado funcional de la interacción entre vías NA y MNs aún no se ha dilucidado claramente. Algunos estudios indican que la NA ejerce una acción hiperpolarizante sobre MNs e INs; otros muestran que la concentración de NA  $10^{-6}$  M tiene un efecto hiperpolarizante, pero a la concentración de NA  $10^{-3}$  M provoca una acción depolarizante (77-79).

Se han descrito diversos efectos de NA en fenómenos que tienen lugar en la médula espinal. Así, en el gato, la aplicación iontoforética de NA en MNs causa hiperpolarización (80), pero incrementa la excitabilidad de MNs en la rata (68); en otros estudios la administración intravenosa de NA o agonistas  $\alpha_1$  deprime el reflejo de extensión y potencia el reflejo flexor en el gato (81-82); además los precursores y agonistas noradrenérgicos aumentan los reflejos flexores en ratas espinales (83-84) e inducen locomoción ficticia en gatos (67). Connel, Majid y Wallis (79) han reportado que la despolarización provocada por NA en MNs lumbares de la rata neonatal resulta de su interacción con receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, y otro efecto de NA consistente en hiperpolarización probablemente es mediado por receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos.

Por lo anterior resulta difícil establecer cual es el papel preciso de la NA para alterar la excitabilidad de las MNs. La

variabilidad que se ha descrito puede deberse a diferencias entre especies, a la posibilidad de que se ejerzan efectos directos o indirectos sobre MNs, o a que estén involucrados diferentes tipos de receptores.

Wiesenfeld-Hallin (84) reportó que la administración intratecal (it) de NA en dosis altas (20 y 200  $\mu\text{g}$ ) provoca un efecto facilitador sobre el reflejo nociceptivo de flexión en ratas con sección espinal y descerebradas, mientras que las dosis bajas (20 y 200 ng) tuvieron un efecto inhibitor. Estos resultados se interpretaron como indicadores de que las neuronas del asta dorsal son más sensibles a NA que las INs y/o MNs que provocan la facilitación refleja, datos que son apoyados por estudios conductuales en donde se ha descrito que el agonista  $\alpha_1$ -adrenérgico metoxamina (85) y el agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico clonidina (86) a dosis bajas (<40 nmol o 10  $\mu\text{g}$ ) tienen función antinociceptiva y solo a dosis mayores (>50 nmol, hasta 100 y 500 nmol) provocan efectos motores.

La aplicación local de NA puede facilitar el efecto depolarizante ejercido por aferentes excitadoras o incrementar la acción excitatoria de glutamato sobre MNs (68-69). Aún cuando la NA por sí misma no provoca actividad alguna, es capaz de causar una depolarización subumbral de la membrana motoneuronal (87), por lo que se ha sugerido que la NA actúa como un neuromodulador atribuyéndosele un papel importante, quizá complementario, en el control de la excitabilidad de las MNs (83).

No se conoce la modulación de la NA sobre los circuitos lumbosacros responsables de la ejecución de los movimientos pélvicos copulatorios de la rata macho.

Numerosas investigaciones farmacológicas e inmunohistoquímicas han permitido dilucidar la existencia de receptores noradrenérgicos en INs y MNs a nivel lumbosacro de la médula espinal (69,79,81,84-85,88). El hecho de que la administración de fármacos adrenérgicos (34,67) provoque locomoción ficticia en animales espinales sugiere la participación noradrenérgica en el funcionamiento de los GCPs responsables de patrones motores rítmicos en la médula espinal. Se ha investigado la participación de diferentes receptores adrenérgicos en los mecanismos neurales de control de movimiento a nivel de la médula espinal (83-86,89). Sin embargo, no se ha explorado el papel que pudiera tener la NA sobre los mecanismos neuronales espinales involucrados en los fenómenos motores rítmicos que tienen lugar durante la actividad copulatoria masculina de la rata.

## OBJETIVO GENERAL.

Investigar la participación de mecanismos adrenérgicos espinales en la regulación de las características de los movimientos pélvicos copulatorios y en la expresión de la actividad sexual masculina en la rata.

## OBJETIVOS PARTICULARES

Evaluar los efectos de la administración intratecal de algunos agonistas y antagonistas adrenérgicos sobre las características de duración, frecuencia y vigor de los movimientos pélvicos de la rata macho durante la cópula.

Analizar los efectos de la administración intratecal de algunos agonistas y antagonistas adrenérgicos sobre el número de montas e intromisiones, así como sobre las latencias de monta, intromisión y eyaculación durante la actividad copulatoria de la rata macho.

## **HIPOTESIS**

La neurotransmisión adrenérgica participa en la regulación a nivel espinal de las características de los movimientos pélvicos copulatorios de la rata macho.

La neurotransmisión adrenérgica participa en la regulación a nivel espinal del número y curso temporal de las respuestas conductuales que se presentan durante la actividad sexual de la rata macho.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 75 ratas macho Wistar adultas, de 250-300 gr de peso, mantenidas en jaulas individuales bajo un ciclo de iluminación invertido (14 hrs luz, 10 hrs oscuridad) con agua y comida ad libitum

Los sujetos se seleccionaron en dos pruebas de actividad sexual previas al experimento, efectuadas con un intervalo de 6 días; sólo se incluyeron en el experimento aquellos sujetos que mostraron actividad copulatoria completa (montas, intromisiones y eyaculación) en ambas pruebas.

### - PRUEBAS DE ACTIVIDAD SEXUAL.

Se colocó cada sujeto en una jaula de observación cilíndrica transparente (Plexiglas, de 1/16 de pulgada de grosor, 53 cm de diámetro y 42 cm de altura) y después de un período de 5 minutos de adaptación se introdujo una hembra sexualmente receptiva; las hembras utilizadas como estímulo fueron tratadas subcutáneamente con 5  $\mu$ g de valerianato de estradiol (Schering) tres veces por semana y con 500  $\mu$ g de progesterona 4 h antes de la prueba. Se midieron los siguientes parámetros: 1) latencia de monta, 2) número de montas, 3) latencia de intromisión, 4) número de intromisiones y 5) latencia de eyaculación (para una definición de estos parámetros véase Introducción). La prueba se dio por terminada cuando se presentó alguna de las siguientes

situaciones:

- cuando la latencia de intromisión fue mayor a 15 minutos,
- cuando la rata realizó el patrón de eyaculación, o
- cuando la latencia de eyaculación fue mayor a 30 minutos.

- **IMPLANTACION DEL CATETER INTRATECAL.**

Al grupo de ratas macho seleccionadas se les implantó a permanencia un catéter de polietileno (Clay Adams, PE-10, de 10 cm de longitud de inserción y 7.5  $\mu$ l de capacidad) dentro del espacio intratecal subaracnoideo de la médula espinal a través de una incisión realizada en la membrana atlantooccipital según la técnica descrita por Yaksh y Rudy (90) de manera que la punta del catéter quedara localizada a nivel lumbosacro. Para ello, cada sujeto fue anestesiado con dehidrobenzoperidol (Janssen Pharmaceutica) 1 mg/kg ip y clorhidrato de ketamina (Parke Davis) 35 mg/kg ip; una vez anestesiado, el sujeto se colocó en un aparato estereotáxico para rata, se efectuó la asepsia correspondiente y se hizo una incisión de 2 cm en la piel del cráneo a partir de la línea interauricular en dirección caudal; se disecaron los músculos de la nuca sobre la línea media hasta localizar la parte posterior del hueso occipital, así como la capa muscular que une la base del cráneo con la primera vértebra hasta descubrir la membrana atlantooccipital. En esta membrana se hizo una pequeña incisión horizontal a fin de introducir el catéter. Para facilitar la inserción del catéter y evitar posibles lesiones del tejido neural se colocó el cuerpo del animal en posición vertical formando un ángulo recto con respecto



a la cabeza, la cual permaneció sujeta en el aparato estereotáxico y se introdujo el catéter previamente lleno con solución salina, en dirección caudal. Una vez que el catéter fue introducido se regresó el cuerpo del animal a la posición horizontal y se procedió a suturar las capas musculares en la línea media sujetando el catéter; se hizo pasar el extremo libre del catéter a través de una pequeña perforación en la piel de la región frontal y se suturó la piel. En este extremo de la cánula se colocó un pequeño tapón metálico para prevenir infecciones. Finalmente, se administró por vía intramuscular penicilina procaínica (100,000 U.I).

Luego de un periodo de recuperación de 2 semanas, se iniciaron las pruebas de conducta sexual de aquellos animales que no mostraron alteraciones motoras ni posturales después de la implantación del catéter.

- **GRUPOS EXPERIMENTALES Y PRUEBAS DE ACTIVIDAD SEXUAL BAJO TRATAMIENTO CON FARMACOS.**

Los sujetos fueron asignados a los diferentes grupos, (8 a 10 sujetos por grupo) y se estudió su actividad sexual bajo tratamiento intratecal con dos o tres diferentes dosis de un mismo fármaco y solución salina (cloruro de sodio 0.9%) como control, siguiendo un diseño balanceado (Tabla 1). Las pruebas

Tabla 1. Dosis de agonistas y antagonistas adrenérgicos administrados por vía intratecal en un diseño balanceado utilizando solución salina como control.

FARMACO	DOSIS ( $\mu\text{g}$ )			
NORADRENALINA (agonista $\alpha_1$ - $\alpha_2$ -)	0.32	(8)		
	3.2	(8)		
	32	(8)		
CLONIDINA (agonista $\alpha_2$ -)	12.5	(10)	2.5	(8)
	25	(10)	125	(8)
FENTOLAMINA (antagonista $\alpha_1$ - $\alpha_2$ -)	20	(8)	4	(8)
	40	(8)	200	(7)
ISOPROTERENOL (agonista $\beta_1$ - $\beta_2$ -)	20	(8)	4	(9)
	40	(8)	200	(9)
PROPRANOLOL (antagonista $\beta_1$ - $\beta_2$ -)	20	(8)	4	(8)
	40	(8)	200	(8)

Entre paréntesis se indica el número de sujetos que constituyeron al grupo tratado con las dosis señaladas de cada fármaco.

de actividad sexual se realizaron con una semana de intervalo; en cada prueba se midieron los parámetros conductuales anteriormente descritos para las pruebas previas al tratamiento y a partir de ellas se calculó otro parámetro llamado proporción de aciertos, que es la proporción de intromisiones realizadas en relación al número total de montas con y sin intromisión, siendo un indicador de la eficiencia en la ejecución de la copulación en la rata. En las pruebas bajo tratamiento se efectuó además el registro acelerométrico de los movimientos pélvicos ejecutados por el macho durante su actividad copulatoria.

En las pruebas de actividad sexual, cada sujeto fue colocado dentro de la jaula de observación durante 5 min para su adaptación al área. A continuación, se le inyectó solución salina o una de las dosis del fármaco correspondiente según el grupo, mediante una jeringa Hamilton acoplada a la porción libre del catéter implantado en el animal. Las diferentes dosis se administraron en volúmenes de 5  $\mu$ l seguidas por la infusión de 7.5  $\mu$ l de solución salina con el objeto de desplazar del catéter todo el volumen de la solución del fármaco hacia el espacio periespinal subaracnoideo. La infusión de este volumen se realizó en aproximadamente 40 segundos. Inmediatamente después se regresó el macho a la jaula de observación, se le colocó el acelerómetro sobre la pelvis y se introdujo una hembra receptiva. Se les permitió interaccionar hasta que el macho realizara el patrón de eyaculación o hasta un máximo de 30 min si no se presentó esta respuesta. Los sujetos que no respondieron en alguna ocasión fueron sometidos a una prueba adicional, pero si nuevamente no

tuvieron actividad, fueron excluidos del experimento.

- **ANALISIS ACELEROMETRICO DE LOS MOVIMIENTOS PELVICOS COPULATORIOS.**

Los movimientos pélvicos copulatorios realizados por los animales bajo los diferentes tratamientos fueron analizados mediante una técnica acelerométrica (19,24,91-92) utilizada en el laboratorio, la cual permite el registro en un polígrafo de las señales eléctricas generadas por un transductor de aceleración (acelerómetro Grass SPA-1, de 12 g de peso, que mide la aceleración en un plano definido) en relación con los movimientos pélvicos del animal. Esta técnica consistió en lo siguiente: sobre un arnés de tela ajustado al cuerpo del animal sin causarle incomodidad, se colocó el acelerómetro en la pelvis de animal; el acelerómetro se conectó a un preamplificador Grass de DC, acoplado a un polígrafo Grass modelo 7B, para el registro en papel de las señales generadas por la actividad motora copulatoria. Este registro permite el análisis preciso de las siguientes características del patrón motor copulatorio: a) duración de los trenes de movimientos pélvicos en las montas, intromisiones o eyaculaciones, y b) frecuencia de los movimientos pélvicos, o sea número de movimientos pélvicos por segundo. A este registro se agregó simultáneamente, en línea, un sistema de captura de las señales generadas por el acelerómetro, mediante una microcomputadora, para el análisis de otras características del patrón motor copulatorio como son la ritmicidad y la regularidad de los trenes de movimientos pélvicos en cada

respuesta, así como el vigor o amplitud (expresado en  $mV^2$ ) de cada movimiento pélvico y del tren de movimientos pélvicos asociado a cada respuesta. La captura de las señales eléctricas generadas por el acelerómetro se realizó conectando la salida del polígrafo a un convertidor analógico digital de 12 bits de resolución que funcionó como interfase hacia la microcomputadora, de modo que la señal que ingresara al convertidor analógico digital fue amplificada previamente y filtrada en el polígrafo; la computadora analizó las señales en una banda de frecuencias comprendida entre 0 y 35 Hz. Estas señales fueron capturadas en segmentos de 3 seg utilizando un programa que muestrea las señales analógicas con intervalos de 8 mseg entre puntos de muestreo, convirtiéndolas en señales digitales. Los segmentos capturados se analizaron mediante la transformada de Fourier, de manera que se obtuvo tanto el valor de la frecuencia que presentó la mayor amplitud o energía, como el espectro completo de frecuencias comprendidas en el rango de 5 a 30 Hz para cada tren de movimientos pélvicos; esto permite estimar la regularidad de los trenes de movimientos pélvicos en cada respuesta y cuantificar la energía total o vigor de la señal analizada.

#### - ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los parámetros de la conducta copulatoria fueron analizados usando el análisis de varianza de Friedman y la prueba de Wilcoxon para grupos relacionados, considerando a cada individuo

como su propio control al comparar las pruebas bajo tratamiento farmacológico con aquellas pruebas en que se administró solución salina.

Las diferencias en la duración, la frecuencia y el vigor de los movimientos pélvicos se analizaron mediante el análisis de varianza de bloques completos aleatorizados (también denominada análisis de varianza de dos direcciones), seguida por la prueba de comparaciones múltiples de Duncan. En todos los casos se aplicó también la prueba de Friedman y de Wilcoxon.

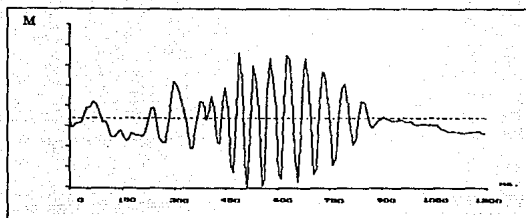
Se analizó la distribución de las respuestas de monta e intromisión con respecto a sus valores de voltaje, con la prueba de chi-cuadrada (93,94).

## RESULTADOS

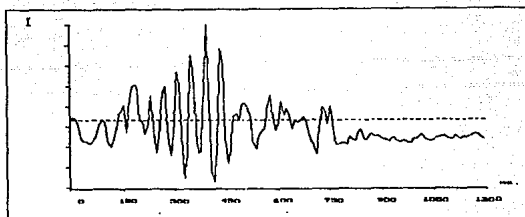
En el presente estudio, la implantación a permanencia de un catéter en el espacio espinal subaracnoideo no interfirió con la actividad motora normal de los sujetos (Ss), ni con la ejecución de las respuestas copulatorias durante las pruebas de actividad sexual a las que fueron sometidos, ni con las características motoras de las mismas, que fueron similares a las de Ss intactos.

El análisis acelerométrico aunado al análisis computarizado de los registros obtenidos durante estas pruebas, permitió determinar las características de duración, frecuencia (número de movimientos por segundo), ritmicidad y vigor (representado por la amplitud o voltaje de la señal) de los movimientos pélvicos realizados en los patrones de monta, de intromisión y de eyaculación bajo las diferentes condiciones experimentales.

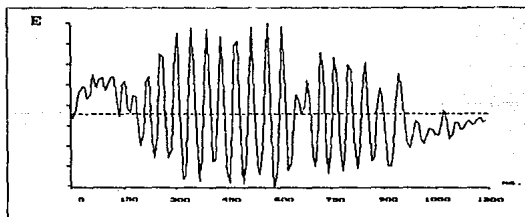
La Fig 1 muestra registros obtenidos en el monitor de la computadora representativos de las señales eléctricas generadas por el acelerómetro en relación con los movimientos pélvicos realizados por Ss durante una monta, una intromisión y los dos tipos de eyaculación luego de la inyección intratecal de solución salina. De manera similar se pueden observar las deflexiones rítmicas que corresponden a los movimientos pélvicos alternantes que se presentan durante la ejecución de cada uno de estos patrones conductuales.



Archivo: 10081002.190 Segmento: 30 / 30 Puntos: 150 Nivel: 24.98



Archivo: 10081011.128 Segmento: 5 / 48 Puntos: 150 Nivel: -0.45



Archivo: 10081011.128 Segmento: 5 / 48 Puntos: 150 Nivel: 0.53

Fig 1 Registros acelerométricos de los patrones motores de monta (M), intromisión (I) y eyaculación (E) de sujetos tratados intratecalmente con solución salina.



- Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre las características de duración, frecuencia y potencia de los movimientos pélvicos copulatorios.

Los valores de los diferentes parámetros motores de la actividad copulatoria de los Ss incluidos en el presente estudio se muestran en las tablas 2 a 5.

Para facilitar la descripción de los resultados éstos se presentan como porcentaje de cambio en relación al valor presentado en la situación control (infusión intratecal de solución salina), sin embargo, el análisis estadístico de las diferencias observadas en los parámetros de duración (mseg), frecuencia (movs/seg) y potencia o vigor ( $mV^2$ ) de los movimientos pélvicos, se efectuó con los valores numéricos reales obtenidos. El expresar los resultados como porcentaje de cambio en relación al valor obtenido en la situación control permitió integrar los datos obtenidos con las diferentes dosis de cada fármaco en una misma figura, aun cuando en cada uno de los diferentes fármacos, a excepción de noradrenalina, se utilizaron dos grupos diferentes de sujetos (ver tabla 1).

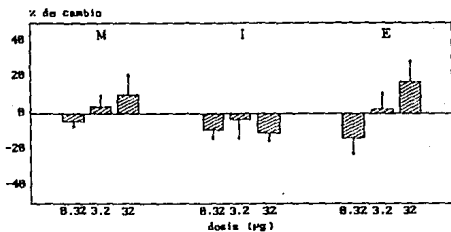
La tabla 2 y las figuras 2 y 3 muestran los resultados obtenidos con la administración intratecal de noradrenalina. La administración de noradrenalina en dosis de 0.32, 3.2 y 32  $\mu g$ , no modificó en forma significativa la duración del tren de movimientos pélvicos en el patrón de monta, y aún cuando en el

Tabla 2. Características del patrón motor en montas (M), intronisiones (I) y eyaculaciones (E) realizadas por rates macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente. Control (solución salina) y diferentes dosis de noradrenalina. (promedio de promedios individuales  $\pm$  DE)

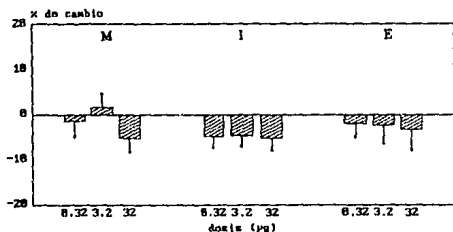
	DURACION (mseg)			FRECUENCIA (movs/seg)			POTENCIA ( $mV^2$ )		
	M	I	E	M	I	E	M	I	E
Control	332 $\pm$ 45	224 $\pm$ 56	424 $\pm$ 119 (8)	23.0 $\pm$ 1.6	23.8 $\pm$ 1.4	22.5 $\pm$ 1.9 (8)	467 $\pm$ 257	946 $\pm$ 720	365 $\pm$ 320 (8)
0.32 $\mu$ g	318 $\pm$ 29	204 $\pm$ 30	365 $\pm$ 99 (8)	22.7 $\pm$ 2.3	22.6 $\pm$ 1.7	22.1 $\pm$ 1.8 (8)	688 $\pm$ 725	863 $\pm$ 796	617 $\pm$ 469* (8)
3.20 $\mu$ g	344 $\pm$ 57	216 $\pm$ 66	433 $\pm$ 103 (8)	23.4 $\pm$ 2.0	22.7 $\pm$ 1.6	22.0 $\pm$ 2.5 (8)	845 $\pm$ 809	1092 $\pm$ 1089	673 $\pm$ 446* (8)
32.00 $\mu$ g	367 $\pm$ 89	200 $\pm$ 27	498 $\pm$ 133 (8)	21.9 $\pm$ 2.0	22.6 $\pm$ 1.8	21.8 $\pm$ 2.8 (8)	568 $\pm$ 516	885 $\pm$ 631	341 $\pm$ 287 (8)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.  
 \*  $p < 0.05$  comparado con los mismos sujetos en situación control (Prueba de Duncan).

## NORADRENALINA DURACION



## FRECUENCIA



## POTENCIA

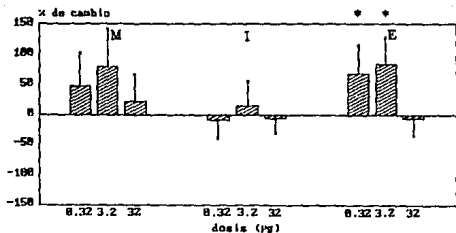


Fig 2

Porcentaje de cambio de los valores promedio de duración, frecuencia y potencia de los patrones motores de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de noradrenalina. Los porcentajes fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de rangos de Duncan.

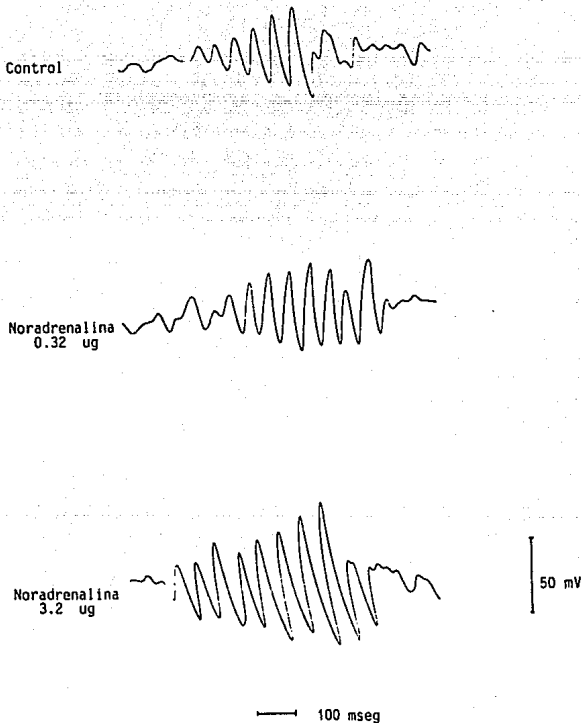


Fig. 3 Registros acelerométricos de eyaculaciones realizadas por una rata macho tratada intratecalmente con noradrenalina. Puede observarse el incremento de la potencia o vigor de los movimientos pélvicos luego de la administración de noradrenalina.

patrón de intromisión las tres dosis mostraron una tendencia a disminuir la duración, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas respecto del control.

Las frecuencias de los movimientos pélvicos en los patrones de intromisión y de eyaculación, mostraron una ligera disminución con las tres dosis de noradrenalina utilizadas, aunque esta disminución no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a la potencia o vigor del tren de movimientos pélvicos, la noradrenalina en sus diferentes dosis mostró una tendencia a incrementar este parámetro en las montas, principalmente con las dosis de 0.32 y 3.2  $\mu\text{g}$ . Durante el patrón de eyaculación, la potencia de los movimientos pélvicos se incrementó significativamente ( $p < 0.05$ ) en un 74 % con la dosis de 0.32  $\mu\text{g}$  y en un 84 % respecto al control con la dosis de 3.2  $\mu\text{g}$  ( $p < 0.05$ ), (Figs 2,3).

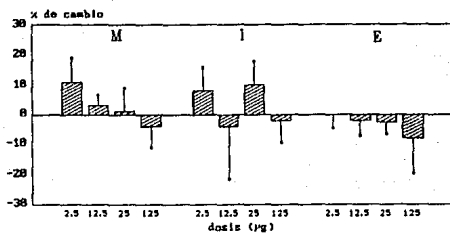
La administración intratecal del agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico específico, clonidina, no provocó ningún cambio significativo en ninguno de los parámetros de duración, frecuencia o vigor de los movimientos pélvicos con ninguna de las dosis utilizadas (Tabla 3, Fig 4).

**Tabla 3.** Características del patrón motor en montas (M), intrusiones (I) y eyeculaciones (E) realizadas por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente. Control (solución salina) y diferentes dosis de clonidina. (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE).

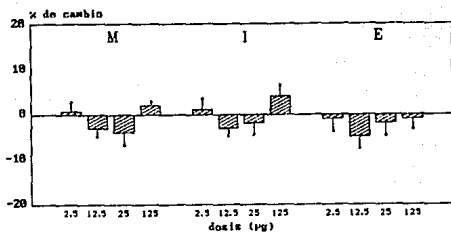
	DURACION (mseg)			FRECUENCIA (movs/seg)			POTENCIA ( $mV^2$ )		
	M	I	E	M	I	E	M	I	E
Control	339 $\pm$ 57	211 $\pm$ 43	477 $\pm$ 78 (10)	20.4 $\pm$ 1.1	21.0 $\pm$ 1.5	21.4 $\pm$ 1.4 (10)	975 $\pm$ 60	1824 $\pm$ 1071	1492 $\pm$ 1188 (10)
12.5 $\mu$ g	388 $\pm$ 43	225 $\pm$ 41	530 $\pm$ 90 (10)	19.3 $\pm$ 1.3	20.3 $\pm$ 1.2	19.9 $\pm$ 1.7 (10)	885 $\pm$ 65	1302 $\pm$ 648	1407 $\pm$ 748 (10)
25 $\mu$ g	382 $\pm$ 96	259 $\pm$ 57	528 $\pm$ 74 (10)	19.1 $\pm$ 1.8	20.5 $\pm$ 1.6	20.7 $\pm$ 1.9 (10)	1248 $\pm$ 726	1694 $\pm$ 820	1192 $\pm$ 1005 (10)
Control	377 $\pm$ 81	235 $\pm$ 29	541 $\pm$ 92 (8)	20.0 $\pm$ 1.1	20.9 $\pm$ 1.2	21.0 $\pm$ 1.8 (8)	1172 $\pm$ 738	1450 $\pm$ 1132	1051 $\pm$ 765 (8)
2.5 $\mu$ g	419 $\pm$ 90	254 $\pm$ 55	540 $\pm$ 68 (8)	20.2 $\pm$ 1.2	21.1 $\pm$ 1.5	20.9 $\pm$ 1.7 (8)	1119 $\pm$ 793	1404 $\pm$ 1132	1902 $\pm$ 2777 (8)
125 $\mu$ g	363 $\pm$ 71	232 $\pm$ 42	500 $\pm$ 138(8)	20.4 $\pm$ 0.6	21.7 $\pm$ 1.3	20.8 $\pm$ 1.1 (8)	930 $\pm$ 978	1672 $\pm$ 943	1902 $\pm$ 933 (8)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos de los que se calcularon los promedios.

## CLONIDINA DURACION



## FRECUENCIA



## POTENCIA

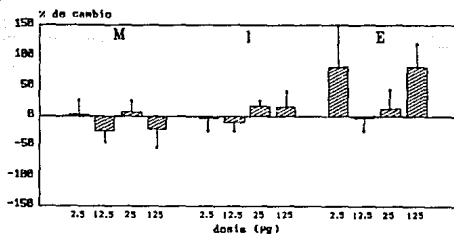


Fig 4

Porcentaje de cambio de los valores promedio de duración, frecuencia y potencia de los patrones motores de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de clonidina. Los porcentajes fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

La tabla 4 y las figuras 5 y 6 muestran los resultados obtenidos con la administración del antagonista  $\alpha_1$ - $\alpha_2$  adrenérgico fentolamina. La fentolamina a la dosis de 200  $\mu\text{g}$  provocó hiperalgesia en un individuo con una latencia aproximada de 3 a 6 minutos a partir de su inyección intratecal; ésta se manifestó como reacciones de molestia y dolor ante estímulos inocuos como el roce con la hembra. Esta situación le impidió realizar actividad copulatoria por el tiempo de la prueba. Los siete sujetos restantes de este grupo realizaron la serie copulatoria completa sin que se manifestaran en este periodo signos de hiperalgesia. Las otras dosis de fentolamina no indujeron estos efectos. La dosis de 40  $\mu\text{g}$  de fentolamina, provocó una disminución significativa en la duración del tren de movimientos pélvicos de las montas en un 16% respecto del control ( $p < 0.05$ ). Con esta misma dosis la duración del patrón de intromisión se disminuyó de manera significativa en un 19% en relación a la situación control ( $p < 0.05$ ). Aún cuando la dosis de 200  $\mu\text{g}$  mostró una tendencia a disminuir la duración del tren de movimientos pélvicos en montas e intromisiones, las diferencias no fueron estadísticamente significativas con respecto a los valores obtenidos en la situación control (Figs 5,6).

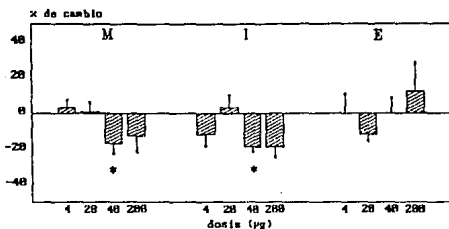


Tabla 4. Características del patrón motor en montas (M), intrusiones (I) y eyacuaciones (E) realizadas por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente. Control (solución salina) y diferentes dosis de fentolamina. (promedio de promedios individuales  $\pm$  DE).

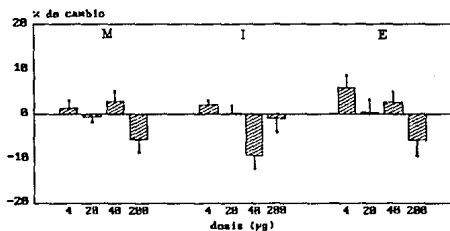
	DURACION (ms-eg)			FRECUENCIA (movs/seg)			POTENCIA ( $mV^2$ )		
	M	I	E	M	I	E	M	I	E
Control	404 $\pm$ 70	280 $\pm$ 50	553 $\pm$ 84 (8)	21.2 $\pm$ 0.9	21.6 $\pm$ 1.0	22.0 $\pm$ 1.4 (8)	1390 $\pm$ 591	2207 $\pm$ 1443	1870 $\pm$ 1411 (8)
20 $\mu$ g	410 $\pm$ 56	289 $\pm$ 58	484 $\pm$ 44 (8)	21.1 $\pm$ 0.6	21.6 $\pm$ 1.0	22.0 $\pm$ 1.2 (8)	1254 $\pm$ 544	2325 $\pm$ 1272	1662 $\pm$ 1074 (8)
40 $\mu$ g	339 $\pm$ 64*	229 $\pm$ 22*	554 $\pm$ 128 (8)	21.8 $\pm$ 1.3	21.3 $\pm$ 1.8	22.6 $\pm$ 1.4 (8)	1131 $\pm$ 524	1702 $\pm$ 803	981 $\pm$ 593 (8)
Control	347 $\pm$ 69	277 $\pm$ 78	436 $\pm$ 79 (8)	21.4 $\pm$ 2.1	21.2 $\pm$ 1.3	21.5 $\pm$ 1.9 (8)	825 $\pm$ 526	1772 $\pm$ 1325	746 $\pm$ 380 (8)
4 $\mu$ g	360 $\pm$ 39	243 $\pm$ 50	434 $\pm$ 135 (8)	21.6 $\pm$ 1.0	21.7 $\pm$ 0.6	22.7 $\pm$ 1.7 (8)	1001 $\pm$ 597	1681 $\pm$ 730	1009 $\pm$ 922 (8)
200 $\mu$ g	304 $\pm$ 73	225 $\pm$ 37	489 $\pm$ 144 (7)	20.1 $\pm$ 1.5	21.0 $\pm$ 1.5	20.2 $\pm$ 1.6 (7)	1168 $\pm$ 1441	1175 $\pm$ 351	1381 $\pm$ 1471 (7)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.  
\*  $p < 0.05$  comparado con los mismos sujetos en situación control (Prueba de Duncan).

## FENTOLAMINA DURACION



## FRECUENCIA



## POTENCIA

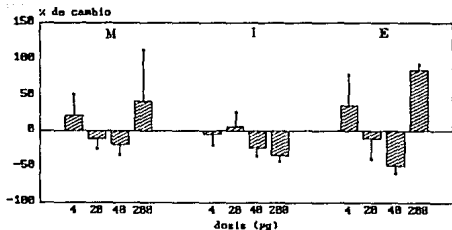


Fig 5

Porcentaje de cambio de los valores promedio de duración, frecuencia y potencia de los patrones motores de monta (M), intrusión (I) y eyacuación (E) durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de fentolamina. Los porcentajes fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de rangos de Duncan.

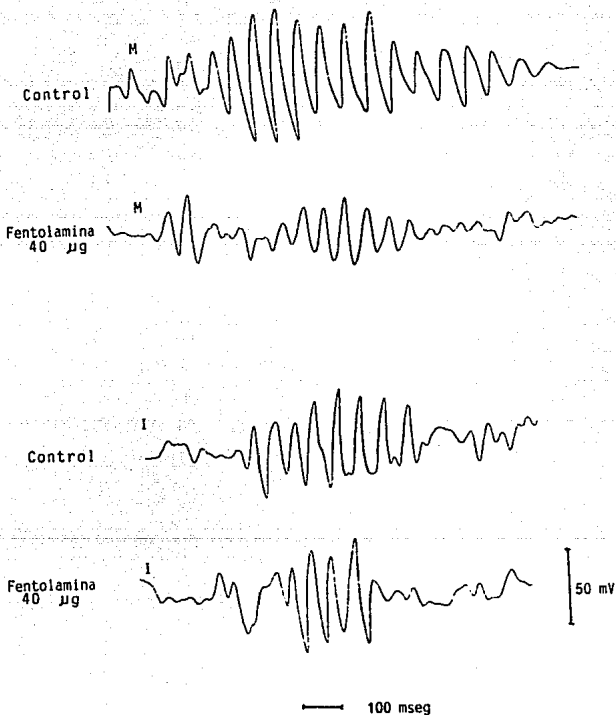


Fig. 6 Registros acelerométricos de montas (M) e intromisiones (I) realizadas por una rata macho tratada intratecalmente con fentolamina. Puede observarse en ambas situaciones la disminución de la duración del tren de movimientos pélvicos con la dosis de 40 µg.

La frecuencia de los movimientos pélvicos en los patrones de monta, intromisión y eyaculación no fue afectada por la administración intratecal de las diferentes dosis de fentolamina. La dosis de 200  $\mu\text{g}$  mostró una tendencia a disminuir la frecuencia de los movimientos pélvicos en montas y eyaculaciones, pero esta disminución no presentó valores estadísticamente significativos (Fig 5).

La dosis de 40  $\mu\text{g}$  de fentolamina disminuyó ligeramente la potencia o vigor de los movimientos pélvicos tanto en el patrón de monta como en el de eyaculación, en cambio, la dosis de 200  $\mu\text{g}$  sólo tendió a aumentarla en un 84% en el caso de la eyaculación; no obstante, estos valores de potencia no fueron estadísticamente diferentes de aquellos obtenidos en la potencia en la situación control cuando los sujetos fueron inyectados con solución salina (Fig 5).

La tabla 5 y las figuras 7 a 9 muestran los resultados obtenidos con la administración de isoproterenol, agonista  $\beta_1$ - $\beta_2$ -adrenérgico. Cuando se administró en dosis de 4  $\mu\text{g}$  provocó una disminución del tren de movimientos pélvicos la cual (19%) fue significativa ( $p < 0.01$ ), en el caso de las montas; la administración de 20  $\mu\text{g}$  de isoproterenol produjo un ligero incremento de la duración de los tres patrones conductuales en tanto que las dosis de 40 y 200  $\mu\text{g}$  mostraron una tendencia a disminuir la duración del tren de movimientos en los patrones de monta, de intromisión y de eyaculación; sin embargo, los valores

no fueron estadísticamente diferentes al compararlos con los del control (Tabla 5, Figs 7 y 8).

En ninguno de los patrones de respuesta se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de movimientos pélvicos con ninguna de las dosis de isoproterenol administradas.

Tabla 5. Características del patrón motor en montas (M), intrusiones (I) y eyaculaciones (E) realizadas por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente. Control (solución salina) y diferentes dosis de isoproterenol. (promedio de promedios individuales  $\pm$  DE).

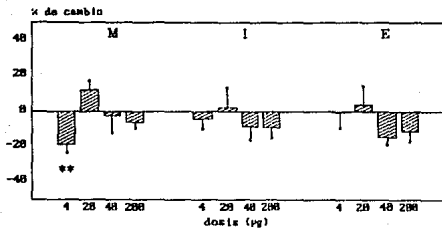
	DURACION (mseg)			FRECUENCIA (movs/seg)			POIENCIA ( $mv^2$ )		
	M	I	E	M	I	E	M	I	E
Control	406 $\pm$ 104	252 $\pm$ 115	594 $\pm$ 156 (8)	19.9 $\pm$ 1.8	20.5 $\pm$ 1.5	19.8 $\pm$ 2.0 (8)	1129 $\pm$ 958	1975 $\pm$ 1084	795 $\pm$ 624 (8)
20 $\mu$ g	456 $\pm$ 59	258 $\pm$ 80	616 $\pm$ 132 (8)	19.4 $\pm$ 0.6	20.8 $\pm$ 1.7	20.9 $\pm$ 1.1 (8)	1482 $\pm$ 1109	1985 $\pm$ 1307	1535 $\pm$ 852* (8)
40 $\mu$ g	396 $\pm$ 100	230 $\pm$ 51	508 $\pm$ 70 (8)	19.5 $\pm$ 1.9	20.3 $\pm$ 1.0	20.9 $\pm$ 0.9 (8)	1328 $\pm$ 1076	1325 $\pm$ 574	1161 $\pm$ 688 (8)
Control	426 $\pm$ 48	249 $\pm$ 57	602 $\pm$ 115 (9)	20.1 $\pm$ 1.1	20.9 $\pm$ 1.0	20.9 $\pm$ 1.4 (9)	1395 $\pm$ 535	2375 $\pm$ 870	1451 $\pm$ 797 (9)
4 $\mu$ g	345 $\pm$ 52**	238 $\pm$ 41	600 $\pm$ 158 (9)	21.0 $\pm$ 1.1	20.8 $\pm$ 0.6	21.4 $\pm$ 0.9 (9)	1142 $\pm$ 664	2212 $\pm$ 971	1168 $\pm$ 689 (9)
200 $\mu$ g	399 $\pm$ 39	226 $\pm$ 46	534 $\pm$ 101 (9)	20.2 $\pm$ 1.0	20.6 $\pm$ 0.8	20.7 $\pm$ 1.2 (9)	1063 $\pm$ 287	1847 $\pm$ 451	1200 $\pm$ 622 (9)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

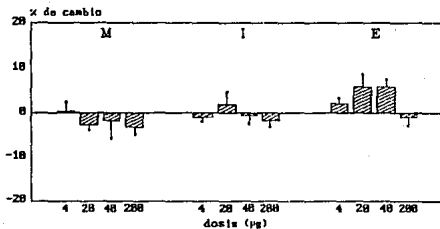
\*  $p < 0,05$  comparado con los mismos sujetos en situación control.

\*\*  $p < 0,01$  comparado con los mismos sujetos en situación control (Prueba de Duncan).

## ISOPROTERENOL DURACION



## FRECUENCIA



## POTENCIA

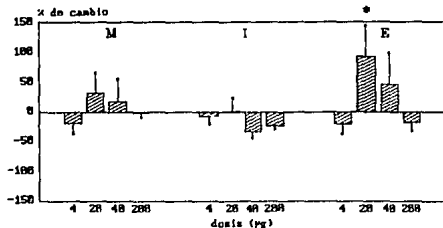


Fig 7

Porcentaje de cambio de los valores promedio de duración, frecuencia y potencia de los patrones motores de monta (M), intrusión (I) y eyacuación (E) durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de isoproterenol. Los porcentajes fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$

\*  $p < 0.01$  Prueba de rangos de Duncan.

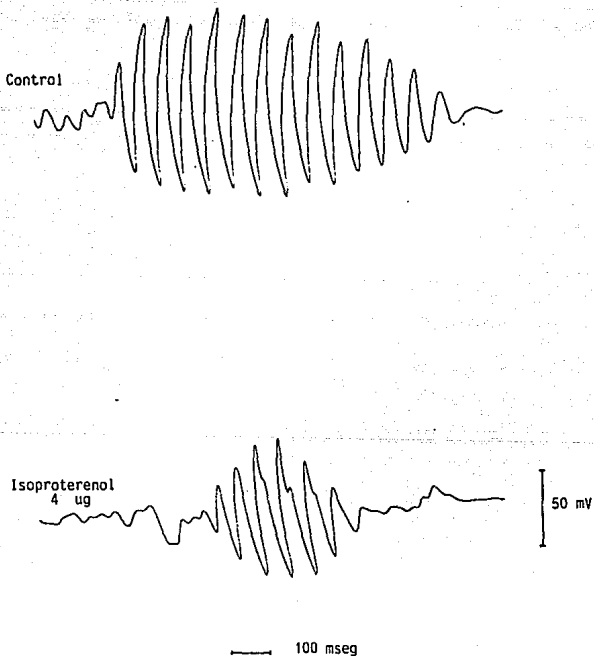


Fig. 8 Registros acelerométricos de montas efectuadas por una rata macho tratada intratecalmente con 4  $\mu$ g de isoproterenol. Puede observarse la disminución de la duración del tren de movimientos pélvicos por efecto del fármaco.



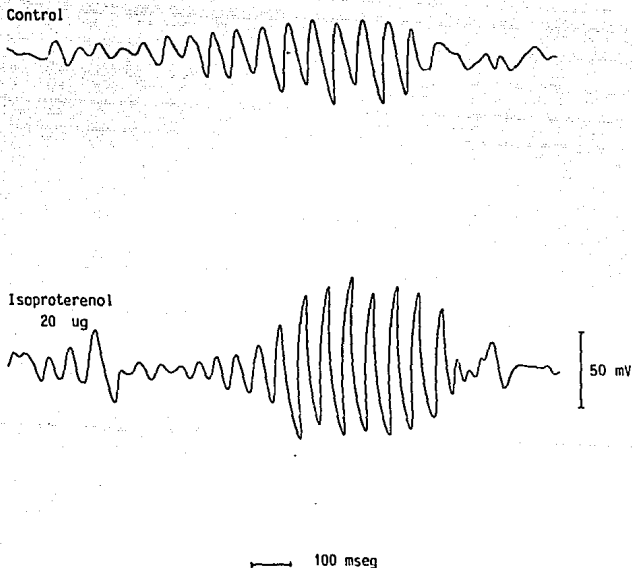


Fig. 9 Registros acelerométricos de eyaculaciones realizadas por una rata macho tratada intratecalmente con 20  $\mu$ g de isoproterenol. Nótese el aumento de la potencia de los movimientos pélvicos por efecto del fármaco.

La potencia de los movimientos pélvicos únicamente presentó cambios estadísticamente significativos durante el patrón de eyaculación. Aún cuando las dosis más extremas (4 y 200  $\mu$ g) de isoproterenol mostraron una tendencia a disminuir el vigor de los movimientos en los patrones de monta, intromisión y eyaculación, solo la dosis de 20  $\mu$ g provocó un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) de un 93% con respecto a los valores de voltaje obtenidos en la situación control (Figs 7 y 9).

La tabla 6 y las figuras 10 y 11 muestran los resultados obtenidos con la administración intratecal del antagonista  $\beta_1$ - $\beta_2$ - adrenérgico, propranolol. La duración de los patrones de monta, intromisión y eyaculación de los sujetos que fueron tratados con propranolol no fue significativamente diferente de la presentada por estos mismos sujetos cuando se inyectaron con solución salina. La dosis de 40  $\mu$ g mostró una tendencia a aumentar ligeramente la duración de los tres tipos de respuesta, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Fig 10).

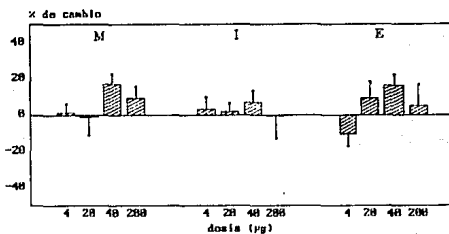
Tabla 6. Características del patrón motor en montas (M), intromisiones (I) y eyaculaciones (E) realizadas por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente. Control (solución salina) y diferentes dosis de propranolol. (promedio de promedios individuales  $\pm$  NE%).

	DURACION (mseg)			FRECUENCIA (movs/seg)			POTENCIA ( $mv^2$ )		
	M	I	E	M	I	E	M	I	E
Control	370 $\pm$ 75	262 $\pm$ 80	477 $\pm$ 82 (8)	20.0 $\pm$ 1.1	19.9 $\pm$ 1.7	20.9 $\pm$ 2.4 (8)	667 $\pm$ 572	1983 $\pm$ 2231	1006 $\pm$ 1181 (8)
20 $\mu$ g	375 $\pm$ 50	270 $\pm$ 50	428 $\pm$ 3.2 (8)	19.5 $\pm$ 1.5	20.3 $\pm$ 1.3	21.1 $\pm$ 1.1 (8)	1014 $\pm$ 642	1354 $\pm$ 982	657 $\pm$ 755 (8)
40 $\mu$ g	404 $\pm$ 71	260 $\pm$ 88	502 $\pm$ 158 (8)	19.3 $\pm$ 1.2	20.3 $\pm$ 1.2	20.4 $\pm$ 2.0 (8)	694 $\pm$ 470	968 $\pm$ 677	726 $\pm$ 610 (8)
Control	386 $\pm$ 89	238 $\pm$ 63	510 $\pm$ 82 (8)	20.1 $\pm$ 1.2	20.8 $\pm$ 1.1	21.4 $\pm$ 1.0 (8)	1062 $\pm$ 1625	2025 $\pm$ 1423	1163 $\pm$ 844 (8)
4 $\mu$ g	382 $\pm$ 109	242 $\pm$ 32	557 $\pm$ 127 (8)	20.2 $\pm$ 1.0	21.5 $\pm$ 0.9	21.2 $\pm$ 1.5 (8)	816 $\pm$ 530	1514 $\pm$ 601	787 $\pm$ 730 (8)
200 $\mu$ g	453 $\pm$ 62	255 $\pm$ 42	594 $\pm$ 89 (8)	19.9 $\pm$ 1.2	20.7 $\pm$ 1.2	20.7 $\pm$ 1.6 (8)	676 $\pm$ 613	1190 $\pm$ 840*	1014 $\pm$ 805 (8)

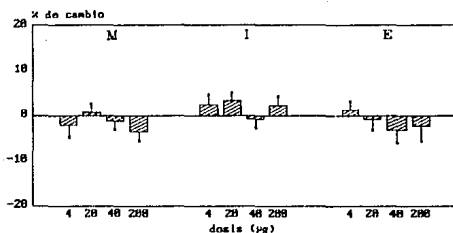
Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

\*  $p < 0.05$  comparado con los mismos sujetos en situación control (Prueba de Duncan).

## PROPRANOLOL DURACION



## FRECUENCIA



## POTENCIA

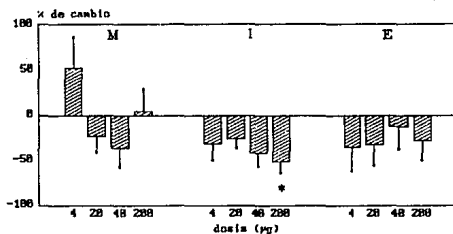


Fig 10

Porcentaje de cambio de los valores promedio de duración, frecuencia y potencia de los patrones motores de monta (M), intrusión (I) y eyacuación (E) durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de propranolol. Los porcentajes fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de rangos de Duncan.

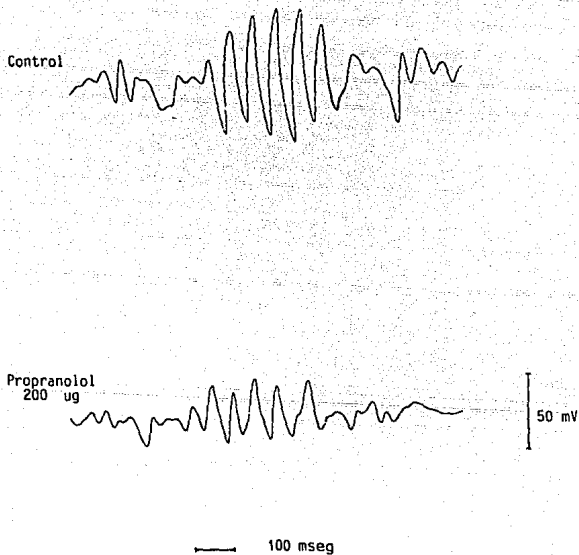
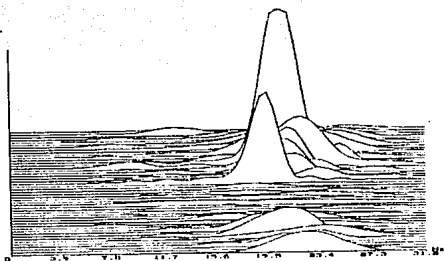


Fig. 11 Registros acelerométricos de intromisiones efectuadas por una rata macho tratada intratecalmente con propranolol (200  $\mu$ g). Nótese la disminución de la potencia de los movimientos pélvicos por efecto del fármaco.

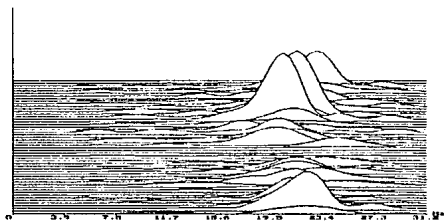
Ninguna de las cuatro dosis de propranolol utilizadas causó un cambio importante en la frecuencia de los movimientos pélvicos durante los patrones de monta, intromisión y eyaculación (Tabla 6, Fig 10).

Las cuatro dosis de propranolol tendieron a disminuir la potencia o vigor de los movimientos pélvicos, principalmente en los patrones de intromisión y eyaculación, pero solamente la dosis de 200  $\mu$ g disminuyó significativamente la potencia de estos movimientos durante la intromisión en un 41% con respecto a la situación control ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6, Figs 10 a 12).

CONTROL



PROPRANOLOL  
4  $\mu$ g



PROPRANOLOL  
800  $\mu$ g

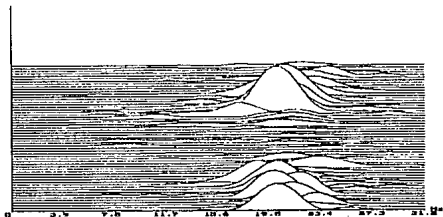


Fig 12 Espectros de la distribución de frecuencias en relación a la potencia o vigor de los movimientos pélvicos del patrón de intromisión realizados por sujetos tratados intratecalmente con solución salina y con diferentes dosis de propranolol.

Dado que la potencia de las respuestas copulatorias presentó una dispersión amplia de sus valores en relación al valor promedio, se hizo, además de los análisis de varianza, un análisis de la distribución de las respuestas de monta e intromisión en cuanto a su valor individual de potencia. Las respuestas se clasificaron como "respuestas débiles" (menor potencia) o "respuestas vigorosas" (mayor potencia) con respecto al valor central de la distribución de los valores de potencia ( $\text{mV}^2$ ) de las repuestas efectuadas por los mismos sujetos en la situación control y se compararon sus proporciones.

Para el caso de la noradrenalina, el valor central de potencia en la situación control fue de  $400 \text{ mV}^2$  para las montas y de  $500 \text{ mV}^2$  para las intromisiones. La proporción de montas e intromisiones por abajo de este valor central y por arriba del mismo fue igual a la proporción de estas respuestas en la situación control (tabla 7)



Tabla 7. Efecto de los diferentes tratamientos intratecales sobre la distribución de montas (M) e intromisiones (I) en relación a la potencia o vigor de los movimientos pélvicos copulatorios.

NORADRENALINA		M	I
0.32	µg	NS	NS
3.2	µg	NS	NS
32	µg	NS	NS
FENTOLAMINA			
4	µg	NS	↑ *
20	µg	NS	NS
40	µg	↓ *	NS
200	µg	↓ *	NS
ISOPROTERENOL			
4	µg	↓ ***	↓ *
20	µg	NS	NS
40	µg	NS	↓ **
200	µg	↓ ***	↓ **
PROPRANOLOL			
4	µg	NS	NS
20	µg	↑ **	NS
40	µg	NS	NS
200	µg	NS	↓ ***

\* p<0.05

\*\* p<0.01

\*\*\* p<0.001 a comparación de la situación control (prueba de  $\chi^2$ ).

Las dosis de 40 y 200  $\mu\text{g}$  de fentolamina provocaron una proporción significativamente mayor de montas débiles ( $p < 0.05$ ) en relación al valor central de las respuestas efectuadas bajo tratamiento con solución salina (1400 y 700  $\text{mV}^2$ ). Los sujetos tratados con la dosis de 4  $\mu\text{g}$  de fentolamina efectuaron durante su actividad copulatoria un mayor número de intromisiones vigorosas ( $p < 0.05$ ) con respecto al valor central en situación control (1100  $\text{mV}^2$ ), (Tabla 7).

Los animales que fueron tratados con 4 y 200  $\mu\text{g}$  de isoproterenol durante su actividad copulatoria efectuaron un mayor número de montas débiles, agrupándose una mayor proporción de sus respuestas en valores de potencia o vigor menores que los de las montas realizadas cuando los Ss fueron tratados con solución salina (valor central 1300  $\text{mV}^2$ ) ( $p < 0.001$ ). Un efecto similar ocurrió en la distribución de intromisiones, ya que con las dosis de 4  $\mu\text{g}$  ( $p < 0.05$ ) y las de 40 y 200  $\mu\text{g}$  ( $p < 0.01$ ), aumentó de manera significativa el número de intromisiones débiles que tuvieron valores de potencia menores a los obtenidos en situación control (valores centrales de 2000 y 2250  $\text{mV}^2$ ), (Tabla 7).

La administración de 20  $\mu\text{g}$  de propranolol aumentó de forma significativa la proporción de montas vigorosas ( $p < 0.01$ ) respecto al valor central de los sujetos tratados con salina (400  $\text{mV}_2$ ), lo cual no ocurrió en el caso de las intromisiones. Un efecto contrario de esta droga se presentó con la dosis de 200  $\mu\text{g}$ , ya que disminuyó significativamente ( $p < 0.001$ ) el vigor de los movimientos pélvicos durante los patrones de intromisión, a

comparación del valor central de vigor cuando los animales se trataron solo con solución salina (1500 mV<sub>2</sub>), (Tabla 7).

- Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre los parámetros de la conducta sexual masculina.

La administración intratecal de noradrenalina a las dosis utilizadas no produjo cambios en los parámetros de la actividad copulatoria de los sujetos (Tabla 8, Fig 13).

El número de intromisiones se redujo significativamente en un 40% con la dosis de 25 µg del agonista específico α<sub>2</sub>-adrenérgico, clonidina, y en un 60% con la dosis de 125 µg; igualmente la latencia de monta disminuyó en un 70% con la dosis de 2.5 µg y en un 80% con 125 µg. Por otra parte la administración de 12.5 µg de clonidina provocó un aumento en la latencia de eyaculación (Tabla 9, Fig 14).

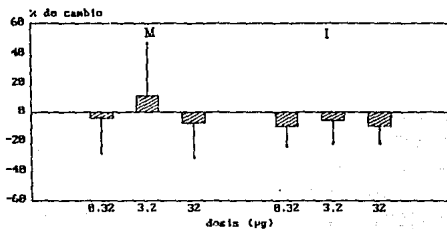
La administración intratecal de fentolamina a la dosis de 40 µg modificó algunos parámetros de la actividad sexual: el número de montas aumentó en un 80%, la latencia de eyaculación se incrementó en un 87% y la proporción de aciertos disminuyó en un 24% (Tabla 10, Fig 15).

Tabla 8 Parámetros de la conducta sexual mostrada por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente: Control (solución salina) y diferentes dosis de noradrenalina (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE). (M, monta; I, intromisión; E, eyaculación).

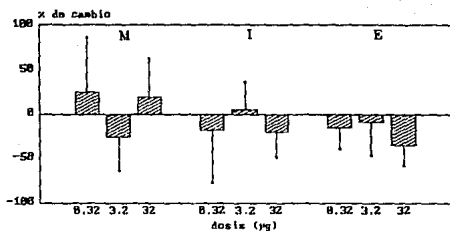
	NUMERO DE RESPUESTAS		LATENCIA (seg)			PROPORCION DE ACIERTOS
	M	I	M	I	E	
Control	8.5 $\pm$ 3.5 (8)	6.5 $\pm$ 1.7 (8)	99 $\pm$ 123 (8)	131 $\pm$ 137 (8)	490 $\pm$ 345 (8)	0.44 $\pm$ 0.13 (8)
0.32 $\mu$ g	8.1 $\pm$ 5.7 (8)	5.8 $\pm$ 2.4 (8)	125 $\pm$ 172 (8)	107 $\pm$ 217 (8)	415 $\pm$ 335 (8)	0.47 $\pm$ 0.22 (8)
3.2 $\mu$ g	9.5 $\pm$ 8.8 (8)	6.1 $\pm$ 2.8 (8)	73 $\pm$ 105 (8)	138 $\pm$ 117 (8)	449 $\pm$ 509 (8)	0.43 $\pm$ 0.11 (8)
32 $\mu$ g	7.8 $\pm$ 5.6 (8)	5.8 $\pm$ 2.1 (8)	119 $\pm$ 124 (8)	106 $\pm$ 104 (8)	317 $\pm$ 314 (8)	0.48 $\pm$ 0.19 (8)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

## NORADRENALINA NUMERO DE RESPUESTAS



## LATENCIA



## PROPORCION DE ACIERTOS

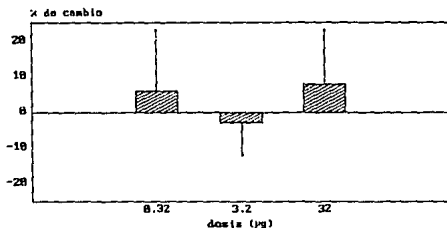


Fig 13

Porcentaje de cambio de los valores promedio del número de montas (M) e intrusiones (I), de las latencias de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) y de la proporción de aciertos mostrados durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de noradrenalina. Los porcentajes de cambio fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

Tabla 9 Parámetros de la conducta sexual mostrada por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente: Control (solución salina) y diferentes dosis de clonidina. (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE).  
(M, monta; I, intromisión; E, eyeculación).

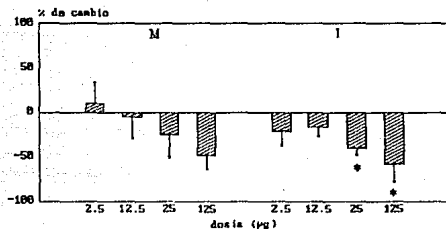
	NUMERO DE RESPUESTAS		LATENCIA (seg)			PROPORCION DE ACIERTOS
	M	I	M	I	E	
Control	7.3 $\pm$ 4.0 (10)	6.3 $\pm$ 3.0 (10)	56 $\pm$ 109 (10)	98 $\pm$ 141 (10)	356 $\pm$ 292 (10)	0.47 $\pm$ 0.10 (10)
12.5 $\mu$ g	7.0 $\pm$ 5.3 (10)	5.3 $\pm$ 2.2 (10)	152 $\pm$ 203 (10)	129 $\pm$ 112 (10)	557 $\pm$ 576 * (10)	0.48 $\pm$ 0.20 (10)
25 $\mu$ g	5.5 $\pm$ 5.7 (10)	3.8 $\pm$ 1.4 * (10)	149 $\pm$ 266 (10)	160 $\pm$ 211 (10)	427 $\pm$ 518 (10)	0.48 $\pm$ 0.21 (10)
Control	7.2 $\pm$ 5.2 (7)	5.3 $\pm$ 2.2 (7)	67 $\pm$ 87 (7)	207 $\pm$ 304 (7)	230 $\pm$ 140 (7)	0.48 $\pm$ 0.26 (7)
2.5 $\mu$ g	8.0 $\pm$ 4.8 (7)	4.2 $\pm$ 2.4 (7)	20 $\pm$ 26 ** (7)	31 $\pm$ 25 (7)	189 $\pm$ 97 (7)	0.37 $\pm$ 0.20 (7)
125 $\mu$ g	3.7 $\pm$ 3.0 (7)	2.2 $\pm$ 2.9 * (7)	11 $\pm$ 4 ** (7)	32 $\pm$ 31 (7)	352 $\pm$ 496 (7)	0.35 $\pm$ 0.23 (7)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

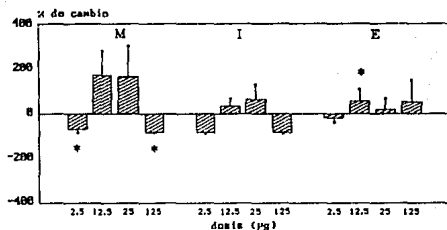
\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$  a comparación de la situación control (prueba de Wilcoxon).

## CLONIDINA NUMERO DE RESPUESTAS



## LATENCIA



## PROPORCION DE ACIERTOS

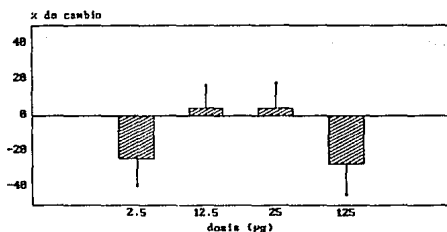


Fig 14

Porcentaje de cambio de los valores promedio del número de montas (M) e intrusiones (I), de las latencias de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) y de la proporción de aciertos mostrados durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de clonidina. Los porcentajes de cambio fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de Wilcoxon.

Tabla 10 Parámetros de la conducta sexual mostrada por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente: Control (solución salina) y diferentes dosis de fentolamina. (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE). (M, monta; I, intromisión; E, eyaculación).

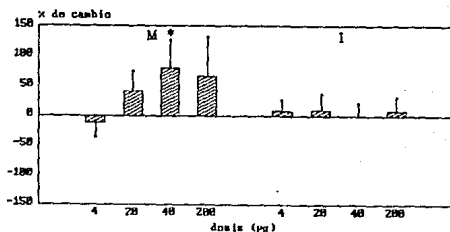
	NUMERO DE RESPUESTAS		LATENCIA (seg)			PROPORCION DE ACIERTOS
	M	I	M	I	E	
Control	7.7 $\pm$ 6.0 (8)	6.2 $\pm$ 2.9 (8)	56 $\pm$ 88 (8)	87 $\pm$ 154 (8)	310 $\pm$ 197 (8)	0.47 $\pm$ 0.18 (8)
20 $\mu$ g	10.8 $\pm$ 7.3 (8)	6.8 $\pm$ 4.5 (8)	191 $\pm$ 289 (8)	202 $\pm$ 322 (8)	364 $\pm$ 292 (8)	0.41 $\pm$ 0.19 (8)
40 $\mu$ g	14.0 $\pm$ 10* (8)	6.2 $\pm$ 3.6 (8)	119 $\pm$ 208 (8)	149 $\pm$ 213 (8)	581 $\pm$ 278* (8)	0.36 $\pm$ 0.16* (8)
Control	5.8 $\pm$ 4.1 (7)	6.1 $\pm$ 2.8 (7)	146 $\pm$ 297 (7)	171 $\pm$ 349 (7)	240 $\pm$ 139 (7)	0.54 $\pm$ 0.15 (7)
4 $\mu$ g	5.2 $\pm$ 4.0 (7)	6.6 $\pm$ 3.2 (7)	99 $\pm$ 143 (7)	88 $\pm$ 153 (7)	214 $\pm$ 128 (7)	0.62 $\pm$ 0.19 (7)
200 $\mu$ g	9.7 $\pm$ 11 (7)	6.6 $\pm$ 5.2 (7)	41 $\pm$ 33 (7)	38 $\pm$ 27 (7)	257 $\pm$ 238 (7)	0.55 $\pm$ 0.20 (7)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

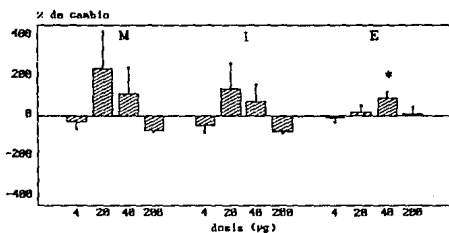
\*  $p < 0.05$  a comparación de la situación control (prueba de Wilcoxon).



## FENTOLAMINA NUMERO DE RESPUESTAS



## LATENCIA



## PROPORCION DE ACIERTOS

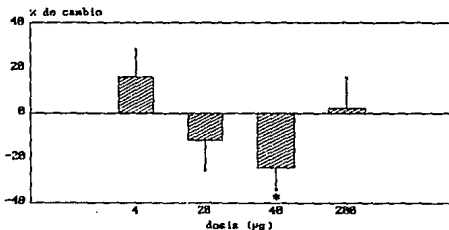


Fig 15

Porcentaje de cambio de los valores promedio del número de montas (M) e intrusiones (I), de las latencias de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) y de la proporción de aciertos mostrados durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de fentolamina. Los porcentajes de cambio fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de Wilcoxon.

El isoproterenol a las diferentes dosis administradas intratecalmente no modificó en forma significativa ninguno de los parámetros conductuales copulatorios considerados (Tabla 11, Fig 16).

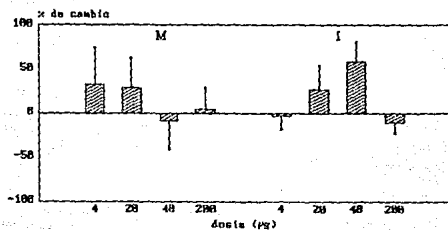
La administración de propranolol provocó un aumento significativo de 114% en el número de montas a la dosis de 20  $\mu\text{g}$  y de 106% con la dosis de 200  $\mu\text{g}$ ; la dosis de 200  $\mu\text{g}$  provocó también aumentos en la latencia de intromisión y en la latencia de eyaculación y redujo la proporción de aciertos en un 33% respecto a la situación control (Tabla 12, Fig 17).

Tabla 11 Parámetros de la conducta sexual mostrada por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente: Control (solución salina) y diferentes dosis de isoproterenol. (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE). (M, monta; I, intrusión; E, eyaculación).

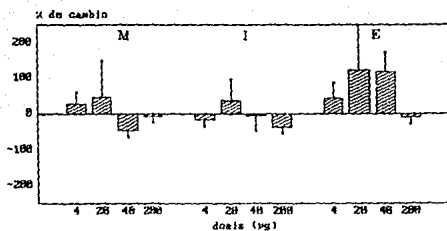
	NUMERO DE RESPUESTAS		LATENCIA (seg)			PROPORCION DE ACIERTOS
	M	I	M	I	E	
Control	7.2 $\pm$ 6.3 (8)	4.6 $\pm$ 3.6 (8)	106 $\pm$ 118 (8)	185 $\pm$ 225 (8)	227 $\pm$ 172 (8)	0.43 $\pm$ 0.21 (8)
20 $\mu$ g	9.3 $\pm$ 7.0 (8)	5.8 $\pm$ 3.5 (8)	58 $\pm$ 47 (8)	253 $\pm$ 324 (8)	508 $\pm$ 818 (8)	0.40 $\pm$ 0.13 (8)
40 $\mu$ g	6.6 $\pm$ 6.6 (8)	7.3 $\pm$ 2.8 (8)	155 $\pm$ 310 (8)	175 $\pm$ 220 (8)	501 $\pm$ 340 (8)	0.61 $\pm$ 0.28 (8)
Control	11.5 $\pm$ 8.3 (9)	7.2 $\pm$ 4.0 (9)	43 $\pm$ 79 (9)	474 $\pm$ 433 (9)	240 $\pm$ 139 (9)	0.40 $\pm$ 0.07 (9)
4 $\mu$ g	15.4 $\pm$ 14.5 (9)	7.0 $\pm$ 3.3 (9)	56 $\pm$ 42 (9)	684 $\pm$ 593 (9)	214 $\pm$ 128 (9)	0.42 $\pm$ 0.25 (9)
200 $\mu$ g	12.0 $\pm$ 8.8 (9)	6.4 $\pm$ 2.6 (9)	40 $\pm$ 19 (9)	427 $\pm$ 258 (9)	257 $\pm$ 238 (9)	0.39 $\pm$ 0.16 (9)

Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

## ISOPROTERENOL NUMERO DE RESPUESTAS



## LATENCIA



## PROPORCION DE ACIERTOS

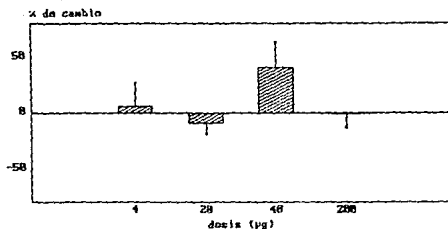


Fig 16

Porcentaje de cambio de los valores promedio del número de montas (M) e intrusiones (I), de las latencias de monta (M), intrusión (I) y eysculación (E) y de la proporción de aciertos mostrados durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de isoproterenol. Los porcentajes de cambio fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

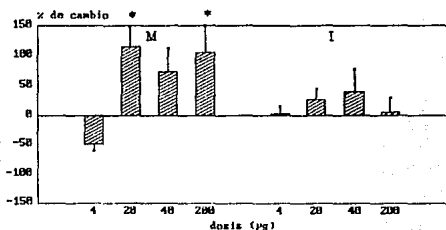
Tabla 12 Parámetros de la conducta sexual mostrada por ratas macho bajo diferentes tratamientos farmacológicos administrados intratecalmente: Control (solución salina) y diferentes dosis de propranolol. (Promedio de promedios individuales  $\pm$  DE). (M, monta; I, intromisión; E, eyaculación).

	NUMERO DE RESPUESTAS		LATENCIA (seg)			PROPORCION DE ACIERTOS
	M	I	M	I	E	
Control	4.7 $\pm$ 3.0 (8)	4.7 $\pm$ 2.4 (8)	251 $\pm$ 438 (8)	238 $\pm$ 416 (8)	289 $\pm$ 350 (8)	0.50 $\pm$ 0.11 (8)
20 $\mu$ g	10.2 $\pm$ 4.4 <sup>*</sup> (8)	6.0 $\pm$ 2.2 (8)	205 $\pm$ 210 (8)	261 $\pm$ 309 (8)	492 $\pm$ 285 (8)	0.38 $\pm$ 0.16 (8)
40 $\mu$ g	8.2 $\pm$ 5.3 (8)	6.6 $\pm$ 5.0 (8)	122 $\pm$ 137 (8)	197 $\pm$ 210 (8)	528 $\pm$ 352 (8)	0.44 $\pm$ 0.12 (8)
Control	9.7 $\pm$ 9.3 (8)	7.3 $\pm$ 3.6 (8)	34 $\pm$ 50 (8)	45 $\pm$ 53 (8)	244 $\pm$ 265 (8)	0.51 $\pm$ 0.20 (8)
4 $\mu$ g	5.0 $\pm$ 3.0 (8)	7.6 $\pm$ 2.6 (8)	146 $\pm$ 191 (8)	75 $\pm$ 102 (8)	189 $\pm$ 141 (8)	0.61 $\pm$ 0.18 (8)
200 $\mu$ g	20.1 $\pm$ 15 <sup>*</sup> (8)	7.7 $\pm$ 5.0 (8)	158 $\pm$ 247 (8)	550 $\pm$ 723 <sup>*</sup> (8)	837 $\pm$ 906 <sup>*</sup> (8)	0.34 $\pm$ 0.19 <sup>*</sup> (8)

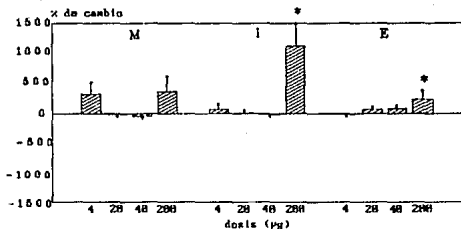
Los números en paréntesis corresponden al número de sujetos a partir de los cuales se calcularon los promedios.

\*  $p < 0.05$  a comparación de la situación control (prueba de Wilcoxon).

## PROPRANOLOL NUMERO DE RESPUESTAS



## LATENCIA



## PROPORCION DE ACIERTOS

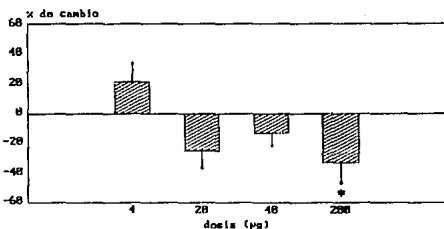


Fig 17

Porcentaje de cambio de los valores promedio del número de montas (M) e intrusiones (I), de las latencias de monta (M), intrusión (I) y eyaculación (E) y de la proporción de aciertos mostrados durante la actividad copulatoria de los sujetos tratados intratecalmente con diferentes dosis de propranolol. Los porcentajes de cambio fueron calculados con respecto a los valores promedio de las respuestas en los mismos sujetos inyectados con solución salina.

\*  $p < 0.05$  Prueba de Wilcoxon.

## DISCUSION

En diversos trabajos referentes a los mecanismos neurofisiológicos involucrados en la ejecución de patrones de movimiento rítmicos, repetitivos y alternantes, se ha postulado la existencia de generadores centrales de patrones de movimiento (37-42); éstos se han definido como circuitos neuronales situados en la médula espinal cuyos componentes poseen las relaciones anatomofuncionales suficientes para la integración de patrones de movimientos con esas características. Los GCPs funcionan con autonomía, pero pueden ser modulados por otros centros nerviosos que podrían comandar diversos aspectos del patrón de movimientos (41). Los GCPs están constituidos por grupos de diferentes células: motoneuronas, interneuronas y células de Renshaw (29-30,37-42).

Diversos estudios experimentales han sugerido que los movimientos que caracterizan a la actividad copulatoria de la rata macho pueden ser integrados a nivel de la médula espinal mediante generadores centrales situados en esta estructura (19,92). Se ha mostrado que en perros con sección espinal se pueden provocar movimientos pélvicos característicos de actividad copulatoria (23); asimismo, el patrón motor copulatorio persiste al menos en sus aspectos básicos en la rata macho luego de la decorticación neonatal (22).

Cabe entonces la posibilidad de que los fenómenos motores de la actividad copulatoria dependan en parte de la existencia de generadores centrales situados en la médula espinal en forma semejante a como ha sido descrito para otros patrones de movimiento tales como la marcha, el vuelo, el nado o el rascado (25-28).

Un aspecto importante en el análisis de los mecanismos neurofisiológicos de estos GCPs involucrados en diversos fenómenos motores es el estudio de los neurotransmisores que participan en el funcionamiento de sus componentes neuronales (59-63).

En el presente estudio se ha efectuado el análisis de la posible participación de la neurotransmisión adrenérgica en la integración espinal de los fenómenos motores de la actividad copulatoria. Para ello, se ha utilizado la técnica de administración intratecal de diferentes fármacos en animales con libertad de movimiento, a través de una cánula implantada de manera permanente en el espacio espinal subaracnoideo, lo que permitió la inyección de soluciones con los diferentes fármacos a nivel lumbosacro, donde posiblemente se localizan los grupos neuronales involucrados en la expresión de la actividad motora copulatoria. Esta técnica de administración de fármacos ha probado su utilidad en la investigación de mecanismos neurales integrados en zonas específicas de la médula espinal (90,95-96).



Los resultados obtenidos en el presente estudio no sustentan la participación importante de mecanismos de neurotransmisión adrenérgica en la regulación de la frecuencia de los movimientos pélvicos durante la actividad copulatoria ya que este parámetro no se modificó por la administración intratecal de diferentes dosis de noradrenalina ni por la administración intratecal de los bloqueadores de receptores adrenérgicos, propranolol y fentolamina.

Sin embargo, existen datos referentes a la participación de la neurotransmisión adrenérgica en aspectos funcionales de componentes neuronales de la médula espinal relacionados con la actividad motora. Se ha reportado que noradrenalina potencia el incremento de excitabilidad de las motoneuronas previamente excitadas por el aminoácido glutamato (68-69); asimismo, que la noradrenalina puede producir depolarización en motoneuronas y que este efecto está mediado por receptores  $\alpha_1$  (79). El hecho de que la administración intratecal de noradrenalina provoca incremento de la actividad electromiográfica de los músculos involucrados en el reflejo flexor en ratas (84), sugiere que el incremento de la excitabilidad de las MNS provocado por noradrenalina puede traducirse en incrementos en el vigor de la actividad motora correspondiente; en este sentido, se ha mostrado que la administración sistémica de clonidina incrementa la amplitud y duración de los trenes de actividad electromiográfica de los músculos de las extremidades en gatos espinales crónicos (89).

Algunos resultados del presente estudio sugieren la participación de mecanismos noradrenérgicos espinales en el vigor de los movimientos pélvicos durante la actividad copulatoria. Este parámetro se incrementó por la administración intratecal de noradrenalina o isoproterenol durante el patrón motor de eyaculación y se redujo por efecto de la administración intratecal de propranolol durante el patrón motor de intromisión. Sin embargo, estos efectos que provocaron cambios significativos en la magnitud del vigor de movimientos durante los patrones copulatorios mencionados solo se manifestaron como tendencias, sin alcanzar diferencias significativas, durante otros patrones copulatorios y sin relación dosis-respuesta. En general, los cambios provocados por estos fármacos en la proporción de trenes de movimientos vigorosos durante los diferentes patrones copulatorios coinciden con sus efectos sobre el vigor de movimientos copulatorios.

En algunos estudios los efectos atribuibles a la acción de los fármacos adrenérgicos sobre motoneuronas son facilitadores (97-98) en tanto que sobre interneuronas y células de Renshaw son inhibidores (78,99), aunque en algunos trabajos se han encontrado efectos opuestos (77,87). Así, se ha reportado que diferentes dosis de noradrenalina intratecal pueden dar lugar a efectos opuestos sobre el reflejo flexor en ratas espinales y estos efectos diferentes se han explicado en términos de la diferente susceptibilidad de las neuronas del asta posterior en comparación con interneuronas y/o motoneuronas ubicadas en el asta ventral (84). Asimismo, la diversidad de efectos adrenérgicos también se

ha explicado en relación con la presencia de diferentes tipos de receptores en motoneuronas e interneuronas (79,83,100).

Los resultados del presente estudio en relación con el vigor de los movimientos copulatorios estaría a favor de la participación de un mecanismo  $\beta$  adrenérgico, aunque no permiten hacer consideraciones acerca de la ubicación del fenómeno en los diferentes componentes celulares que participan en el control espinal del movimiento. La presencia de receptores  $\beta$  adrenérgicos en motoneuronas (88) señala a estas células como un sitio posible del mecanismo adrenérgico el cual puede estar involucrado en el control del vigor de los movimientos copulatorios.

Existe cierta evidencia que demuestra que la acción  $\alpha$ -adrenérgica de NA en motoneuronas da lugar a un efecto inhibitorio (80,101-102) sobre estas células, el cual se ha usado para explicar la flacidez y debilidad de los músculos de las patas posteriores y de la cola, provocados por la administración intratecal de dosis elevadas de NA (96). Sin embargo, algunas evidencias indican que el efecto  $\beta$ -adrenérgico en motoneuronas provoca incremento de la excitabilidad y potenciación de los reflejos flexores y extensores (103), fenómenos que apoyarían la posibilidad sugerida por los resultados del presente estudio en el sentido de la participación de un mecanismo  $\beta$ -adrenérgico en la regulación del vigor de los movimientos copulatorios.

En este fenómeno cabe la posibilidad de la participación de mecanismos noradrenérgicos en interneuronas y células de Renshaw donde se han mostrado efectos tanto excitatorios como inhibitorios de NA, cuya naturaleza se ha atribuido a la interacción del fármaco con diferentes tipos de receptores (87,99).

Por otra parte, la administración intratecal de fármacos adrenérgicos provocó en el presente estudio, cambios en algunos parámetros de la actividad copulatoria de los sujetos. Los efectos de fármacos adrenérgicos sobre la conducta sexual masculina han sido estudiados principalmente a través de su administración sistémica (104-105) y esto hace difícil comparar los resultados obtenidos por otros autores, con los del presente estudio. Además, al igual que sobre otros fenómenos, los efectos conductuales de los fármacos adrenérgicos varían en relación con la dosis administrada (106-108). Sin embargo, algunos efectos reportados coinciden con los datos presentes. Hay además evidencias que señalan que la administración intratecal de NA en ratas provoca alteraciones en la conducta sexual, que son similares en sus aspectos cualitativos, aunque difieren en los cuantitativos, a las que se observan luego de su aplicación intracerebroventricular (109).

La administración de NA en dosis de 0.32, 3.2 o 32  $\mu\text{g}$  no produjo cambios en los parámetros de la actividad copulatoria de nuestros sujetos. Estos resultados difieren de los que se han reportado después de la administración intratecal de 12.5 y 50  $\mu\text{g}$

## ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

de NA, que consisten en la reducción de la incidencia de intromisiones y la eliminación de la respuesta de eyaculación (109). Sin embargo, como ha sido demostrado a través de la administración sistémica de fármacos  $\alpha$ -adrenérgicos (105,110), la activación de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos incrementa algunos parámetros de la conducta sexual, en tanto que la activación de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos provoca una inhibición de esta conducta, de manera que la activación simultánea de ambos tipos de receptores por la administración de noradrenalina pudiera cancelar los efectos que se esperarían de la activación selectiva de uno u otro receptor.

En los sujetos estudiados, el tratamiento con 12.5  $\mu$ g del agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico clonidina aumentó la latencia de eyaculación. Este efecto coincide con el efecto inhibitorio de la eyaculación que se ha reportado luego de la administración ip de clonidina en la rata (110); sin embargo, dosis mayores provocaron la reducción del número de intromisiones previo a la eyaculación; fenómeno que puede interpretarse como un efecto facilitador del mecanismo de eyaculación.

Los efectos inhibidores de la conducta sexual que se observaron en el presente estudio luego de la administración intratecal del antagonista  $\alpha_1$ - $\alpha_2$ -adrenérgico fentolamina pudieran atribuirse al bloqueo del receptor  $\alpha_1$  en vista de que son similares a los efectos provocados por la administración sistémica del antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgico prazosina (110). A este respecto debe señalarse que en el presente estudio la

reducción de la actividad adrenérgica que se esperaría se provocara por el bloqueo del receptor  $\alpha_1$  por fentolamina o por la activación de los receptores  $\alpha_2$  por clonidina, dieron efectos en el mismo sentido de incremento de la latencia de eyaculación.

La administración intratecal de 20, 40 ó 200  $\mu\text{g}$  del antagonista  $\beta$ -adrenérgico propranolol aumentó el número de montas por prueba; y con 200  $\mu\text{g}$  aumentó la latencia de intromisión y de eyaculación y redujo la proporción de aciertos. Los efectos inhibitorios observados sobre algunos componentes de la conducta sexual coinciden con los que se han descrito luego de la administración sc de propranolol y pindolol (111), aunque dichos efectos también se han atribuido a la interacción de estos fármacos con el receptor 5-HT<sub>1A</sub> (112).

Por otra parte, la administración intratecal de isoproterenol, no produjo efectos significativos sobre los parámetros de la conducta sexual de los sujetos en el presente estudio, lo que pudiera apoyar la interpretación de que los efectos provocados por los fármacos adrenérgicos sobre los componentes de la actividad copulatoria no son ejercidos a través de la activación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos.

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir lo siguiente:

1) Los mecanismos de neurotransmisión adrenérgica no parecen participar en forma importante en la regulación de la frecuencia de movimientos pélvicos durante la actividad copulatoria, ya que la administración de los fármacos adrenérgicos utilizados, a las dosis estudiadas, no modificó este parámetro.

2) Un mecanismo  $\beta$ -adrenérgico parece participar en la regulación del vigor de los movimientos copulatorios, ya que éste parámetro se incrementó por la administración intratecal de noradrenalina o isoproterenol durante el patrón motor de eyaculación y se redujo por efecto de la administración intratecal de propranolol durante el patrón motor de intromisión.

3) En forma similar a lo que se ha descrito luego de la administración sistémica de fármacos adrenérgicos, reducciones en la actividad adrenérgica provocadas en este estudio por el bloqueo de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos por la administración intratecal de fentolamina o por la activación de los receptores  $\alpha_2$  por clonidina provocaron efectos inhibitorios sobre algunos parámetros de la conducta sexual de los sujetos como son, incrementos en la latencia de eyaculación.

4) A nivel experimental, la activación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos no parece participar de manera relevante en la expresión de los componentes de la actividad copulatoria.



## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

APOM	Area preóptica medial
ATV	Area tegmental ventral
CRs	Células de Renshaw
GCPs	Generadores centrales de patrones
GABA	Acido gamma-aminobutírico
INs	Interneuronas
INsIa	Interneuronas inhibitoras Ia
LC	<u>Locus coeruleus</u>
MNs	Motoneuronas
NA	Noradrenalina
NPP	Núcleo pedunculopontino
RLM	Región locomotora mesencefálica
RLS	Región locomotora subtalámica

#### REFERENCIAS

1. Larsson, K. Conditioning and sexual behavior in the male albino rat. *Acta Psychol. Gothoburg.*, 1: 1-269, 1956.
2. Heimer, L. y K. Larsson. Drastic changes in the mating behavior of male rats following lesions in the junctions of diencephalon and mesencephalon. *Experientia.*, 20: 460, 1964.
3. Beach, F.A. Cerebral and hormonal control of reflexive mechanisms involved in copulatory behavioral. *Physiol. Rev.*, 47: 289-316, 1967.
4. Kurtz, R.G. y N.T. Adler. Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat. Evidence for a sexual inhibitory process. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 84: 225-239, 1973.
5. Sachs, B.D. y R.J. Barfield. Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. *Adv. Study Behav.*, 7: 91-154, 1976.
6. Hart, B.L. Hormones, spinal reflexes and sexual behavior. En: *Biological Determinants of Sexual Behavior*, B.J. Hutchison, (ed), John Wiley and Sons., Chichester, 1978, pp: 319-347.
7. Dewsbury, D.A. Description of sexual behavior in research on hormone behavior interactions. En: *Endocrine Control of Sexual Behavior*. C. Beyer (Ed), Raven Press, New York, 1979, pp: 1-32.
8. Larsson, K. Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. En: *Endocrine Control of Sexual Behavior*. C. Beyer (Ed), Raven Press, New York, 1979, pp: 77-163.
9. Beach, F.A. Effects of cortical lesions upon the copulatory behavior of male rats. *J. Comp. Psychol.*, 29: 193-245, 1940.
10. Larsson, K. y Heimer, L. Mating behavior of male rats after lesions in the preoptic area. *Nature*, 202: 413-414, 1964.
11. Kling, A. Effects of amygdectomy and testosterone on sexual behavior of male juvenile macaques. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 65: 466-471, 1968.
12. Blumer, D. Hypersexual episodes in temporal lobe epilepsy. *Am. J. Psychiatry*, 126: 1099-1106, 1970.

13. Murphy, M.R. y Schneider, G.E. Olfactory bulb removal eliminates mating behavior in the male golden hamster. *Science*, 167: 302-304, 1970.
14. Malsbury, C.W. Facilitation of male rat copulatory behavior by electrical stimulation of the medial preoptic area. *Physiol. Behav.*, 7: 797-805, 1971.
15. Stephan, F.K., Valenstein, E.S. y Zucker, I. Copulation and eating during electrical stimulation of the rat hypothalamus. *Physiol. Behav.*, 7: 587-593, 1971.
16. Caggiula, A.R. y Szechtman, H. Hypothalamic stimulation: A biphasic influence on copulation of the male rat. *Behav. Biol.*, 7: 591-598, 1972.
17. Eiberger, R.D. y Caggiula, A.R. Ventral midbrain involvement in copulatory behavior of the male rat. *Physiol. Behav.*, 10: 435-441, 1973.
18. Beyer, C., Larsson, K. y Cruz, M.L. Neuronal mechanisms probably related to the effect of sex steroids on sexual behavior. En: *Endocrine Control of Sexual Behavior*. C. Beyer (Ed), Raven Press, New York, 1979, pp: 365-388.
19. Morali, G. y Beyer, C. Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. *Adv. Study Behav.*, 21: 201-238, 1992.
20. Stone, C.P. y Ferguson, L.W. Temporal relationships in the copulatory acts of adult male rats. *J. Comp. Psychol.*, 30: 419-433, 1940.
21. Sachs, B.D. y Meisel, R.L. The physiology of male sexual behavior. En: *The Physiology of Reproduction*. E. Knobil and J. Neill (Eds). Raven Press, Ltd, New York, 1988, pp: 1393-1485.
22. Wishaw, I.Q. y Kolb, B. The mating movements of male decorticate rats: Evidence for subcortically generated movements by the male but regulation of approaches by the female. *Behav. Brain Res.*, 17: 171-191, 1985.
23. Hart, B.L. Sexual reflexes and mating behavior in the male dog. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 64: 388-399, 1967
24. Morali, G., Komisaruk, B.R. y Beyer, C. Copulatory pelvic thrusting in the male rat is insensitive to the perispinal administration of glycine and GABA antagonists. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 32: 169-173, 1989.
25. Holtz, E. Von, Relations between the central nervous system and peripheral organs. *Brit. J. Anim. Behav.*, 2: 89-94, 1954.

26. Wilson, D.M. y Valdson, I. Models for the generation of the motor output pattern in flying locust. Proc. Inst. Elec. Electron. Eng., 56: 1058-1064, 1968.
27. Edgerton, V.R., Grillner, S., Sjostrom, A. y Langger, P. Central generation of locomotion in vertebrates. En: Neural Control of Locomotion. R.M. Herman, (Ed), Plenum Press, New York, 1976, pp: 1-32.
28. Grillner, S. y Kashin, S. On the generation and performance of swimming in fish. En: Neural Control of Locomotion. R.M. Herman (Ed), Plenum Press, New York, 1976, pp: 181-202.
29. Brown, T.G. The intrinsic factors in the act of progression in the mammals. Roy. Soc. Proc. B., 84: 308-312, 1911.
30. Miller, S. y Scott, P.D. The spinal locomotor generator. Exp. Brain Res., 30: 387-403, 1977.
31. Pratt, C.A. y Jordan, L.M. Ia inhibitory interneurons and Renshaw cells as contributors to the spinal mechanisms of fictive locomotion. J. Neurophysiol., 57: 56-71, 1987.
32. Jankowska, E., Jukes, M.G.M., Lund, S. y Lundberg, A. The effect of DOPA on the spinal cord. 5: Reciprocal organization of pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexors and extensors. Acta Physiol. Scand., 70: 369-388, 1967.
33. Viala, D. y Buser, P. The effects of DOPA and 5-HTP on rhythmic efferent discharges in hindlimb nerves in the rabbit. Brain Res., 12: 437-443, 1969.
34. Grillner, S. y Zangger, P. On the central generation of locomotion in the low spinal cat. Exp. Brain Res., 34: 241-261, 1979.
35. Forssberg, H., Grillner, S. y Halbertsma, J. The locomotion of the low spinal cat. I. Coordination within a hindlimb. Acta Physiol. Scand., 108: 269-281, 1980.
36. Armstrong, D.M. The supraspinal control of mammalian locomotion. J. Physiol., 405: 1-37, 1988.
37. Kennedy, D. y Davis, W.J. The organization of invertebrate motor systems. En: Handbook of Physiology, Neurophysiology, 2nd. Ed. American Physiological Society, Washington, D.C., 1975.
38. Grillner, S. Locomotion in vertebrates: Central mechanisms and reflex interaction. Physiol. Rev., 55: 247-304, 1975.

39. Stein, P.S.G. Motor systems with specific reference to the control of locomotion. *Ann. Rev. Neurosci.*, 1: 61-82, 1978.
40. Grillner, S. Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish. En: *Handbook of Physiology, Sect. 1. The Nervous System. II Motor Control.* V.B. Brooks, (Ed) American Physiology Society, Waverly Press, Bethesda, MD., 1981, pp: 1179-1236.
41. Grillner, S. y Wallén, P. Central pattern generators for locomotion with special reference to vertebrates. *Ann. Rev. Neurosci.*, 8: 233-261, 1985.
42. Grillner, S. y Dubuc, R. Control of locomotion in vertebrates: Spinal and supraspinal mechanisms. En: *Advances in Neurology. Vol 47. Functional Recovery in Neurological Disease.* S.G. Waxman, (Ed), Raven Press, New York, 1988, pp: 425-453.
43. Harris-Warrik, R.M., y Johnson, B.R. Motor pattern networks: Flexible foundations for rhythmic pattern production. En: *Perspectives in Neural Systems and Behavioral.* Carew, T.J. y Kelley, D.B. (Ed), Alan R. Liss Inc., New York, 1978, pp: 51-71.
44. Marder, M. y Nusbaum, M.P. Peptidergic modulation of the motor pattern generators in the stomatogastric ganglion. En: *Perspectives in Neural Systems and Behavioral.* Carew, T.J. y Kelley, D.B. (Ed), Alan R. Liss Inc., New York, 1978, pp: 73-91
45. Brudzynski, S.M. y Mogensen, G.J. Association of the mesencephalic locomotor region with locomotor activity induced by injection of amphetamine into nucleo accumbens. *Brain Res.*, 334: 77-84, 1985.
46. Skinner, R.D. y García-Rill. The mesencephalic locomotor region in the rat. *Brain Res.*, 323: 385-389, 1984.
47. García-Rill, E. The basal ganglia on the locomotor regions. *Brain Res. Rev.*, 11: 47-63, 1986.
48. Mogenson, G.J., Swanson, W. y Wu, M. Neural projections from nucleus accumbens to globus pallidus, substantia innominata and lateral preoptic-lateral hypothalamic area: An anatomical and electrophysiological investigation in the rat. *J. Neurosci.*, 3: 189-202, 1983.
49. Swanson, L.W., Mogenson, G.J., Gerfen, C.R. y Robinson, P. Evidence for a projection from the lateral preoptic area and substantia innominata to the "mesencephalic locomotor region" in the rat. *Brain Res.*, 295: 161-178, 1984

50. Swanson, L.W., Mogenson, G.J., Simerly, R.B. y Wu, M. Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic area to the "mesencephalic and subthalamic locomotor regions" in the rat. *Brain Res.*, 405: 108-122, 1987.
51. Orlovsky, G.N. Connections of the reticulospinal neurons with the "locomotor sections" of the brain stem. *Biophysics*, 15: 178-186, 1970.
52. Orlovsky, G.N. Work of the reticulospinal neurons during locomotion. *Biophysics*, 15: 761-771, 1970.
53. Orlovsky, G.N. The effect of different descending systems on flexor and extensor activity during locomotion. *Brain Res.*, 40: 359-371, 1972.
54. Orlovsky, G.N. Work of the neurons of the cerebellar nuclei during locomotion. *Biophysics*, 17: 1177-1185, 1972.
55. Orlovsky, G.N. Activity of vestibulospinal neurons during locomotion. *Brain Res.*, 46: 85-98, 1972.
56. Orlovsky, G.N. Activity of rubrospinal neurons during locomotion. *Brain Res.*, 46: 99-112, 1972.
57. Orlovsky, G.N. Work of the Purkinje cells during locomotion. *Biophysics*, 17: 935-941, 1972.
58. Kuypers, H.G.J.M. A new look at the organization of the motor system. *Prog. Brain Res.*, 57: 381-403, 1982.
59. Homma, S. Effects of bath-applied excitatory amino acids and their analogs on spinal interneurons of the lamprey. *Brain Res.*, 344: 96-102, 1985.
60. Brodin, L. y Grillner, S. The role of putative excitatory amino acid neurotransmitters in the initiation of locomotion in the lamprey spinal cord. I. The effects of excitatory amino acid antagonists. *Brain Res.*, 360: 139-148, 1985.
61. Brodin, L. y Grillner, S. The role of putative excitatory amino acid neurotransmitters in the initiation of locomotion in the lamprey spinal cord. II. The effects of amino acid uptake inhibitors. *Brain Res.*, 360: 149-158, 1985.
62. McClellan, A. y Farel, P.B. Pharmacological activation of locomotor patterns in larval and adult frog spinal cords. *Brain Res.*, 332: 119-130, 1985.
63. Omeniuk, D.J. y Jordan, L.M. Locomotion induced by intrathecal drug administration in spinal cats. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 8: 165, 1982.

64. Eccles, J.C. The physiology of synapses. Springer-Verlag. Berlin., 1964.
65. Curtis, D.R. The pharmacology of spinal postsynaptic inhibition. Prog. Brain Res., 31: 171-189, 1969.
66. Fyffe, R.E.W. Glycine-like immunoreactivity in synaptic boutons of identified inhibitory interneurons in the mammalian spinal cord. Brain Res., 547: 175-179, 1991.
67. Barbeau, H. y Rossignol, S. Modulation of the locomotor pattern by noradrenergic, serotonergic and dopaminergic agonists in the adult chronic spinal cat. Abstracts 47,3 Soc. Neurosci., Abstr., 8: 163, 1982.
68. White, S.R. y Neuman, R.S. Facilitation of spinal motoneurons excitability by 5-hydroxytryptamine and noradrenaline. Brain Res., 188: 119-127, 1980.
69. White, S.R. y Neuman, R.S. Pharmacological antagonism of facilitatory but not inhibitory effects of serotonin and norepinephrine on excitability of spinal motoneurons. Neuropharmacology, 22 (4): 489-494, 1983.
70. Holstege, J.C. y Kuypers, H.G.J.M. Brain stem projections to spinal motoneuronal cell groups in rat studied by means of electron microscopy autoradiography. Prog. Brain Res., 57: 177-183, 1982.
71. Dahlström, A. y Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamines neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta Physiol. Scand., 62: (suppl. 223) 5-55, 1964.
72. Westlund, K.N., Bowker, R.M., Ziegler, M.G. y Coulter, J.D. Descending noradrenergic projections and their spinal terminations. Prog. Brain Res., 57: 219-238, 1982.
73. Fritschy, J.M., Lyons, W.E., Mullen, C.A., Kosofsky, B.E., Molliver, M.E. y Grzanna, R. Distribution of locus coeruleus axons in the rat spinal cord: A combined anterograde transport and immunohistochemical study. Brain Res., 437: 176-180, 1987.
74. Fritschy, J.M. y Grzanna, R. Demonstration of two separate descending noradrenergic pathways to the rat spinal cord: Evidence for an intragriseal trajectory of locus coeruleus axons in the superficial layers of the dorsal horn. J. Comp. Neurol., 291: 553-582, 1990.
75. Nygren, L. y Olson, L. A new major projection from locus coeruleus: the main source of noradrenergic nerve terminalis in the ventral and dorsal columns of the spinal cord. Brain Res., 132: 85-93, 1977.

76. Holstege, J.C. y Kuypers, H.G.J.M. Brainstem projections to spinal motoneurons: An update. *Neuroscience*, 23 (3): 809-821, 1987.
77. Marshall, K.C. y Engberg, I. Reversal potential for noradrenaline induced hyperpolarization of spinal motoneurons. *Science*, 205: 422-424, 1979.
78. Biscoe, T.J. y Curtis, D.R. Noradrenaline and inhibition of Renshaw cell. *Science*, 151: 1230-1231, 1966.
79. Connell, L.A., Majid, A. y Wallis, D. Involvement of  $\alpha_1$ -adrenoceptors in the depolarizing but not the hyperpolarizing responses of motoneurons in the neonate rat to noradrenaline. *Neuropharmacology*, 28 (12): 1399-1404, 1989.
80. Engberg, I. y Marshall, K.C. Mechanisms of noradrenaline hyperpolarization in spinal cord motoneurons of the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 83: 142-144, 1971.
81. Conway, B.A., Hultborn, H., Kiehn, O. y Mintz, I. Plateau potentials in  $\alpha$ -motoneurons induced by intravenous injection of L-DOPA and clonidine in the spinal cat. *J. Physiol.*, 405: 369-384, 1988.
82. Mc Lennan, H. The effect of some catecholamines upon a monosynaptic reflex pathways in the spinal cord. *J. Physiol.*, 158: 411-425, 1961.
83. Tremblay, L.E. y Bedard, P.J. Effect of clonidine on motoneuron excitability in spinalized rats. *Neuropharmacology*, 25 (1): 41-46, 1986.
84. Wiesenfeld-Hallin, Z. Intrathecal noradrenaline has a dose-dependent inhibitory or facilitatory effect on the flexion reflex in the rat. *Acta Physiol. Scand.*, 130: 507-511, 1987.
85. Howe, J.R., Wang, J.Y. y Yaksh, T.L. Selective antagonism of the antinociceptive effect of intrathecally applied alpha adrenergic agonists by intrathecal prazosin and intrathecal yohimbine. *J. Pharm. Exp. Ther.*, 224 (3): 552-558, 1983.
86. Andén, N.E., Grabowska, M. y Strömbom, U. Different alpha-adrenoceptors in the central nervous system mediating biochemical and functional effects of clonidine and receptor blocking agents. *Arch. Pharmacol.*, 292: 43-52, 1976.
87. Weight, F.F. y Salmoiraghi, G.C. Responses of spinal cord interneurons to acetylcholine, norepinephrine and serotonin administered by microelectrophoresis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 153: 420-427, 1966.



88. Melamed, E., Lahav, M. y Atlas, D. Histochemical evidence for  $\beta$ -adrenergic receptors in the rat spinal cord. *Brain Res.*, 116: 511-515, 1976.
89. Barbeau, H., Julien, C. y Rossignol, S. The effect of clonidine and yohimbine on locomotion and cutaneous reflexes in the adult chronic spinal cat. *Brain Res.*, 437: 83-96, 1987.
90. Yaksh, T.L. y Rudy, T.A. Chronic catheterization of the spinal subarachnoid space. *Physiol. Behav.*, 17: 1031-1036, 1976.
91. Contreras, J.L. y Beyer, C. A polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the New Zealand white rabbit. *Physiol. Behav.*, 23: 939-943, 1979.
92. Morali, G., Hernández, G. y Beyer, C. Restoration of the copulatory pelvic thrusting pattern in castrated male rats by the intracerebral implantation of androgen. *Physiol. Behav.*, 36: 495-499, 1986.
93. Daniel, W.W. *Biostatística. Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud.* 3ª Ed. Limusa, México, 1991.
94. Siegel, S. *Estadística no Paramétrica Aplicada a las Ciencias de la Conducta.* 2ª Ed. Trillas, México, 1972.
95. Reddy, R.S.V. y Yaksh, T.L. Spinal noradrenergic terminal system mediates antinociception. *Brain Res.*, 189: 391-401, 1980.
96. Reddy, R.S.V., Maderdrut, J.L. y Yaksh, T.L. Spinal cord pharmacology of adrenergic agonist-mediated antinociception. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 213 (3): 525-533, 1980.
97. Fung, S.J. y Barnes, C.D. Evidence of facilitatory coeruleo spinal action in lumbar motoneurons of cats. *Brain Res.*, 216: 299-311, 1981.
98. Strahlendorf, J.C., Strahlendorf, H.K., Kingsley, R.E., Gintautas, J. y Barnes, C.D. Facilitation of the lumbar monosynaptic reflexes by locus coeruleus stimulation. *Neuropharmacology*, 19: 225-230, 1980.
99. Jordan, L.M., McCrea, D.A., Steeves, J.D. y Menzies, J.E. Noradrenergic synapses and effects of noradrenaline on interneurons in the ventral horn of the cat spinal cord. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 55: 399-412, 1977.
100. Wohlberg, C.J., Hackman, J.C. Ryan, G.P. y Davidoff, R.A. Epinephrine and norepinephrine-evoked potential changes of frog primary afferents terminals: Pharmacological characterization of  $\alpha$  and  $\beta$  components. *Brain Res.*, 327: 289-337, 1984.

101. Phillis, J.W., Tebecis, A.K. y York, D.H. Depression of spinal motor neurons by noradrenaline, 5-hydroxytryptamine and histamine. *Eur. J. Pharmacol.*, 4: 471-475, 1968.
102. Ault, B. y Evans, R.H. The action of catecholamines on the isolated hemisectioned spinal cord of the immature rat. *J. Physiol. (Lond.)*, 278: 41-42, 1978.
103. Wohlberg, C.J., Hackman, J.C. y Davidoff, R.A. Epinephrine and norepinephrine display both excitatory and inhibitory effects on frog motoneurons. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 10: 70, 1984.
104. Malmnäs, C.O. Monoaminergic influence on testosterone-activated copulatory behavior in the castrated male rat. *Acta Physiol. Scand. (Suppl.)*, 395: 1-128, 1973.
105. Bitran, D. y Hull, E.M. Pharmacological analysis of male rat sexual behavior. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 11: 365-389, 1987.
106. Clark, J.T. Suppression of copulatory behavior in male rats following central administration of clonidine. *Neuropharmacology*, 30 (4): 373-382, 1991.
107. Smith, E.R., Lee, R.L., Schnur, S.L. y Davidson, J.M.  $\alpha_2$ -adrenoceptor antagonists and male sexual behavior: I. Mating Behavior. *Physiol. Behav.*, 41: 7-14, 1987.
108. Clark, J.T., Kalra, S.P. y Kalra, P.S. Effects of a selective  $\alpha_1$ -adrenoceptor agonist methoxamine on sexual behavior and penile reflexes. *Physiol. Behav.*, 40 (6): 747-53, 1987.
109. Svensson, L. y Hansen, S. Spinal monoaminergic modulation of maculine copulatory behavior in the rat. *Brain Res.*, 302: 315-321, 1984.
110. Clark, J.T., Smith, E.R. y Davidson, J.M. Evidence for the modulation of sexual behavior by  $\alpha$ -adrenoceptors in male rats. *Neuroendocrinology*, 41: 36-43, 1985.
111. Smith, E.R., Maurice, J., Richardson, R., Walter, T. y Davidson, J.M. Effects of four beta-adrenergic receptor antagonists on male rat sexual behavior. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 36 (4): 713-7, 1990.
112. Palacios, J.M., Pazos, A. y Hayer, D. Characterization and mapping of 5-HT<sub>1A</sub> sites in the brains of animals and man. En: *Brain 5-HT<sub>1A</sub> Receptors*. Dourish, C.T., Ahlenius, S., Hutson, P.H. (Eds). Ellis Horwood, Chichester, 1987, pp: 68-93.