



Universidad Autónoma de Tlaxcala

División de Ciencias Biológicas

Organización de la rama sensorial del nervio
pudendo de la rata macho

T E S I S

para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Biológicas
P r e s e n t a

Biólogo César Feliciano Pastelín Rojas

Directora de tesis

Dra. Yolanda Cruz Gómez

Tlaxcala, Tlax.,

Julio 2008



Universidad Autónoma de Tlaxcala

División de Ciencias Biológicas

Organización de la rama sensorial del nervio
pudendo de la rata macho

T E S I S

para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Biológicas
P r e s e n t a

Biólogo César Feliciano Pastelín Rojas

Comité Tutorial

Dra. Yolanda Cruz Gómez

Dr. Pablo Pacheco Cabrera

Dr. Rene Zempoalteca Ramírez

Tlaxcala, Tlax.,

Julio 2008

El proyecto de la presente tesis se realizó bajo la dirección de la Dra. Yolanda Cruz Gómez en las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala (Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM) y contó con el financiamiento de CONACYT (67529 y 61352 YCG; Beca 198783 CFPR).

La tesis fue desarrollada dentro de la Maestría en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, la cual está registrada en el programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional, Padrón Nacional de Postgrado (PNP).

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	i
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Inervación del aparato urogenital.....	2
1.1.1 Nervio pélvico.....	3
1.1.2 Nervio hipogástrico.....	4
1.1.3 Nervio peneano o cavernoso.....	5
1.1.4 Nervio genitofemoral.....	6
1.1.5 Nervio pudendo.....	7
2. ANTECEDENTES.....	9
2.1 Anatomía de la Rsnp.....	9
2.1.1 Hombre.....	9
2.1.2 Gato.....	12
2.1.3 Conejo.....	13
2.1.4 Rata.....	14
3. JUSTIFICACIÓN.....	17
4. HIPÓTESIS.....	18
5. OBJETIVO GENERAL.....	18
6. OBJETIVOS PARTICULARES.....	18
7. PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	19
7.1 Animales.....	19
8. CARACTERIZACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN ANATÓMICA.....	20
8.1 Métodos.....	20
8.2 Resultados.....	20
8.3 Discusión.....	25
9. DETERMINACIÓN DE LOS COMPONENTES SOMÁTICOS AFERENTES Y EFERENTES.....	27
9.1 Métodos.....	27

9.1.1 Componentes somáticos aferentes.....	27
9.1.2 Componentes somáticos eferentes.....	30
9.2 Resultados	31
9.2.1 Componentes somáticos aferentes.....	31
9.2.2 Componentes somáticos eferentes.....	35
9.3 Discusión.....	36
10.....	38
CONCLUSIONES.....	39
11. PERSPECTIVAS.....	40
12. REFERENCIAS.....	47
13. APENDICE I.....	47
13.1 Participación en congresos nacionales e internacionales.....	48
14. APÉNDICE	
II.....	
14.1 Artículo científico.....	

RESUMEN

Uno de los modelos animales más usados en el análisis de la fisiología genitourinaria es la rata de laboratorio. Los nervios que se distribuyen en las estructuras del aparato genitourinario son el pélvico (Pv), el hipogástrico (Hg), el cavernoso (Cv), el genitofemoral (Gf) y el pudendo (Pd). Los cuatro primeros nervios han sido ampliamente estudiados, no así el Pd, en especial su rama sensorial (Rsnp). En humanos la Rsnp tiene componentes somáticos sensoriales y motores así como autonómicos. En la rata esta rama ha sido considerada como somática, con fibras que inervan a la piel prepucial (macho) o a la clitoral (hembra). Algunos estudios anatómicos sugieren que esta rama pudiera no ser exclusivamente sensorial pero no se ha analizado con precisión su organización, distribución y composición.

El objetivo del presente estudio fue describir con detalle y precisión la organización anatómica de la Rsnp en la rata macho y sus componentes somáticos aferentes y eferentes. Para ello se realizaron estudios anatómicos y electrofisiológicos en ratas macho adultos (3-5 meses de edad), de la cepa Wistar. Los animales fueron anestesiados con uretano (1.2 g/kg).

La organización anatómica se determinó con la ayuda de un microscópico estereoscópico. Se tomaron fotos y se realizaron esquemas de la distribución de la Rsnp. Los componentes somáticos sensoriales fueron determinados mediante registros eléctricos durante la estimulación de la piel perigenital, del glande y del prepucio. También se determinó el campo receptivo de la Rsnp. Los componentes motores se determinaron mediante el registro de electromiogramas de los músculos perineales durante la estimulación eléctrica de la Rsnp.

Los resultados anatómicos mostraron que la organización del origen de la Rsnp presenta dos variantes. De 10 animales, en 8 (80%) la Rsnp se originó del Pd. En los otros 2 animales (20%) el Pd formó una anastomosis con el plexo sacro y de esa comunicación emergió la Rsnp. En ambos casos la Rsnp viajó hasta la fosa isquiorectal. Independientemente de su organización de donde emerge, una vez que la Rsnp llegó a la región ventral, a la altura del esfínter externo de la uretra (EEU),

presentó ramificaciones que se distribuyeron en el cuerpo cavernoso del pene, en la pared del divertículo uretral, en el músculo estriado uretralis, en el cuerpo del pene, en el glande, en el prepucio y en la glándula prepucial. Las primeras ramas de este nervio formaron una anastomosis y de ahí surgieron fibras que se conectaron con el ganglio pélvico mayor.

Los resultados del estudio electrofisiológico mostraron que la Rsnp tiene componentes sensoriales cutáneos con un campo receptivo de 12.6 mm² en la piel que cubre al pene (3 mm arriba de la flexura del pene y la piel del prepucio). También tiene aferentes del glande, del prepucio y del cuerpo del pene. La Rsnp también lleva axones somáticos motores. La estimulación eléctrica de la región distal de la Rsnp indujo la contracción del músculo estriado uretralis. Los estudios electrofisiológicos de este músculo confirmaron que se trata de un músculo pareado ya que al estimular la región distal de la Rsnp derecha únicamente se contrajo la parte ipsilateral del músculo con forma triangular.

Estos resultados nos permiten concluir que en la rata macho, contrario a lo que se había descrito, la Rsnp no solamente tiene inervación aferente somática, sino que también tiene inervación eferente somática, por lo que se trata de un nervio mixto. También, parece tener componentes autonómicos ya que algunas de sus ramas se distribuyeron en las glándulas prepuciales, en el divertículo uretral y en la uretra peneana. Además, la unión de varias de sus ramas formaron un plexo nervioso. De acuerdo con la composición de la Rsnp, este nervio podría tener una importante participación en la regulación de la conducta sexual, de la erección peneana y de la eyaculación. También podría participar en la regulación de la micción ya que parece inervar a estructuras autonómicas tales como a la uretra peneana, al divertículo uretral y a las glándulas prepuciales, elementos que podrían contribuir a la expulsión de orina y al marcaje con orina.

1. INTRODUCCIÓN

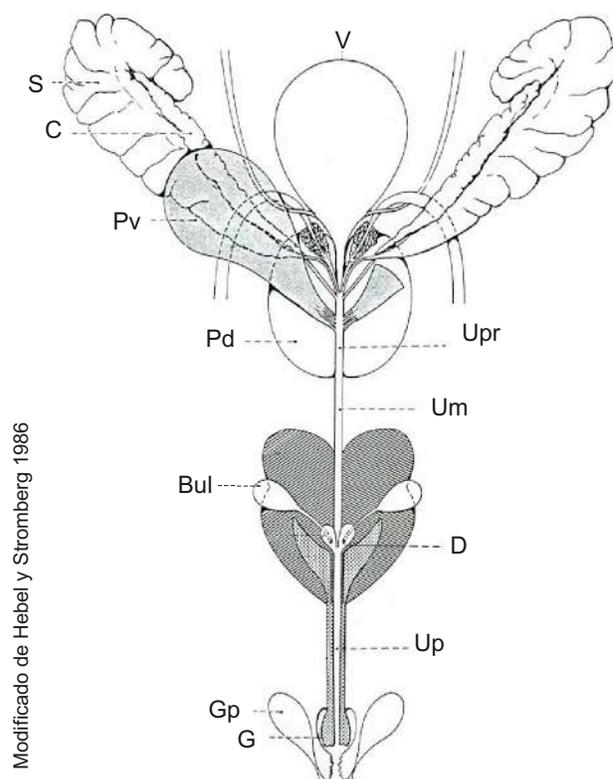
En los mamíferos las áreas pélvica y perineal exhiben una complejidad anatómica y funcional. En estas zonas se encuentran vísceras fecales, urinarias y genitales, así como glándulas, musculatura estriada y nervios. La actividad de estas estructuras subyacen procesos fisiológicos de continencia urinaria y fecal, procesos expulsivos como la micción y la defecación y procesos sexuales y reproductivos (Wilson y Wilson 1979; Hollinshead y Rosse 1985; Crafts 1985).

En los machos los órganos del aparato reproductor y del sistema urinario convergen para formar el sistema urogenital que realiza funciones reproductivas tales como la erección y la eyaculación y no reproductivas como la micción (Olds y Olds 1979; Hebel y Stromberg 1986).

En la rata macho el aparato urogenital está formado por la vejiga urinaria, la uretra y el pene, así como por glándulas sexuales accesorias tales como las seminales, las coagulantes, las bulbouretrales y la próstata (figura 1).

Figura 1. Vista ventral del aparato urogenital en la rata macho

V	Vejiga urinaria
S	Vesícula seminal
C	Glándula coagulante
Pd	Lóbulo dorsolateral de la próstata
Pv	Lóbulo ventral de la próstata
Upr	Uretra prostática
Um	Uretra membranosa
Bul	Glándula bulbouretral
D	Divertículo uretral
Up	Uretra peneana
Gp	Glándula prepucial
G	Glándula



1.1 Inervación del aparato urogenital

Los nervios del aparato urogenital de la rata macho se originan en los segmentos lumbosacros de la médula espinal (figura 2). Algunos de estos son el pudendo (Pd), el genitofemoral (Gf), el pélvico (Pv) y el hipogástrico (Hg). Estos dos últimos llegan a un ganglio parasimpático, el ganglio pélvico mayor (Dail y cols. 1989; Martínez-Gómez 1991). Ésta es una estructura triangular que se encuentra adherida al lóbulo dorsolateral de la próstata y de su parte caudal se origina el nervio cavernoso, también llamado nervio peneano (Dail y cols. 1989). A continuación se describen las características de los nervios mencionados.

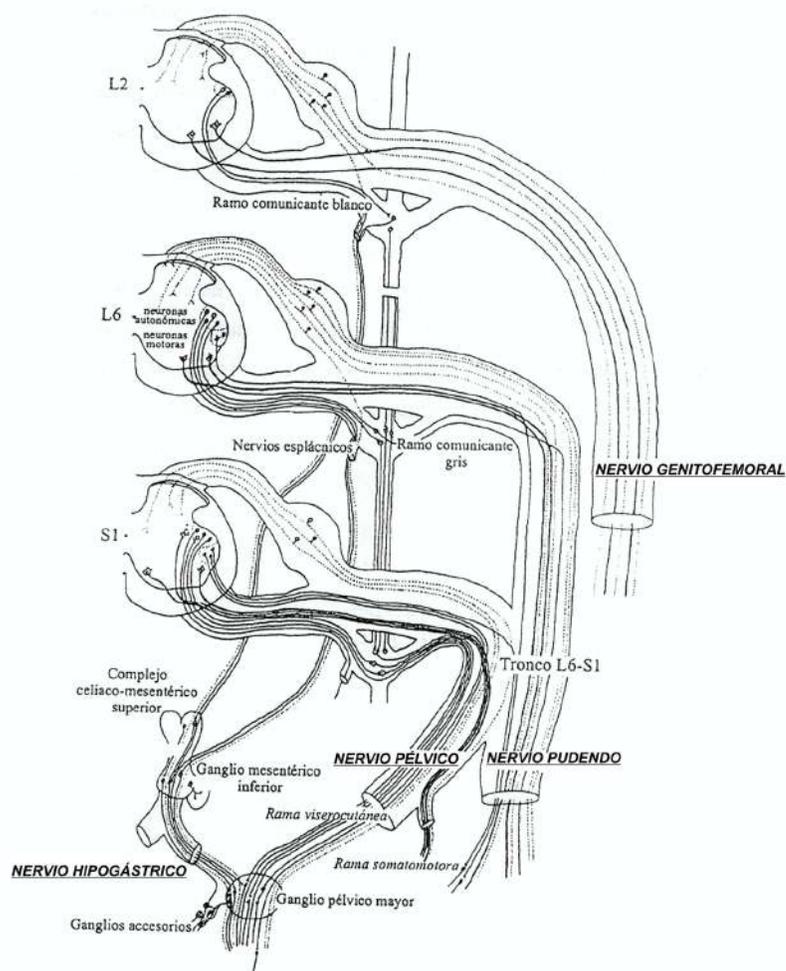


Figura 2. Nervios periféricos que inervan las áreas pélvica y perineal de la rata. Note la trayectoria de las fibras de los nervios pélvico, hipogástrico, genitofemoral y pudendo (Tomado de Martínez-Gómez 1991).

1.1.1 Nervio pélvico

El Pv se origina del tronco L6-S1 y está formado por fibras cuyas neuronas preganglionares se encuentran en el sexto segmento lumbar y el primer segmento sacro de la médula espinal (Purinton y cols. 1973; McKenna y Nadelhaft 1986). Este nervio se divide en dos ramas; la somatomotora y la viscerocutánea (Pacheco y cols. 1989; Lucio 1992; figura 3). El Pv es un nervio mixto. Su rama viscerocutánea inerva a la piel perineal, a la uretra proximal, a la vejiga urinaria, a las glándulas sexuales accesorias y al recto. Su rama somatomotora inerva a los músculos estriados pélvicos iliococcígeo y pubococcígeo (Pacheco y cols. 1989; Lucio y cols. 1994). En las hembras el Pv también inerva a la vagina y al cervix (Berkley y cols. 1993). El Pv incluye la vía autónoma parasimpática, importante para el control de los eventos autonómicos de la erección peneana (Quinlan y cols. 1989; Manzo y cols. 1998). Además se encarga de inducir la contracción de la vejiga urinaria y de relajar a la uretra durante la expulsión de orina (Holstege y cols. 1995).

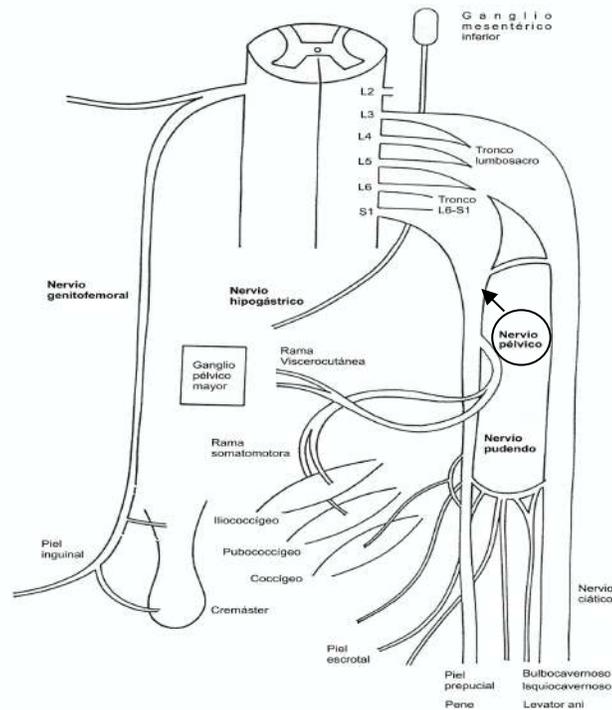


Figura 3. Organización del nervio pélvico. Se muestra el origen del Pv en el tronco lumbosacro L6 y S1 y su división en las ramas somatomotora y viscerocutánea (Tomado de Lucio 1992).

1.1.2 Nervio hipogástrico

El Hg emerge del ganglio mesentérico inferior y llega al ganglio pélvico mayor (Gabella 1995; Berkley 1999). Está constituido por fibras simpáticas del sistema nervioso autónomo (Puriton y cols. 1973; Hulsebosch y Coggeshall 1982). Sus cuerpos neuronales preganglionares se localizan en los últimos segmentos torácicos y los primeros lumbares de la médula espinal (Lucio y cols. 1991; figura 4). El Hg, junto con la rama viscerocutánea del Pv, inerva a la vejiga urinaria, a la porción proximal de la uretra proximal y a las glándulas sexuales accesorias (de Groat y Steers 1988; Steers y cols. 1988). Este nervio funciona sinérgicamente con el Pv para el control de la erección. Su papel en la relajación del tejido de los cuerpos cavernosos del pene durante la erección es fundamental (Manzo y cols. 1998) y su denervación bilateral afecta la conducta sexual y el potencial de fértil de la rata macho (Loranca 1994). También juega un importante papel en la regulación de la continencia urinaria ya que su actividad inhibe a la vejiga urinaria y excita a la base de la misma, evitando así el flujo de la orina (Maggi y cols. 1989).

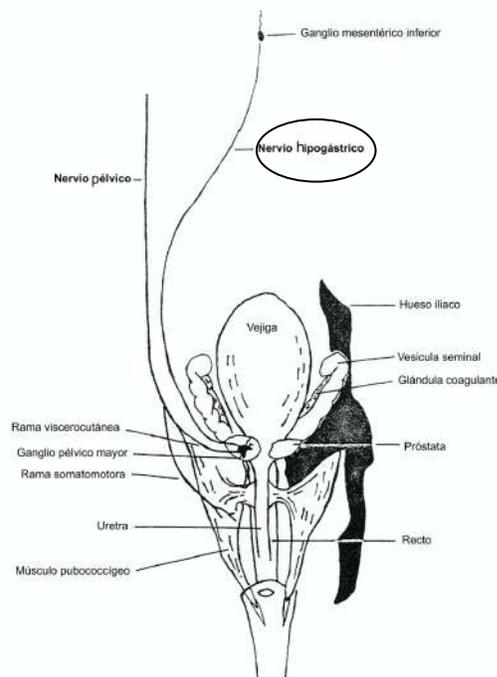


Figura 4. Esquema del aparato urogenital de la rata macho. Se muestra la distribución del nervio hipogástrico, desde su origen en el ganglio mesentérico inferior hasta su distribución en el ganglio pélvico mayor (Tomada de Lucio 1991).

1.1.3 Nervio cavernoso o peneano

Del ganglio pélvico mayor emergen varios nervios, uno de ellos forma al nervio cavernoso, también conocido como nervio peneano (Purinton y cols. 1973; Steers y cols. 1988; Dail y cols. 1989; Quinlan y cols. 1989; Quinlan y cols. 1991; Xinhua y cols. 2002; figura 5). Las eferentes autonómicas de este nervio se distribuyen lateral a la uretra, sin ramificarse, y penetran al diafragma urogenital (Quinlan y cols. 1989). También se ha considerado como una extensión del plexo pélvico, el cual inerva a los cuerpos eréctiles del pene – cavernoso y esponjoso – (Dail y cols. 1989; Quinlan y cols. 1991). La integridad de este nervio es fundamental para que se lleve a cabo la erección peneana (Quinlan y cols. 1989; Dail y cols. 1989; Quinlan y cols. 1991; Xinhua y cols. 2002).

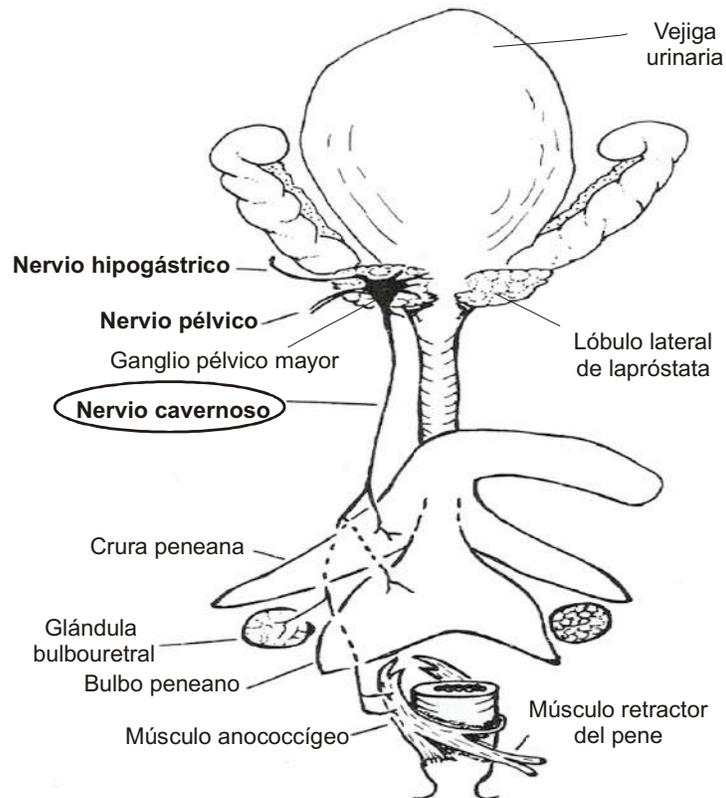


Figura 5. Aparato genitourinario de la rata macho. El diagrama muestra el origen del nervio cavernoso o peneano en el ganglio pélvico mayor y su ramificación hacia algunos órganos blanco (Modificado de Dail y cols. 1989).

1.1.4 Nervio genitofemoral

El Gf se origina de los nervios espinales lumbares 1 y 2 (L1-L2), después de la formación de una anastomosis entre los segmentos lumbares L1-L2 (Zempoalteca 1999; Zempoalteca y cols. 2002; figura 6). Este nervio viaja en dirección caudal, paralelo a la aorta descendente. Se divide en dos ramas principales: la femoral y la genital. Ambas ramas se bifurcan y se distribuyen profusamente en todo el músculo cremáster, así como en piel abdominal e inguinal (Zempoalteca 1999; Zempoalteca y cols. 2002). La sección bilateral del nervio Gf reduce la capacidad de fertilización del macho (Lucio y cols. 2001).

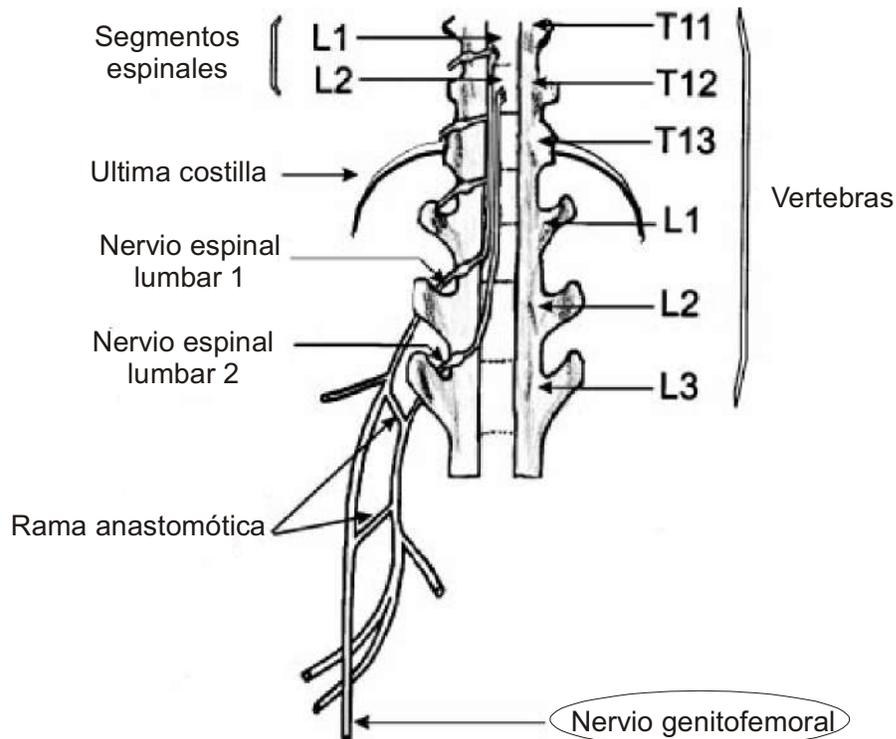


Figura 6. Vista dorsal de las vértebras torácicas y lumbares de la rata macho. Se muestra que el nervio genitofemoral se origina de los segmentos lumbares L1 y L2 (Modificado de Zempoalteca y cols. 2002).

1.1.5 Nervio pudendo

El Pd se origina de los segmentos espinales L6-S1 (Núñez y cols. 1986; McKenna y Nadelhaft 1986; Dail y cols. 1989; Pacheco y cols. 1997; figura 7).

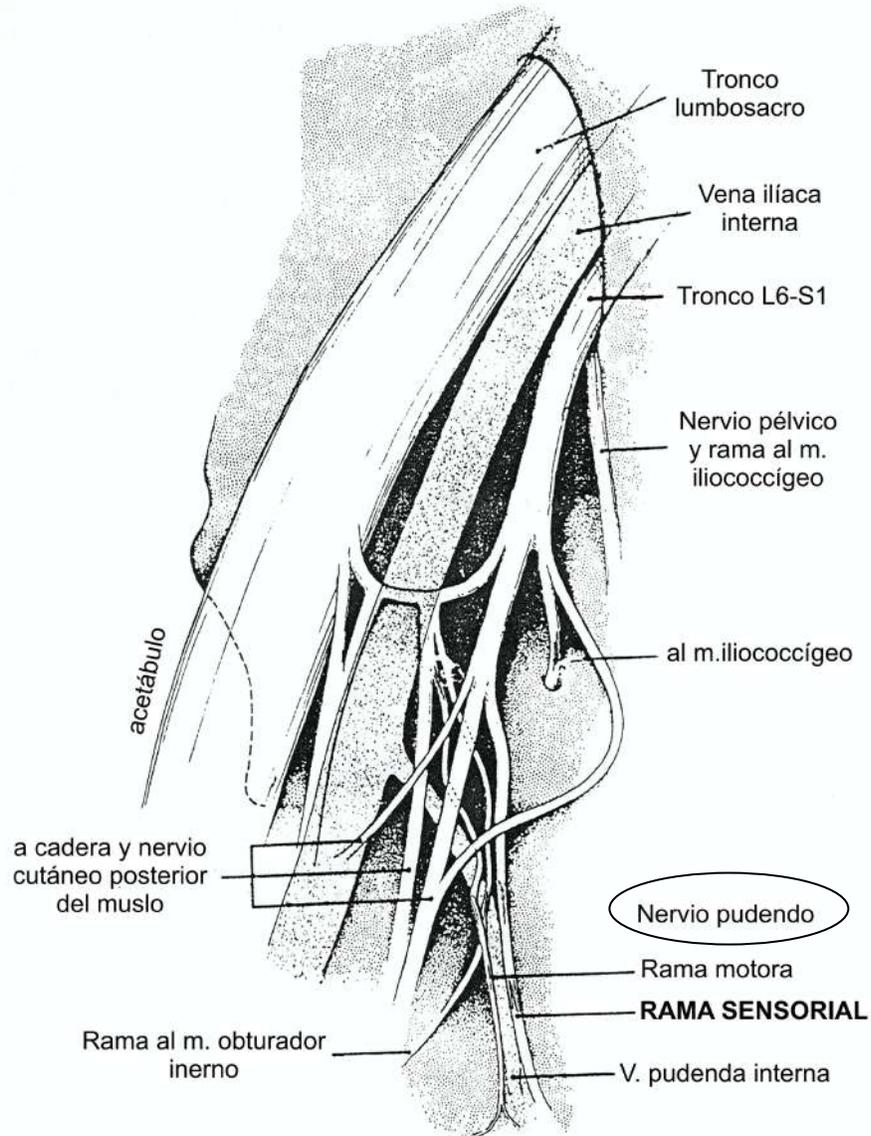


Figura 7. Organización del nervio pudendo de la rata macho (Modificado de McKenna y Nadelhaft 1986).

El 65% de los axones del Pd son amielínicos, indicando una contribución autonómica al control de las vísceras urogenitales (Hulsebosch y Coggeshal 1982). A pesar de ello, el Pd ha seguido siendo considerado como un nervio exclusivamente somático que juega un importante papel en la función sexual y excretora (Schrøder 1980; McKenna y Nadelhaft 1986; Reitz y cols. 2003). Estudios anatómicos han mostrado que una de las ramas del Pd contribuye a la formación del plexo sacro (Pacheco y cols. 1997; figura 7). De este plexo surge la rama motora que inerva a los músculos estriados perineales, isquiocavernoso, bulboesponjoso, esfínter externo de la uretra y el esfínter externo del ano (Pacheco y cols. 1997). Los músculos perineales bulboesponjoso e isquiocavernoso juegan un papel importante en la regulación de la erección peneana y de la eyaculación (Dail y Sachs 1991; Sachs y Liu 1992; Pescatorí y cols. 1993; Manzo y cols. 1998; Jonson 2006; Zempoalteca y cols. 2008), así como en la micción (Maggi y cols. 1989; Cruz y Downie 2005) y en la defecación (Dubrovsky y Filipini 1990).

Otra de las ramas del Pd es **la rama sensorial** (R_{snp}; figura 7). Se ha descrito que esta rama inerva a la piel genital (prepucio ó clitoral), al cuerpo del pene (Pacheco y cols. 1997) y posiblemente a las glándulas prepuciales (Ambadkar y Vyas 1981). Sin embargo, por su localización anatómica esta rama también podría distribuirse en otras regiones del pene. A diferencia de otros nervios ya escritos la R_{snp} ha sido poco estudiada.

2. ANTECEDENTES

La Rsnp contribuye a la regulación de las funciones sexuales masculinas (Nuñez y cols. 1986; Steers y cols. 1988; Giuliano y cols. 1993; Pescatori y cols. 1993). Tiene axones aferentes que llevan información de los receptores localizados en el glande y en el prepucio hacia la medula espinal, activando reflejos espinales que desencadenan la erección, la emisión seminal y la eyaculación (Giuliano y cols. 1993). La comprensión de la contribución de la Rsnp en la regulación de las funciones del aparato urogenital requiere del conocimiento de su organización anatómica y funcional. Algunos de los estudios realizados en el humano y en algunos animales de laboratorio se describen a continuación.

2.1 Anatomía de la Rsnp

En algunos trabajos la Rsnp es llamada nervio dorsal del pene (NDP). Con el fin de evitar confusiones y hacer una descripción comparativa, en esta tesis se le nombra a este nervio como Rsnp.

2.1.1 Hombre

Estudios anatómicos realizados en cadáveres muestran que la Rsnp emerge del nervio pudendo, es bilateral y usualmente simétrico en tamaño (Benoit y cols. 1999). Esta rama corre en dirección caudal y pasa por arriba del músculo obturador interno y por debajo del músculo levator ani. Después atraviesa al músculo transverso perineal lateral y llega a la pared dorsal del pene. Aquí, pasa sobre la superficie dorsal del cuerpo cavernoso y lateral a la arteria y a la vena dorsal profunda para llegar a su destino final, el glande del pene (Juenemann y cols. 1988). Casi la mitad de las fibras de la Rsnp son destinadas al prepucio y otra porción de fibras inervan al esfínter externo de la uretra (Narayan y cols. 1995; Benoit y cols. 1999). Estos autores sugirieron que la inervación a la uretra es de naturaleza sensorial aunque no descartaron componentes motores.

Estudios recientes muestran que a nivel de los ligamentos suspensorios del pene existe una anastomosis de algunas ramas del nervio cavernoso con la Rsnp. La unión de las ramas

constituye la formación de una estructura parecida a un ganglio (Juenemann y cols. 1998; Yucel y Baskin 2003; figura 8).

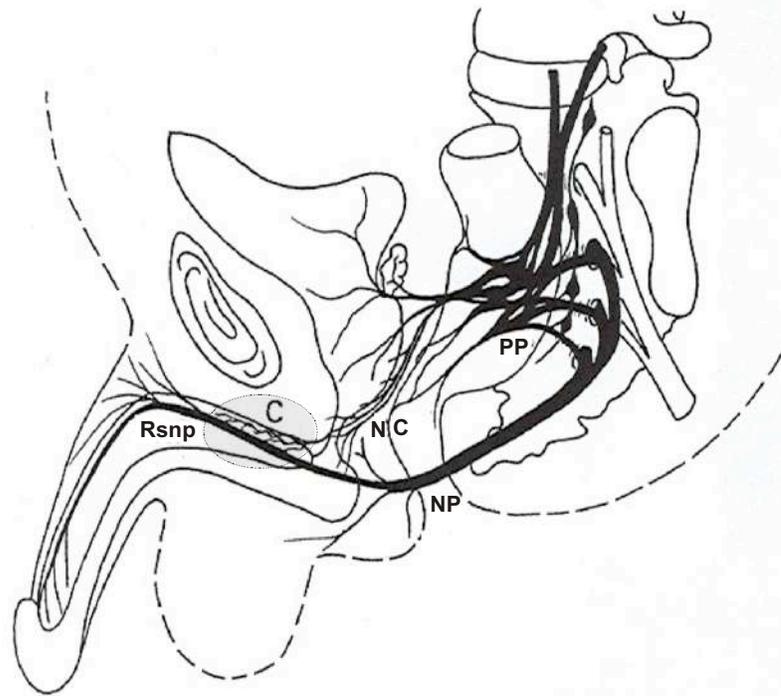


Figura 8. Vista lateral del lado izquierdo de las regiones pélvica y perineal del hombre. Se muestra un esquema de la distribución de la Rsnp en el pene y en el glande. PP= plexo pélvico; NC= nervio cavernoso; NP= nervio pudendo; C= anastomosis de las ramas del NC con las de la Rsnp (Modificado de Juenemam y cols. 1988).

En otro estudio se mostró que los axones de la Rsnp no sólo se distribuyen en estructuras somáticas tales como piel peneana y el glande sino que también al cuerpo del pene y a la porción distal de la uretra, la que se encuentra caudal a la sínfisis púbica (Yang y Bradley 1998A; figura 9A). La inervación autonómica a la uretra fue corroborada con métodos electrofisiológicos. La estimulación de la uretra indujo potenciales de acción registrados en la Rsnp y la estimulación de esta rama evocó respuesta en la uretra (Yang y Bradley 1998B, C; figura 9B).

Así entonces, en el hombre la Rsnp posee componentes **somáticos sensoriales** (inervación a piel, el cuerpo del pene y el glande), **autonómicos** (inervación a la uretra distal y posible relación con un ganglio parasimpático) y **somatomotores** (inervación al esfínter externo de la uretra).

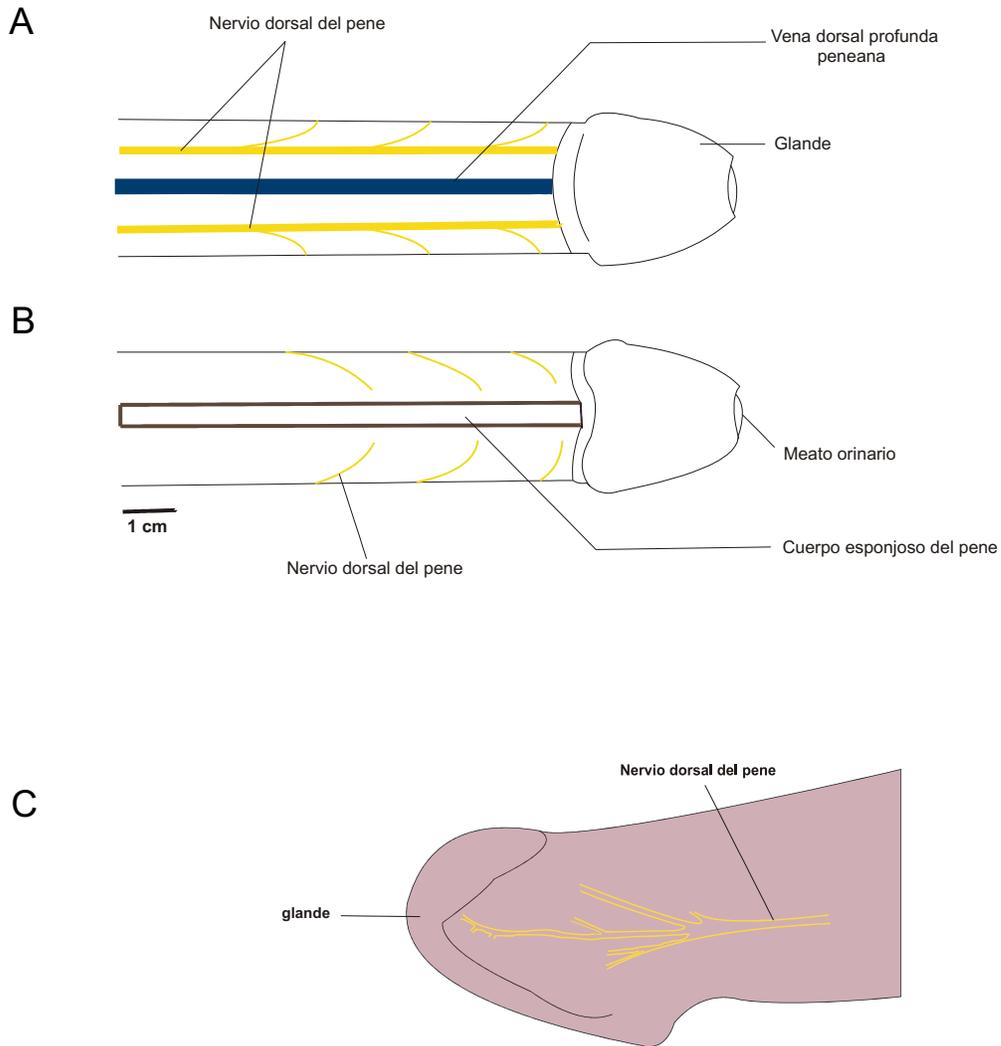


Figura 9. Inervación del pene del hombre A) Vista dorsal del pene. Note la distribución de la Rsnp en el cuerpo del pene. B) Vista ventral del pene. Note las fibras de la Rsnp dirigiéndose al cuerpo esponjoso y uretra distal o peneana. C) Vista lateral del pene. Note la distribución de la Rsnp en el glande (Modificado de Yang y Bradley 1998B).

2.1.2 Gato

En el gato la Rsnp surge del nervio pudendo (Martin y cols. 1974). Este nervio se divide en dos ramas. Una de ellas se bifurca y da origen al nervio rectal y al perineal profundo. La otra rama toma un curso ventral y da origen a la inervación de la porción proximal de la uretra, al músculo isquiouretralis y se continúa como el nervio dorsal del pene (figura 10). La Rsnp tiene una mayor disposición de fibras aferentes Aδ de tipo III, pero también cuenta con una pequeña proporción de fibras eferentes, aunque se desconoce su destino (Martin y cols. 1974). En un estudio más reciente se mencionó que la Rsnp emerge del nervio perineal profundo y no de la rama sensorial aferente como se había descrito previamente (Mariano y cols. 2007).

Así entonces, en gato la Rsnp es **sensorial**, aunque también parece tener componentes motores.

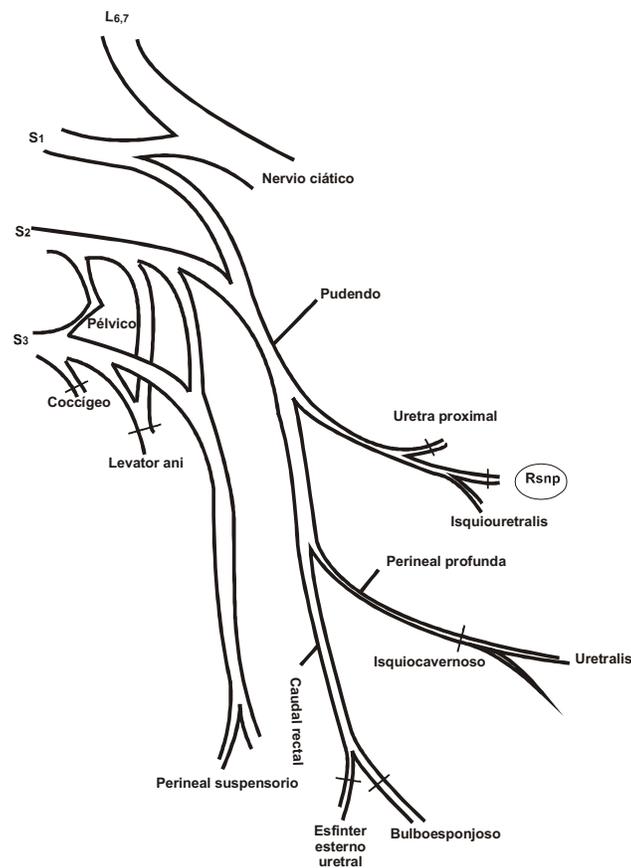


Figura 10. Distribución del plexo sacro en gato. L6, 7= segmentos lumbares 6 y 7, S1, S2, S3= segmentos sacros 1, 2, 3 respectivamente (Modificado de Martin y cols. 1974).

2.1.3 Conejo

En el conejo la Rsnp inerva a la piel prepucial y al pene (Wu y cols. 2007) así como al músculo estriado bulboesponjoso (Zempoalteca y cols. 2008; figura 11). En la hembra la rama sensorial también inerva al músculo bulboesponjoso (Cruz y cols. 2002).

Así entonces, en conejo la Rsnp tiene componentes **sensoriales** y **somatomotores**.

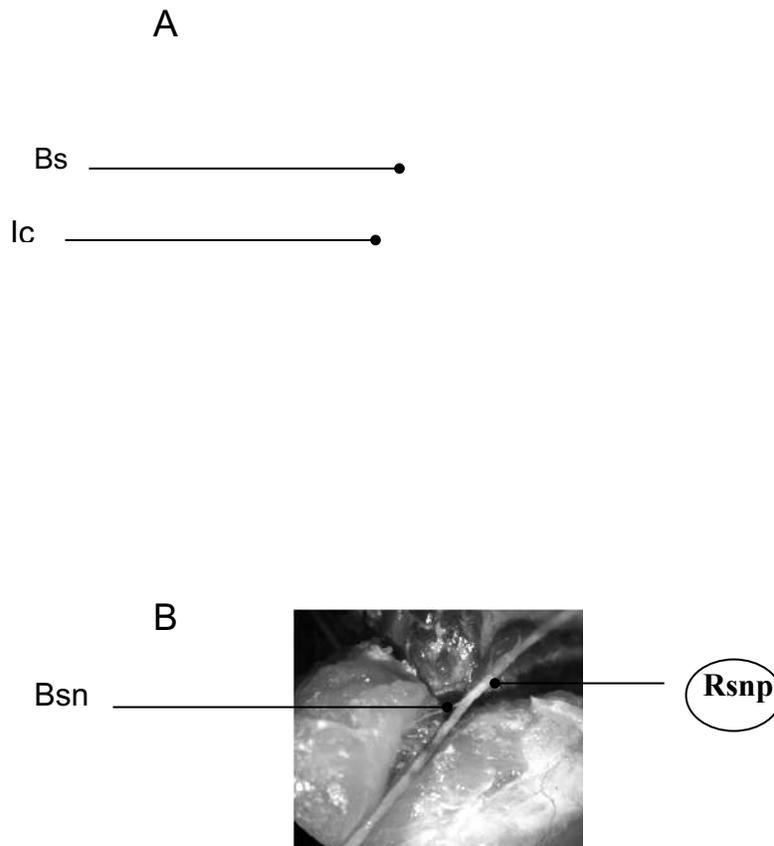


Figura 11. Región perineal del conejo adulto. A) Se observa a los músculos perineales bulboesponjoso (Bs) e isquiocavernoso (Ic). B) Rsnp inervanda con su ramificación al Bs. BSn: nervio del músculo bulboesponjoso (Foto tomada en el laboratorio por Cruz Y).

2.1.4 Rata

En la rata se ha descrito que la Rsnp es sexualmente dimorfica. En el macho es más gruesa y sus axones presentan mayor cantidad de mielina (Moore y White 1996). Su función es regular la actividad sexual y la sección bilateral de la Rsnp disminuye severamente las erecciones reflejas y la capacidad de realizar intromisiones durante la conducta sexual (Sachs y Liu 1991).

Con respecto a su organización anatómica, Pascual y cols. 1992 describieron que del nervio pudendo emerge una rama a la que le llamaron “rama ventral” (figura 12). Esta rama pasa por la fosa isquiorectal, se dirige hacia la pared dorsal del pene y se distribuye en él (Pascual y cols. 1992). Por su topografía esta rama es la Rsnp.

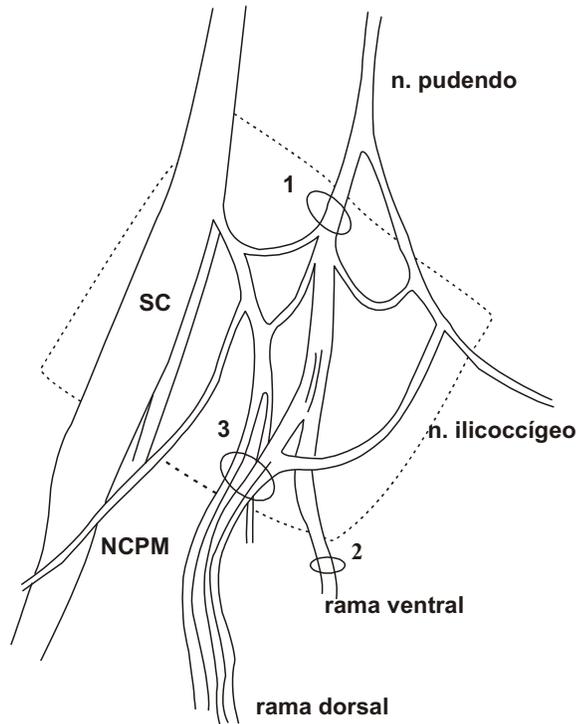


Figura 12. Organización del plexo lumbosacro de la rata macho. Note que del nervio pudendo surgen dos ramas, la ventral (RV) y la dorsal (RD). Los círculos indican los principales troncos del nervio: 1 tronco del nervio pudendo, 2 Rama ventral, 3 Rama dorsal, Nervio ciático (SC), nervio cutáneo a los músculos traseros (NCPM; Modificado de Pascual y cols. 1992).

Algunos autores han mostrado mediante estudios anatómicos que la Rsnp emerge del nervio pudendo y que sus fibras se distribuyen en el cuerpo del pene y en la piel prepucial (Ambadkar y Vyas 1981; Pacheco y cols. 1997; figura 13). Además, Ambadkar y Vyas 1981 han observado que la Rsnp envía unas fibras hacia la glándula prepucial.

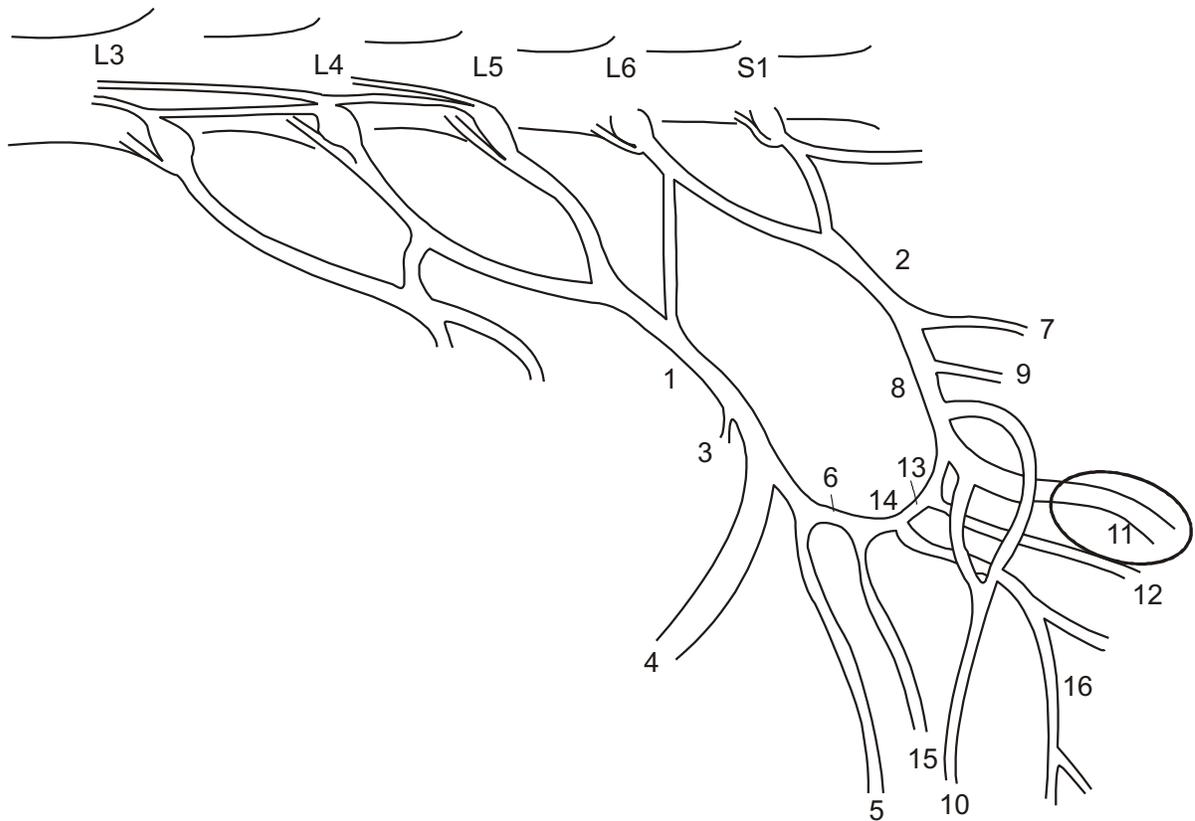


Figura 13. Organización del plexo sacro y del nervio pudendo en la rata macho. L3-S1, segmentos espinales lumbar 3 y sacro 1. Los números indican los siguientes nervios: tronco lumbosacro (1), tronco L6-S1 (2), rama al músculo glúteo (3), nervio ciático (4), rama al músculo semitendinoso (5), rama anastomótica (6), nervio pélvico (7), nervio pudendo (8), rama al músculo cocciógeo (9), rama distal del escroto (10), **rama sensorial (11)**, rama al músculo obturador interno (12), rama anastomótica (13), plexo sacro (14), rama proximal del escroto (15), rama motora (16; modificado de Pacheco y cols. 1997).

La posibilidad de que la Rsnp de la rata tenga componentes autonómicos ha sido apoyada por estudios electrofisiológicos. De acuerdo con Kontani y Shiraoya 2002, la rama posee componentes autonómicos eferentes que inervan al músculo liso de la uretra. La estimulación eléctrica indujo erección tónica de los cuerpos cavernosos, lo que sugiere que este nervio se distribuye en la musculatura lisa importante para la participación de los eventos neurovasculares (Pescatorí y cols. 1993). Por otra parte, se ha mostrado que también la Rsnp es la principal ruta de inervación adrenérgica del pene de la rata (Galindo y cols. 1997). Sin embargo, estudios de marcaje con trazador retrogrado inyectado en el NDP han sugerido que el NDP está formado exclusivamente de fibras sensoriales (Nuñez y cols. 1986).

Así entonces, en la rata la Rsnp es **sensorial** ya que inerva a la piel prepucial, al glande y el cuerpo del pene. Sin embargo, también hay información que sugiere tiene componentes **autonómico** que inervan a la uretra (Kontani y Shiraoya 2002). También existe la posibilidad de que inerve a la glándula prepucial y otras estructuras adyacentes. Por lo tanto es necesario realizar un estudio anatómico detallado de la distribución de sus fibras en los órganos blanco.

3. JUSTIFICACIÓN

En el ser humano existen diversas patologías que afectan la función del aparato urogenital masculino. Entre los síntomas más frecuentes se encuentran los de disfunción eréctil y de la micción. El tratamiento adecuado de estas patologías requiere del conocimiento de la anatomía y fisiología del aparato urogenital.

El animal más usado en las últimas décadas como modelo de estudio de la anatomía y la función del aparato urogenital en mamíferos es la rata de laboratorio. A pesar de que en esta especie se han realizado diversos estudios para conocer la función del aparato urogenital poco se sabe del circuito neuronal periférico que regula su actividad. Especial desinformación se tiene de la anatomía de la Rsnp. En algunas especies tales como el ser humano y el conejo, la Rsnp tiene componentes somáticos sensoriales, autonómicos y componentes motores. En la rata la Rsnp tiene componentes somáticos sensoriales y probablemente también autonómicos. Sin embargo, en esta especie no se han realizado estudios precisos de la distribución de esta rama en sus órganos blanco ni se han realizado estudios electrofisiológicos para conocer la composición de sus fibras. Es probable que su composición sea similar a la descrita en otros mamíferos.

4. HIPÓTESIS

En la rata macho la Rsnp es un nervio mixto que lleva información somática con fibras aferentes y eferentes.

5. OBJETIVO GENERAL

Describir con precisión la organización anatómica de la Rsnp de la rata macho y sus componentes somáticos aferentes y eferentes.

6. OBJETIVOS PARTICULARES

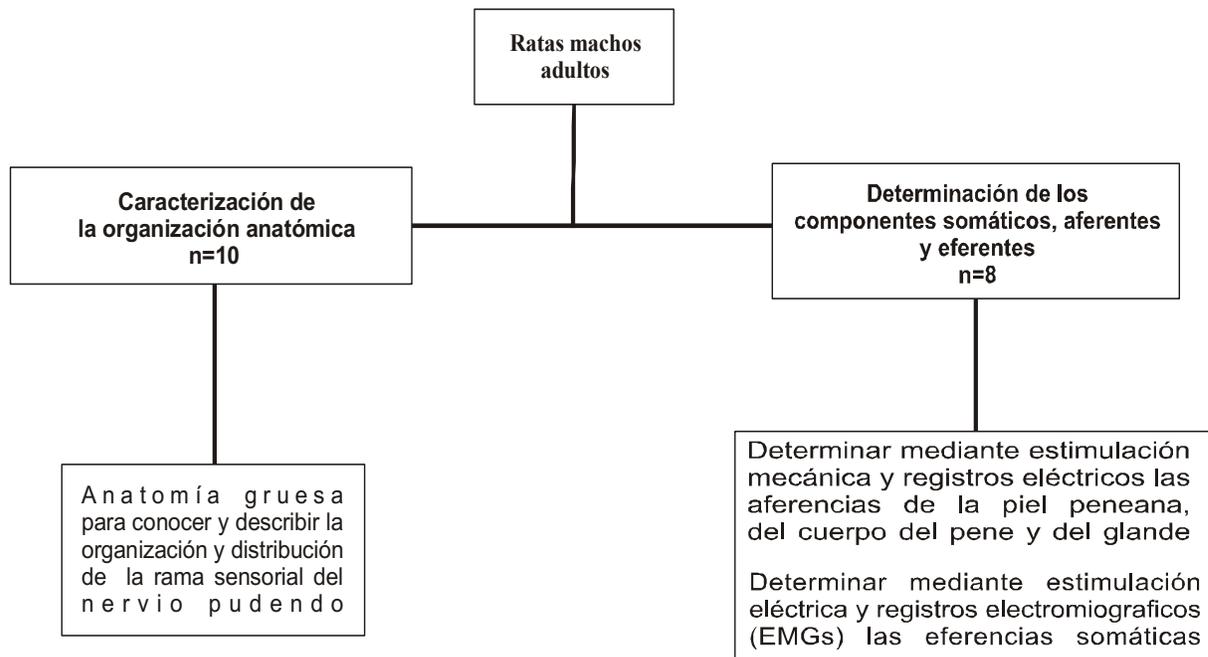
1. Caracterizar la organización anatómica de Rsnp de la rata macho.
2. Determinar mediante estudios electrofisiológicos los componentes somáticos aferentes y eferentes de la Rsnp.

7. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

7.1 Animales

Se utilizaron ratas machos adultos de la cepa Wistar de tres a cinco de meses de edad (250 a 300g). Los animales fueron mantenidos en condiciones estándar de bioterio a una temperatura de $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ y con ciclo controlados de luz-oscuridad 12:12 horas. Los animales fueron colocados en cajas de acrílico colectivas 47 x 33 x 20 cm, con camas de aserrín y se les proporcionó agua y alimento (Nutrícubos Purina) *ad libitum*.

Las ratas fueron asignadas a dos grupo experimentales. El primero para determinar la organización anatómica de la Rsnp (n=10) y el segundo para conocer sus componentes somáticos aferentes y eferentes (n=8).



8. CARACTERIZACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN ANATÓMICA

8.1 Métodos

Anatomía gruesa de la Rsnp

Cirugía

Se utilizaron 10 ratas machos sacrificados con pentobarbital sódico (50 mg/kg), vía intraperitoneal (IP). Las ratas fueron colocadas en posición prona y supina para una vista dorsal o ventral, respectivamente. Para localizar dorsalmente al nervio pudendo se efectuaron incisiones longitudinales de tres a cuatro centímetros en la piel localizada sobre el glúteo superior, de acuerdo con la descripción anatómica de Pacheco y cols. (1997). Para la vista ventral la incisión se realizó lateral al pubis y se removió parte del hueso pélvico.

Se localizó la rama sensorial del nervio pudendo con ayuda de un microscopio estereoscópico Leica MZ6. Se siguió cuidadosamente el curso de la rama y se determinó su distribución en las estructuras periféricas. Se realizaron dibujos y se tomaron fotografías digitales que se trabajaron en Corel Photo-Paint (versión 13.0).

8.2 Resultados

Anatomía gruesa de la Rsnp

EL análisis del origen de la Rsnp mostró que en el 80% de los animales (8 de 10) se presentó la siguiente organización anatómica. Tal como ha sido descrito previamente (Pacheco y cols. 1997), del nervio pudendo emerge una rama hacia el músculo coccígeo, otra hacia la mitad distal de la piel del escroto, una hacia el pene (Rsnp) y una rama anastomótica (figura 14A). Esta última se une a la rama anastomótica del tronco lumbosacro para formar el plexo sacro (Pacheco y cols. 1997).

La Rsnp viaja en dirección caudal junto con la vena ilíaca y después de 5-6 mm llega a la fosa isquiorectal. Desde esa zona viajó hasta el pene. En 2 ratas (20%) la Rsnp emerge adyacente a la rama anastomótica del plexo sacro y tiene una conexión anastomótica con la

rama motora (figura 14B), en estas ratas las ramas proximal y distal del escroto presentan una anastomosis.

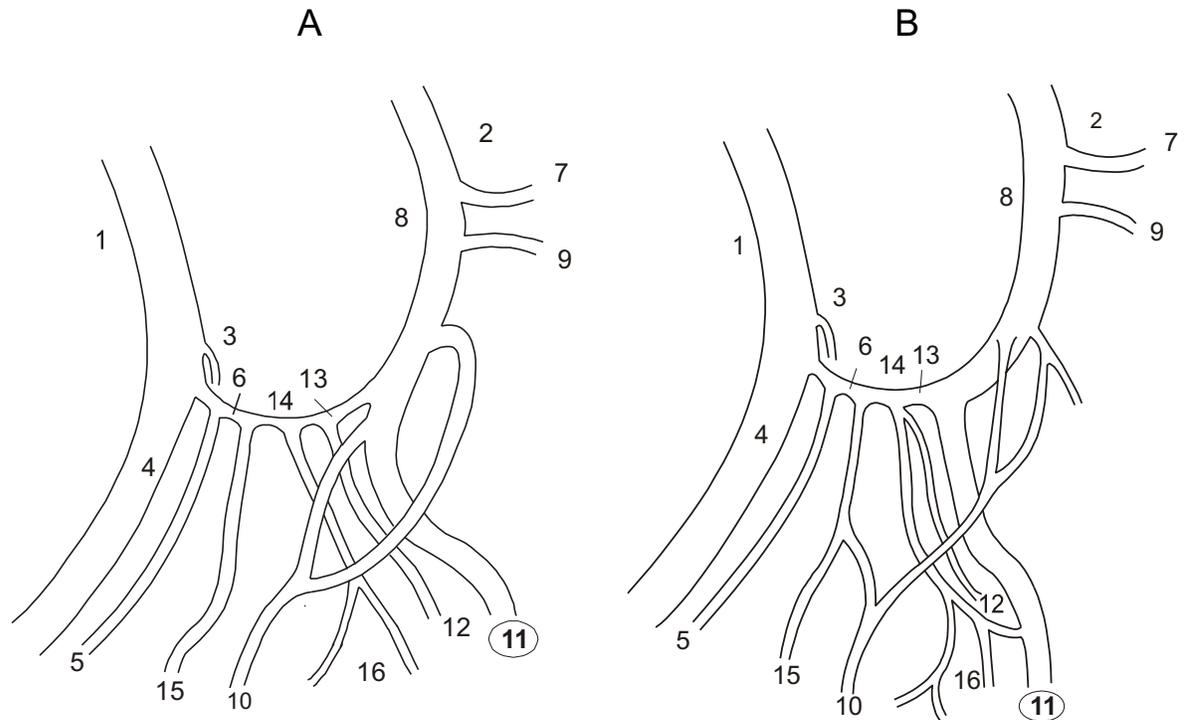


Figura 14. Vista dorsal del nervio pudendo y plexo sacro en la rata macho. La organización del esquema representado en A se observó en 8 de 10 (80%) animales. La organización del esquema en B se observó en 2 de 10 (20%) animales. Los números indican los siguientes nervios: tronco lumbosacro (1), tronco L6-S1 (2), rama al músculo del glúteo (3), nervio ciático (4), rama al músculo semitendinoso (5), rama anastomótica (6), nervio pélvico (7), nervio pudendo (8), rama al músculo coccígeo (9), rama distal del escroto (10), **rama sensorial (11)**, rama al músculo obturador interno (12), rama anastomótica (13), plexo sacro (14), rama proximal del escroto (15), rama motora (16). Note que las diferencias entre los dos esquemas son la organización de la Rsnp, de la rama distal y proximal del escroto. Note que en B la rama motora se anastomosa con la rama sensorial del nervio pudendo.

La vista ventral mostró que en el 100% de los animales, debajo del hueso pélvico, la Rsnp discurre lateral a la vena iliaca interna hacia la base del pene. La longitud total de la

rama sensorial, desde donde emerge en el nervio pudiendo hasta el glande fue de 46.5 ± 0.3 mm. La longitud del nervio desde su origen hasta la fosa fue de 5-6 mm y de aquí hasta la base del pene fue 13 a 14 mm aproximadamente. La longitud de esta región hasta el glande fue aproximadamente 26-27 mm. En los primeros 15-17 mm la Rsnp no presentó ramificación (figuras 15A, B). Sin embargo, 8 a 9 mm antes de llegar a la base del pene, a la altura del esfínter externo de la uretra (EEU), la Rsnp presentó cuatro ramificaciones (números 6, 7, 11 y 12 en la figura 15A). Las dos primeras (rama seis y siete) se anastomosaron y formaron el plexo pélvico, del cual emergieron tres ramas (8, 9, 10 en la figura 15A). Las ramas ocho y nueve se adosaron al EEU y con dirección rostral se dirigieron al ganglio pélvico mayor (GPM). La rama diez presentó una ramificación distal que se unió a la rama once. También tuvo una rama lateral que corrió hasta el cuerpo cavernoso del pene (número 13 en la figura 15A). La tercera rama (rama once) se dividió en dos, la primera se unió a la rama diez descrita arriba. La segunda se dirigió a la pared dorsal del divertículo uretral. La cuarta rama (rama 12 en la figura 15A) presentó una bifurcación. Una de sus ramas se distribuyó en el músculo estriado uretralis (figura 15A y B).

El tronco principal de la Rsnp siguió caudalmente, pasando por debajo de las fibras del músculo uretralis y después de una corta distancia llegó a la base del pene y corrió en su dorso (figuras 15A, B). Ahí la Rsnp se ramificó en tres principales ramas. La rama trece fue la más delgada y la primera en separarse de la Rsnp. Se ramificó debajo de la vena dorsal del pene. Las ramificaciones se anastomosaron con las ramas laterales del nervio quince, que se desplazó junto con la vena dorsal profunda hasta llegar a inervar la parte dorsal y la punta del glande. La rama quince presentó en su recorrido hacia el glande otras ramificaciones que corrieron en el lado lateral del pene. Esta rama se distribuyó en la parte ventral y lateral del glande, así como la mucosa interna del prepucio. La rama catorce fue la segunda en separarse de la Rsnp. Se distribuyó sobre el lado lateral del pene y se continuó para inervar a la glándula prepucial y a la piel externa del prepucio (figuras 15A, B). El esquema de la figura 16 muestra la organización y distribución de la Rsnp completa.

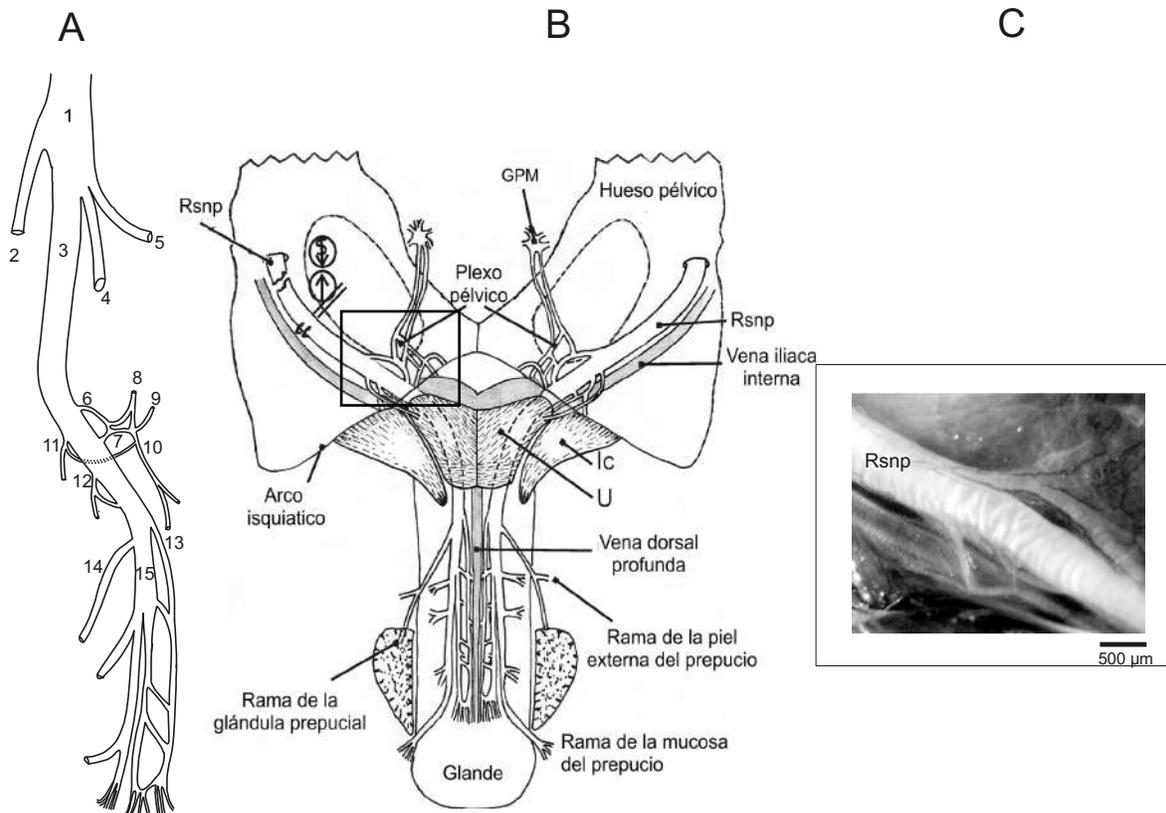


Figura 15. Organización anatómica de la rama sensorial del nervio pudendo (Rsnp) en la rata macho. “A” un esquema que muestra la organización de la Rsnp. “B” el dibujo muestra la topografía de la Rsnp desde una vista ventral. Las curvaturas del pene fueron omitidas. Las barras en la Rsnp izquierda indican uno de los sitios donde se colocaron los electrodos de estimulación en los experimentos con técnicas electrofisiológicas (ver sección 9.0). “C” Imagen digital de algunas ramificaciones de la Rsnp observadas en el recuadro en B. Nervio pudendo (1), rama al músculo coccígeo (2), **rama sensorial** (3), rama distal del escroto (4), rama anastomótica del Pd (5), ramas anastomóticas de la Rsnp (6 y 7), ramas al ganglio pélvico mayor (8 y 9), rama a los cuerpos cavernosos (10), rama al divertículo uretral (11), rama al músculo uretral (12), ramas al glándula (13 y 15), rama a la glándula prepucial y al prepucio (14). Ganglio pélvico mayor (GPM), músculo isquicavernoso (Ic), músculo uretral (U).

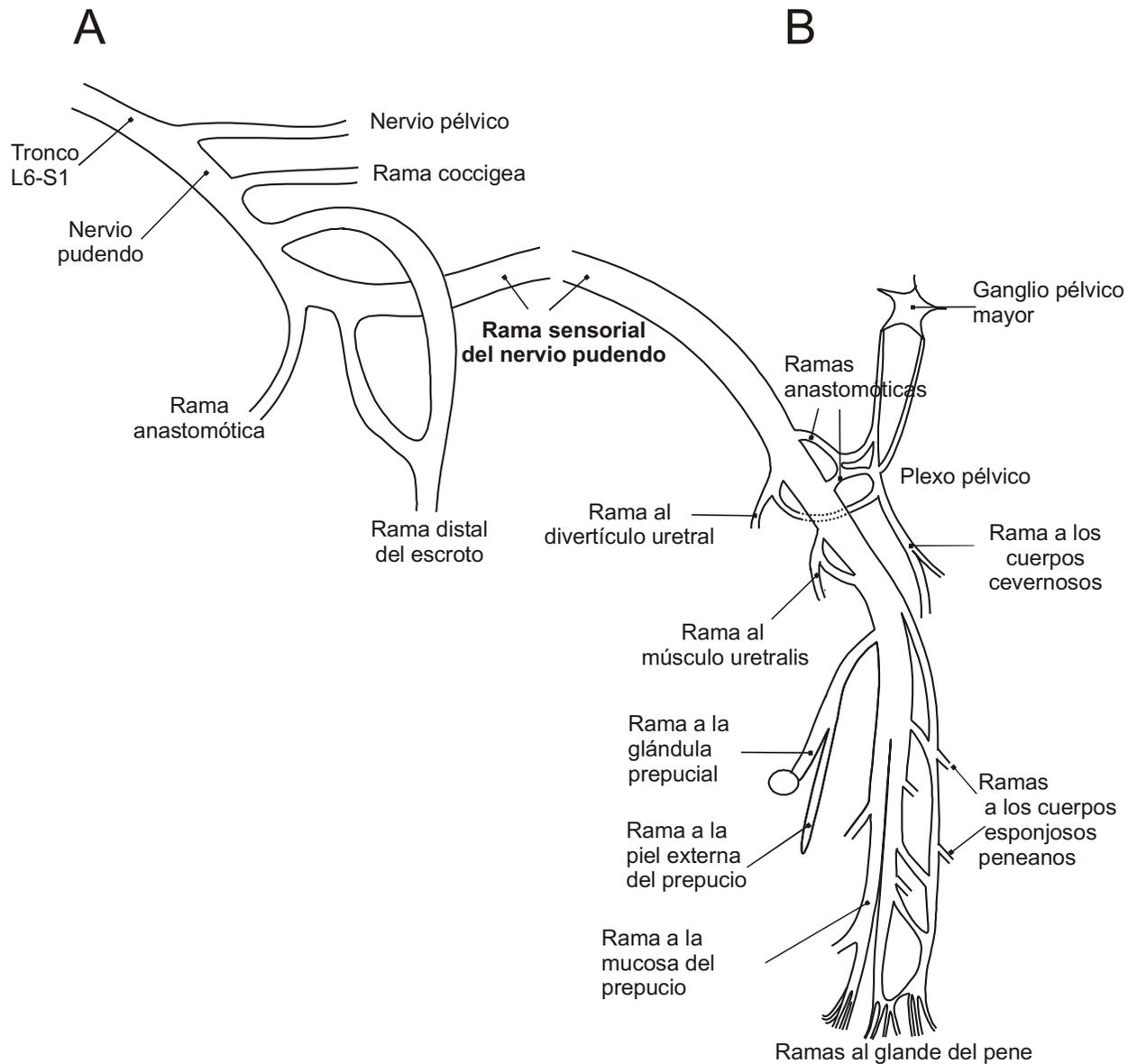


Figura 16. Organización de la Rsnp en la rata macho. En A se muestra la porción del nervio que se localiza en la región dorsal. Se muestra que la Rsnp emerge del nervio pudendo. Note que en esa porción del nervio no hay ramificación. En B, se muestra la Rsnp y sus ramificaciones a los órganos blanco.

8.3 Discusión

En este estudio se usaron técnicas de microscopía quirúrgica para analizar la organización y distribución anatómica de la rama sensorial del nervio pudendo (Rsnp) de la rata macho. La anatomía gruesa de la región dorsal mostró al menos 2 tipos de organización anatómica. La más común se presentó en el 80% de los animales y es la que autores como McKenna y Nadelhaft 1986; Pacheco y cols. 1997 describen en sus trabajos. Así pues, en la región dorsal corroboramos los estudios anatómicos descritos por los autores anteriormente citados.

Cabe destacar que algunos trabajos anatómicos solamente han descrito que la Rsnp emerge del Pd. Otros asumen que este nervio se distribuye en el pene e inerva a la piel prepucial y al glande ya que cuando estimulan estas regiones obtienen potenciales de acción en la Rsnp (Pacheco y cols. 1997). Es por ello que nuestro estudio detallado de anatomía toma gran relevancia al ser el primero en analizar a la Rsnp completa, desde su origen hasta sus órganos blanco.

Algunos hallazgos importantes que aporta nuestro estudio es el hecho de que la Rsnp tiene fibras que se distribuyen en músculos adyacentes al pene, tales como el músculo estriado uretral y otras que se distribuyen en el pene y en la uretra. También tiene fibras que se anastomosan y forman una estructura nerviosa a la que llamamos plexo pélvico, por su ubicación en la región pélvica. De este plexo surge un par de nervios que llegan al ganglio pélvico mayor. Hay que dejar claro que el plexo pélvico de la rata no es el homólogo al plexo pélvico en humanos ya que el homólogo en rata es el ganglio pélvico mayor. Este estudio anatómico no puede distinguir si el ganglio pélvico mayor envía axones a la Rsnp o viceversa. De cualquier manera, consideramos que es a través de este circuito neural por el que la Rsnp envía información a la glándula prepucial, al divertículo, a la uretra y a los cuerpos cavernosos del pene. Por lo tanto, un posible aspecto funcional de este circuito de comunicación es llevar un control autonómico parasimpático a esas estructuras.

Los dos nervios aquí descritos que corren sobre la pared lateral del esfínter externo de la uretra y que están relacionados con el ganglio pélvico mayor, son nombrados por Dail y colaboradores 1989, como nervios lateral y ventral. Estas ramas podrían ser importantes para controlar el flujo vasodilatador del pene a través de la Rsnp. El otro nervio importante para

este control sería el nervio cavernoso. Ramas de comunicación entre el cavernoso y el nervio dorsal del pene también han sido observadas en fetos humanos y han sido explicados como un circuito neuronal redundante o vía auxiliar que el pene tiene y que impacta en la función eréctil (Yucel y Baskin 2003).

Las ramificaciones descritas arriba y que se localizan a nivel del esfínter externo de la uretra no han sido descritas previamente. Tampoco hay estudios anatómicos que reporten de manera detallada la distribución de la Rsnp al cuerpo del pene, al prepucio, en su cara interna como externa, y a las diferentes regiones que forman al glande. Sin embargo, se ha reportado que el nervio dorsal del pene envía una rama a la glándula prepucial (Ambadkar y Vyas 1981). Esa glándula tiene neurotransmisores adrenérgicos y colinérgicos, lo que muestra que la inervación es de tipo simpática y parasimpático (Ambadkar y Vyas 1981).

Los resultados del estudio anatómico donde se muestran fibras que se distribuyen a los cuerpos cavernosos y esponjosos del pene, así como en el divertículo uretral coinciden con observaciones previas que sugieren que el nervio pudendo no es un nervio típicamente somático ya que el 65% de sus axones son amielínicos, indicando una contribución autonómica al control de las vísceras urogenitales (Hulsebosch y Coggeshal 1982; Dail y cols. 1999). Esta idea es respaldada por el hecho de que en la rata macho la interrupción de la Rsnp reduce al 86% la inervación adrenergica del músculo liso cavernoso indicando que existen axones postganglionares autonómicos que viajan en la Rsnp (Galindo y cols. 1997). También es apoyado por un estudio funcional en el cual la estimulación eléctrica de la Rsnp de la rata macho incrementó la presión uretral (Kontany y Shiraoya 2002).

La Rsnp ha sido considerada exclusivamente como sensorial que lleva información a la piel genital, al prepucio y al glande (McKenna y Nadelhaft 1986; Pacheco y cols. 1997). No obstante, nuestros resultados anatómicos indican que este nervio es complejo y que es muy probable que no sea estrictamente sensorial ya que tiene algunas fibras que se distribuyen en el músculo uretralis. Además, se mostró una extensa distribución de la Rsnp a lo largo del cuerpo del pene, de la glándula prepucial, del divertículo uretral, así como intercomunicación con el ganglio pélvico mayor. Es por ello que se sugiere que la Rsnp además de tener componentes sensoriales también podría tener componentes motores somáticos y autonómicos, aunque falta realizar más estudios para corroborar esta inervación y su posible función.

9. DETERMINACIÓN DE LOS COMPONENTES SOMÁTICOS AFERENTES Y EFERENTES

9.1 Métodos

Cirugía

Se utilizaron métodos electrofisiológicos para corroborar la inervación somática y determinar los órganos blanco de la Rsnp. Las ratas fueron anestesiadas intraperitonealmente con uretano al 40% a una dosis de 1.2 g/kg de peso. Cuando fue necesario se aplicaron dosis adicionales. En posición supina se realizó una incisión en la región pélvica. Para localizar el nervio se separaron y removieron los músculos y una porción del hueso pélvico isquion. Se realizaron procedimientos de registro de actividad eléctrica y de estimulación eléctrica en el nervio derecho. Para evitar actividad refleja el nervio derecho fue seccionado y sólo su porción distal fue montada en electrodos bipolares de plata clorurados. El nervio se mantuvo inmerso con aceite mineral a 37°C durante el desarrollo experimental. La rama izquierda permaneció intacta.

9.1.1 Componentes somáticos aferentes

Para determinar si la Rsnp posee axones aferentes se realizaron registros eléctricos del nervio durante la estimulación mecánica de la piel y estructuras del pene. Para ello, los electrodos bipolares fueron conectados a un preamplificador (Grass Mod. 7P511). Estos fueron conectados a su vez a un osciloscopio digital (Tektronix 2214) y de ahí a una computadora que contenía un software que permite mediante una tarjeta registrar las señales analógicas. El software usado fue el polyview 2.5 (Grass Technologies). Así, los potenciales de acción fueron registrados y capturados por el polyview y almacenados en la computadora para su impresión (figura 17). La actividad del nervio también fue monitoreada por medio de un sistema de audio conectado al sistema de registro. Los electrodos se colocaron en la Rsnp antes de que se ramificara y en cada una de las ramas que se distribuyen en el pene (figura 16B).

Sistema de registro de actividad eléctrica

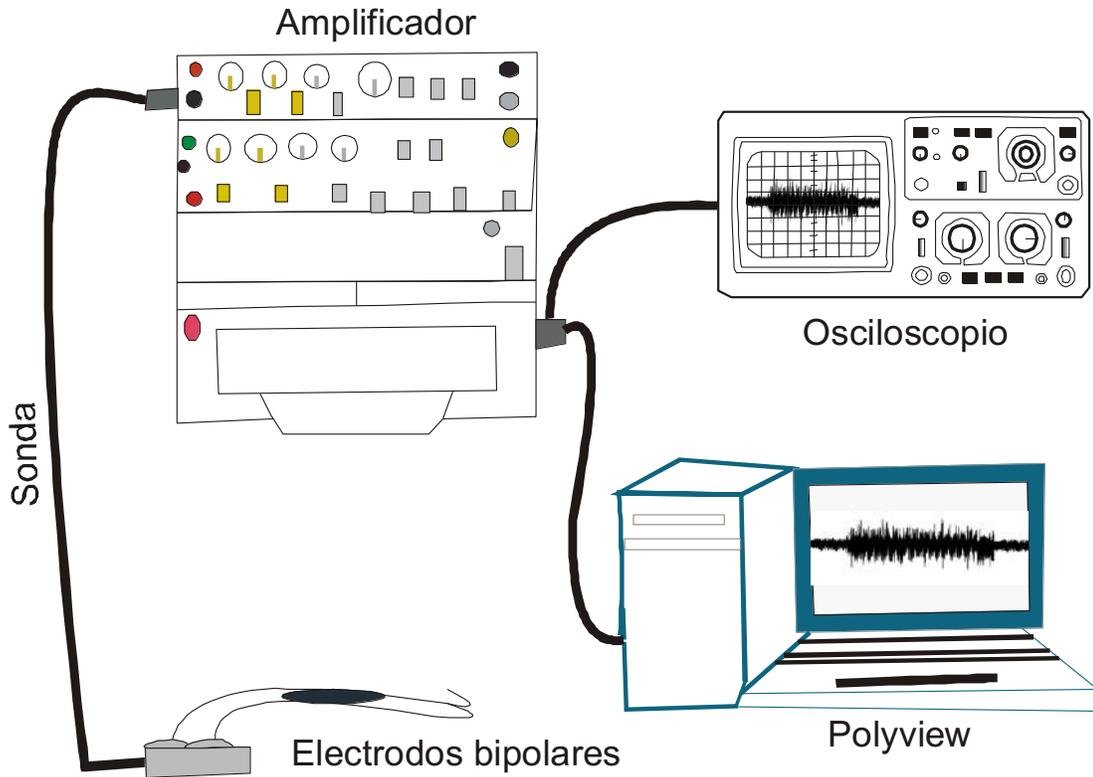


Figura 17. Sistema de registro de actividad eléctrica. Este equipo electrofisiológico está integrado por electrodos bipolares de registro, sonda de alta impedencia, amplificador, osciloscopio y una computadora con tarjeta convertidora de señales analógicas (polyview versión 2.5).

La piel perineal fue rasurada para determinar el campo receptivo de la Rsnp en cuatro ratas macho. Primero se registró la actividad eléctrica en la Rsnp de nervios específicos (figura 20) en respuesta, a la estimulación mecánica (tracción ligera, golpeteos, presión ligera y cepillado) de la piel prepucial y perigenital (figura 18).

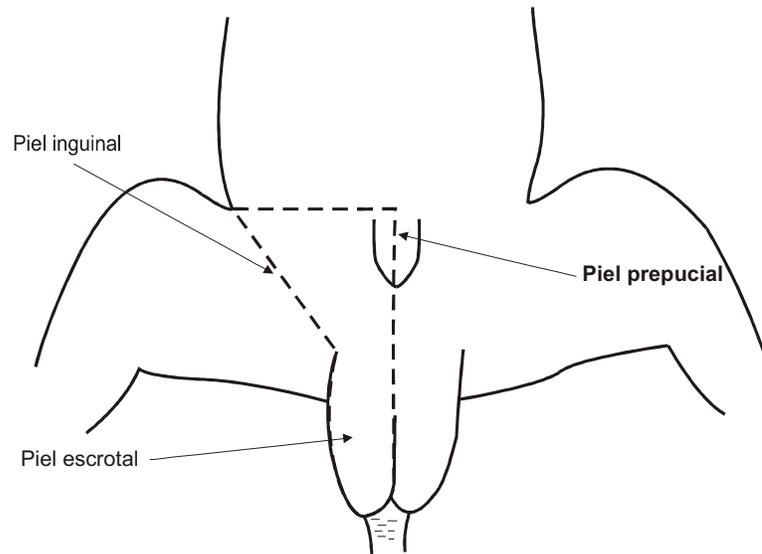


Figura 18. Esquema de la vista ventral de la región pélvica y perineal de la rata macho. El recuadro con líneas punteadas muestra el área de estimulación en la piel.

Los estímulos fueron aplicados con un cotonete y una pinza de disección; con estas últimas se aplicó la tracción. Los estímulos consistieron en frotar el cotonete o estirar y dar golpeteos a la piel del prepucio, a la piel inguinal y a la piel escrotal. El campo receptivo de la Rsnp en la piel perineal fue delimitado usando los filamentos de Von Frey no. 4.08. Se consideró como límite del campo, cuando la estimulación mecánica no evocó respuesta en el nervio. Posteriormente el campo receptivo de la Rsnp fue marcado con tinta indeleble y se tomaron fotografías. El área se determinó mediante el programa Axiovision (versión 4.3). Después de registrar el área del campo receptivo en la piel perineal se realizó una incisión en la línea de la base del pene, se removieron los ligamentos suspensorios y la piel prepucial. De esta manera fue posible estimular mecánicamente y de manera específica la región dorsal y ventral del cuerpo del pene y del glande, así como la superficie de la mucosa interna del prepucio (ver fotos de la figura 20).

9.1.2 Componentes somáticos eferentes

Para determinar los componentes somatomotores se realizó una incisión a nivel de la sínfisis púbica. Se removió el lado derecho del hueso púbico para visualizar al nervio y al músculo uretral. Se aplicaron pulsos de 0.5 Hz de 0.1 a 0.2 mseg y 0.2 μ V- 2.5 V en la porción distal de la Rsnp, previamente seccionada. Durante la estimulación se observó si había contracción de los músculos estriados adyacentes al pene tales como el esfínter externo de la uretra, el bulboesponjoso, el isquiocavernoso y el uretral. Los pulsos eléctricos fueron emitidos hacia los electrodos usando una unidad de aislamiento (Grass Mod.SUI5A; figura 19) conectada a un estimulador (Grass S48). También se registro la actividad EMG del músculo que se contrajo durante la estimulación. Para ello se uso un par de electrodos de acero inoxidable de 0.05 mm de diámetro y cubiertos de Teflón (la punta del electrodo no estaba cubierta \square 1mm). Los electrodos fueron insertados en el músculo uretral y conectados al amplificador. Este a su vez al osciloscopio y al sistema de registro ya descrito (figura 17).

Sistema de estimulación eléctrica

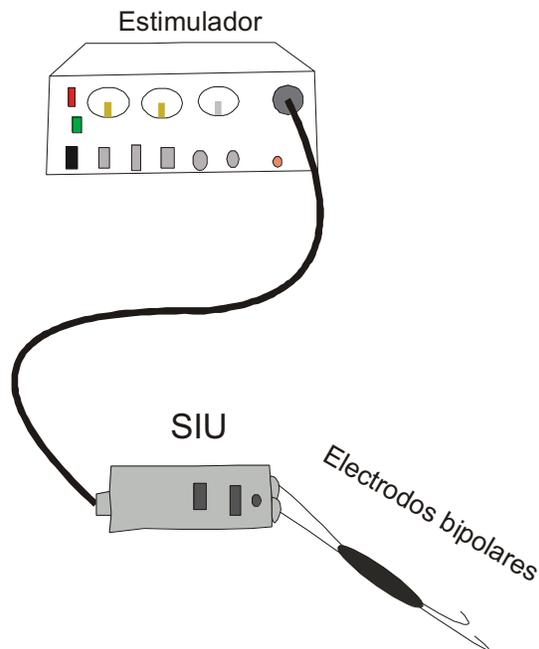


Figura 19. Sistema de estimulación eléctrica. Se compone de los siguientes elementos. Electrodos bipolares de plata clorurados, unidad de aislamiento (SIU) y un estimulador.

9.2 Resultados

9.2.1 Componentes somáticos aferentes.

Cuando se registró en la Rsnp completa, antes de que se ramificar (☆ figura 20), se obtuvo actividad eléctrica durante la tracción y la estimulación mecánica con el cotonete de la piel prepucial, del cuerpo del pene y del glande (figura 21). El área del campo receptivo en la piel que cubre al pene fue de 12.6 mm² (3 mm arriba de la flexura del pene y toda la piel del prepucio). En la figura 21 se muestran los registros representativos de la actividad neuronal registrada durante la estimulación mecánica del prepucio (cara externa e interna), del cuerpo del pene y del glande. La aplicación de un estímulo de igual o mayor magnitud en la piel perineal escrotal o inguinal no provocó respuesta en la Rsnp.

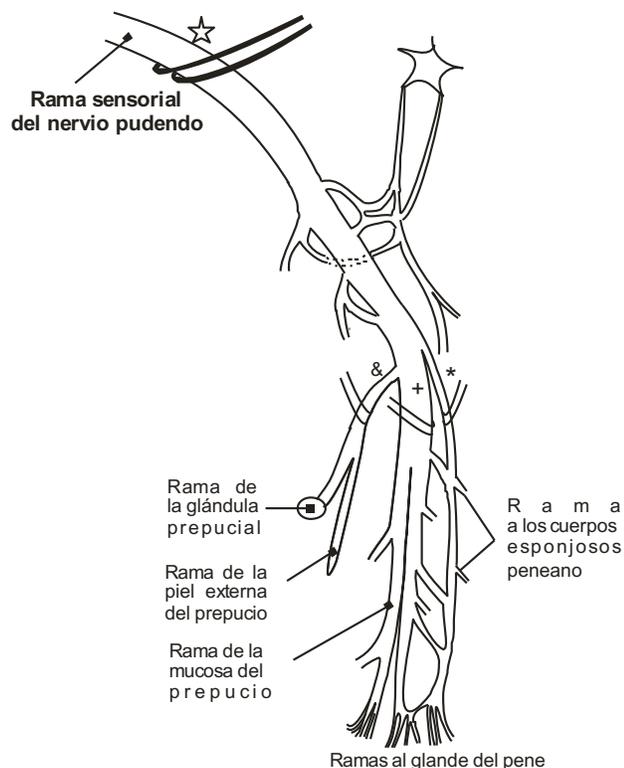


Figura 20. El esquema muestra los sitios de registro eléctricos en la parte distal la Rsnp seccionada y en las ramas específicas que inervan el prepucio y al glande.* rama medial, + rama intermedia y & rama lateral.

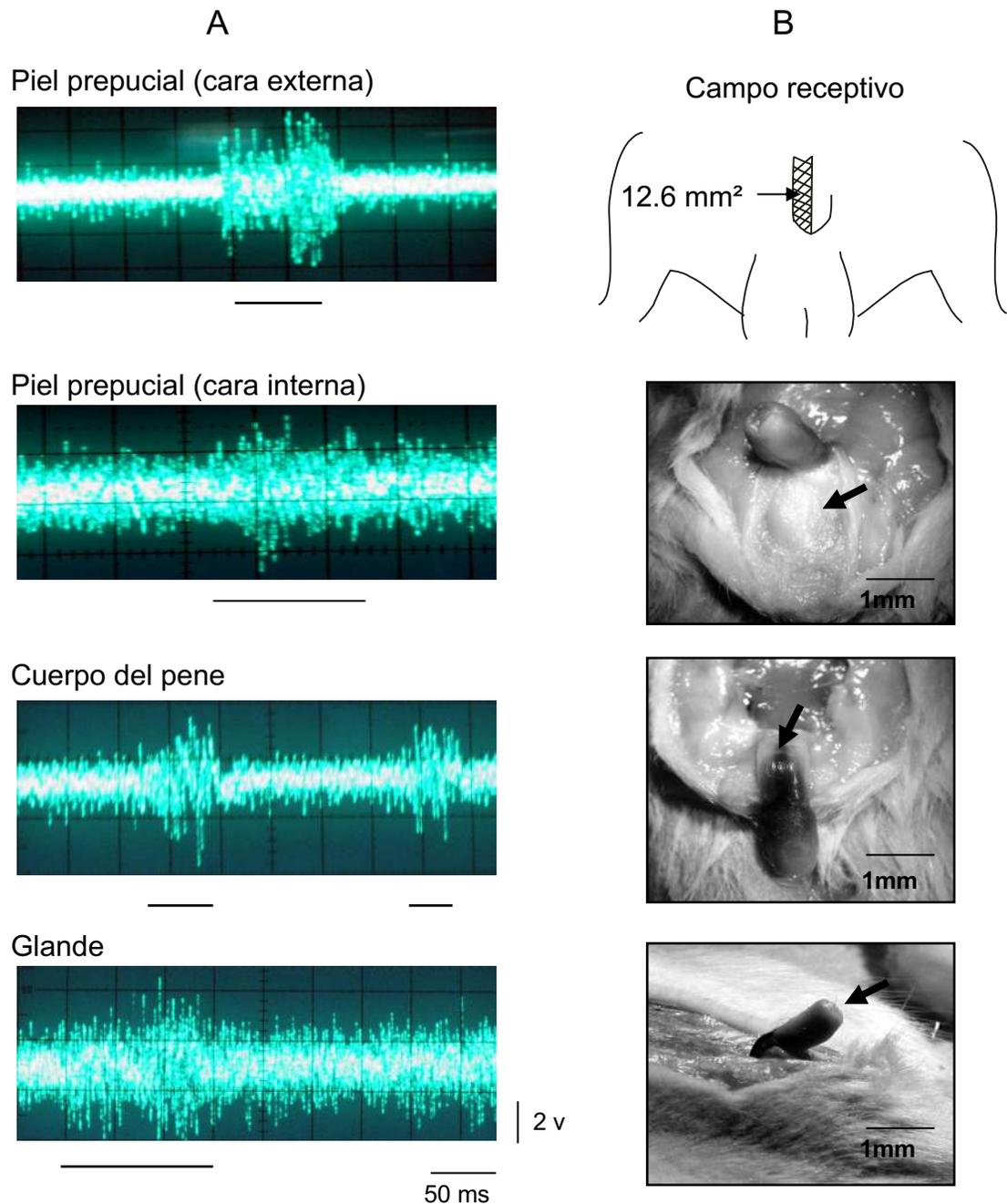


Figura 21. En A se muestran la actividad eléctrica registrada en el osciloscopio durante la estimulación mecánica del prepucio (cara externa e interna), del cuerpo del pene y del glande. La duración del estímulo se indica con la línea colocada debajo de cada registro. En B se muestra un esquema del campo sensorial cutáneo de la R_{snp} y las fotografías de las estructuras del pene y la piel prepucial, que fueron estimuladas. Note que el procedimiento quirúrgico permitió estimular de manera precisa a estructuras individuales.

La se aplicación de golpeteos, presión ligera y cepillado en la cara externa o interna (mucosa) del prepucio indujeron breves ráfagas de potenciales de acción. El cepillado continuo durante 3-5 segundos en las superficies externa o interna del prepucio provocó trenes de potenciales de acción (figura 21). Durante los golpeteos y la presión ligera se produjeron descargas continuas de espigas con una tendencia a disminuir o adaptarse. Las descargas cesaron inmediatamente cuando el estímulo fue discontinuado. Por otro lado, el cepillado durante unos minutos en el glande provocó respuestas de mayor magnitud que la estimulación del cuerpo del pene.

En algunos casos se presentó erección inducida 1-2 segundos después que la estimulación del glande había terminado. Durante la erección inducida se registraron ráfagas de potenciales de acción en la Rsnp. Esto sugiere que la actividad aferente en la porción distal del nervio podría haber sido inducido por receptores de distensión activados durante la erección (figura 22).

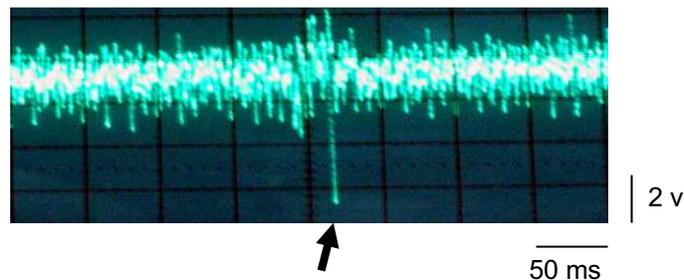


Figura 22. Registro de la Rsnp en el cual se observa un incremento (↑) en la activada eléctrica que se relacionó con la erección del pene

Cuando los electrodos de registro fueron colocados en ramas específicas (*, + y &) de la Rsnp se observó lo siguiente. La estimulación de la punta y la región dorsal del glande sólo produjo respuesta en la rama medial (* en la figura 23A). La estimulación de la parte ventral y lateral del glande, así como de la cara interna del prepucio produjo respuesta en la rama intermedia (+ en la figura 23A). La estimulación a la cara externa del prepucio produjo respuesta en la rama lateral (& en la figura 23A). En la figura 23 se muestra las áreas

delimitadas de los diferentes regiones del glande, así como la actividad eléctrica registrada en las ramas *, + y & en respuesta a la estimulación mecánica.

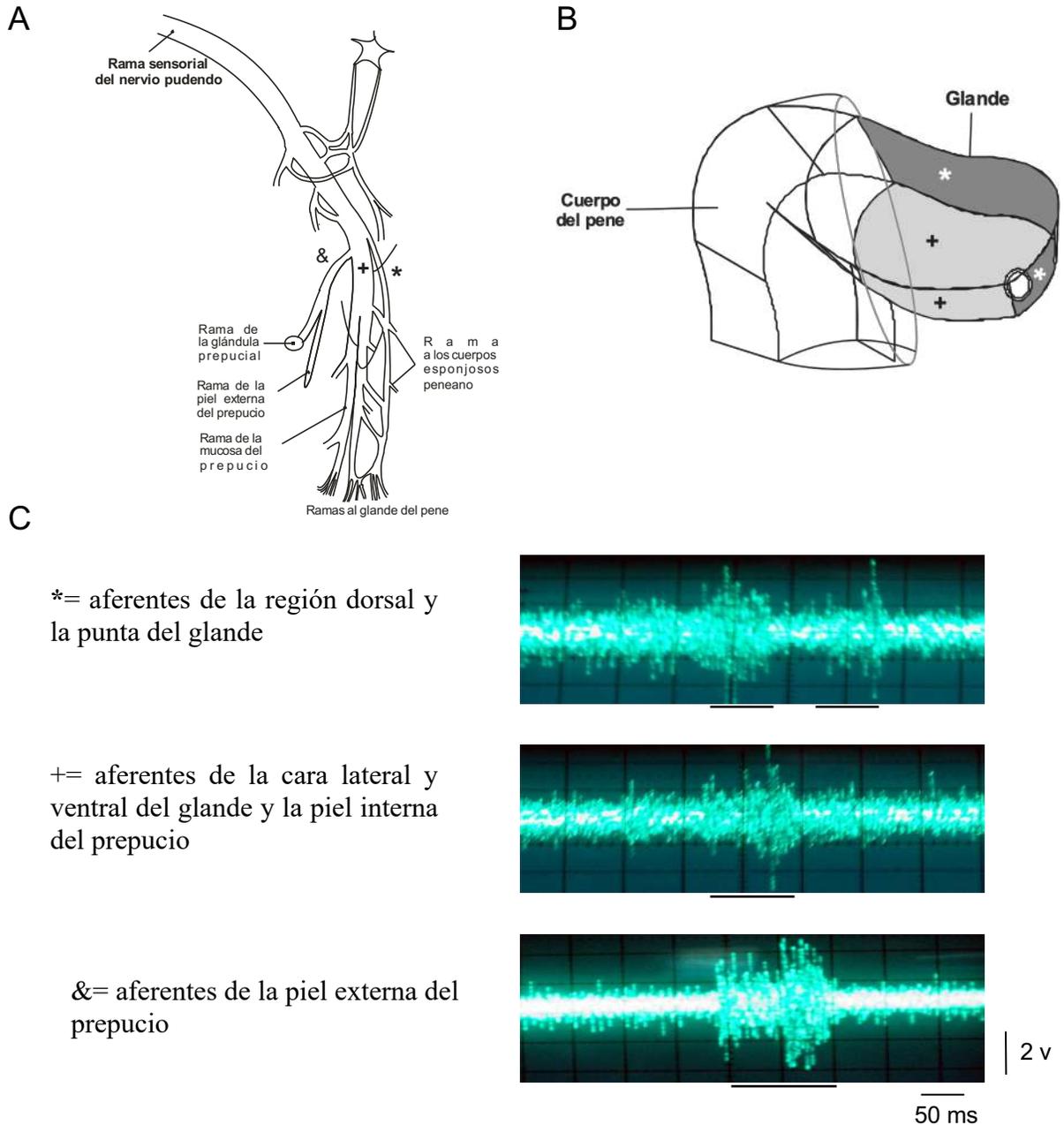


Figura 23. En A se muestra la Rsnp y las ramas en las que se colocarán los electrodos de registró (*,+ y &). En B se muestra el campo receptivo de dos nervios estos nervios. En C se muestran los registros eléctricos obtenidos durante la estimulación mecánica de la región dorsal y lateral del glande así como de la piel externa del prepucio.

9.2.2 Componentes somáticos eferentes

Para corroborar la inervación de la rama que se dirige al músculo uretral se seccionó a la Rsnp y se estimuló su porción distal. Esta estimulación indujo la contracción del músculo uretral (Figura 24B). El EMG indica una respuesta compleja con una amplitud de 10 mv y una duración aproximadamente de 6 ms (figura 24B). Ninguno de los otros músculos perineales adyacentes tales como el isquiocavernoso o el esfínter externo de la uretra se contrajeron durante la estimulación eléctrica. Posteriormente se seccionó el nervio específico que se dirige al músculo y se volvió a estimular. La sección del nervio eliminó la contracción del músculo uretral durante la estimulación eléctrica. Esta manipulación electrofisiológica también nos permitió determinar que el músculo uretral se trata de un músculo pareado ya que al estimular la región distal de la Rsnp derecha únicamente se contrajo la parte ipsilateral del músculo con forma triangular (figura 23A).

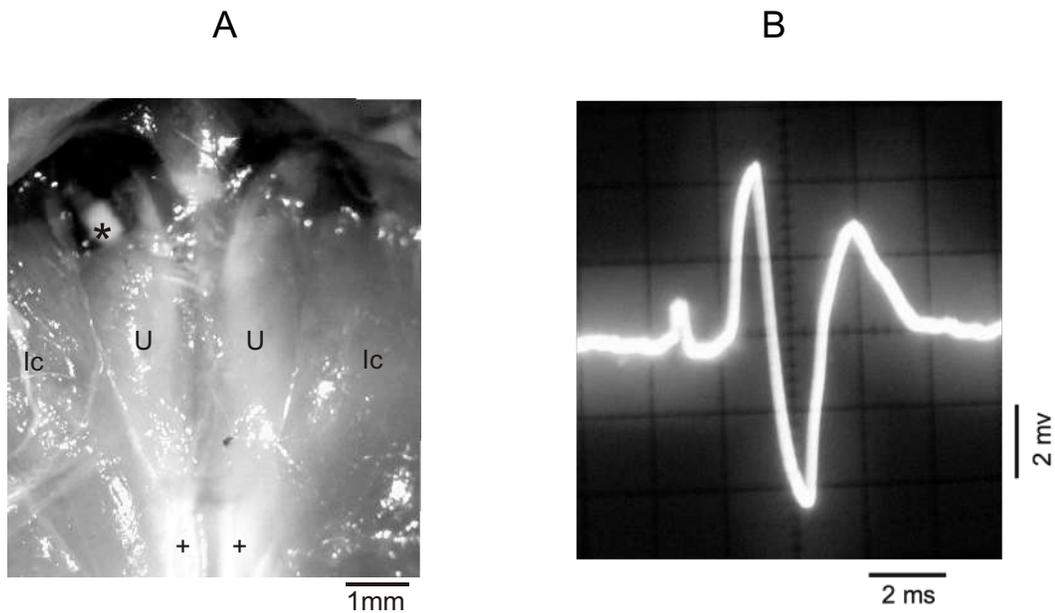


Figura 24. A) Fotografía de la base del pene donde se localizan los músculos uretralis. Músculo isquiocavernosos (Ic), músculo uretral (U). * Nervio dorsal del pene, + Tendones. B) Actividad electromiográfica (EMG) del músculo uretral durante la estimulación de la región distal de la rama sensorial del nervio pudendo.

9.3 Discusión

Con respecto a los componentes somáticos sensoriales de la Rsnp, nuestro estudio electrofisiológico confirma y amplía las observaciones descritas anatómicamente. La Rsnp no solamente lleva aferentes a la piel prepucial como se había descrito si no que también lleva aferentes del cuerpo del pene y del glande. Algunas diferencias con estudios en otras especies son que el campo receptivo de la Rsnp de la rata macho está delimitado al pene y a la piel que cubre al glande y al prepucio. No encontramos aferentes en el escroto ni en la piel perigenital, tal como ha sido descrito en el ser humano (Hodson 1970). También encontramos que durante la erección se disparan potenciales de acción en la Rsnp. Esto sugiere que durante estos procesos fisiológicos, la distensión de los vasos sanguíneos o tejido somático podría reclutar más aferentes que permitieran incrementar y/o mantener la erección.

Este estudio electrofisiológico también mostró que la Rsnp inerva a musculatura estriada, al músculo uretralis. Este músculo ha sido referido por otros autores como el músculo isquiouretralis (Dail y Sanchs 1991). Sin embargo, no encontramos relación anatómica alguna de las fibras musculares con el hueso isquion. Así, considerando la disposición de las fibras y de que se encuentra sobre la uretra lo llamamos uretralis. Este músculo podría participar en la compresión de la vena dorsal del pene como lo menciona Dail y Sachs (1991).

Los resultados encontrados de que la Rsnp inerva al músculo uretralis indican que es un nervio mixto, con componentes sensoriales y somatomotores. Similar a la composición que se observa en otra especie tales como en conejo (Cruz y cols. 2002; Zempoalteca y cols. 2008).

No es sorprendente encontrar componentes somatosensoriales y somatomotores en la Rsnp si consideramos que se origina del nervio pudendo. El cual a su vez surge del tronco L6-S1 de donde emerge otro nervio mixto, el pélvico (Pacheco y cols. 1989). Los segmentos espinales L6-S1 contienen motoneuronas de músculos estriados perineales como el esfínter externo de la uretra, esfínter externo anal, bulboesponjoso e isquiocavernoso (McKenna y Nadelhaft 1986; Dail y Sachs 1991). La mayoría de los axones de las motoneuronas de esos músculos viajan en la rama motora del plexo sacro. Se ha reportado que las motoneuronas del músculo uretralis en la rata macho se localizan en el núcleo ventrolateral de la médula espinal,

mismos núcleos en el que se localizan las motoneuronas del isquiocavernoso y del esfínter externo de la uretra (Dail y Sachs 1991). No se puede explicar porqué solamente los axones del músculo uretralis viajan en la Rsnp y no en la rama motora.

Aunque falta confirmar la naturaleza (aférente o eférente) de algunos posibles componentes autonómicos (inervación uretral, glándula prepucial, cuerpos cavernosos y plexo pélvico) de la Rsnp, los hallazgos de este estudio deben ser considerados en las manipulaciones experimentales de la Rsnp. Ya no se puede considerar que el nervio pudiendo se divide en una rama motora y una sensorial. Tal como lo han descrito algunos estudios para analizar la regulación de los componentes sensoriales y motores de este nervio en funciones genitourinarias (Sachs y Garinello 1980; Moore y White 1996; Cruz y Downie 2005; Cruz y Downie 2006; Peng y cols. 2007). Por otra parte, se ha descrito que al colocar un marcador retrógrado en el nervio dorsal del pene no se marcaron motoneuronas en la región lumbosacra en la rata macho, lo que condujo a la conclusión de que la Rsnp está formada exclusivamente por fibras sensoriales (Nuñez y cols. 1986; Mckenna y Nadelhaft 1986). Es posible que el sitio de la inyección haya sido en la parte caudal del nervio, esto es, después de la innervación al músculo isquiouretralis. Esto explicaría que el marcador no alcanzara los axones eferentes de la Rsnp.

El patrón de la Rsnp de la rata es complejo y parece contener los elementos descritos en otras especies como en el gato, conejo y humano. Es en esta última especie, donde se observa una mayor similitud con la organización anatómica de la Rsnp de la rata macho. Así, se encuentra la innervación al prepucio, al cuerpo del pene y al glande (Juenemam y cols. 1988; Yang y Bradley 1998B). También existe una comunicación del nervio dorsal del pene con el nervio cavernoso y se forma una estructura parecida a un ganglio (Benoit y cols. 1999). La similitud de la Rsnp de la rata macho con la del ser humano, sugiere que la rata es un buen modelo para estudios anatómicos y fisiológicos de la Rsnp. Hace falta estudios para conocer el papel de la Rsnp en la regulación de las funciones reproductivas y no reproductivas tales como la erección, la eyaculación y la micción.

10. CONCLUSIONES

La Rsnp de la rata macho emerge del nervio pudendo y su organización principal se presenta en el 80% de los animales.

La organización de la Rsnp de la rata macho es compleja y sus fibras se distribuyen en estructuras somáticas (piel prepucial, cuerpo del pene, glande y músculo uretralis) y autonómicas (uretra peneana, divertículo uretral, glándulas prepuciales y plexo pélvico).

La Rsnp de la rata macho es un nervio mixto con componentes somáticos sensoriales y somatomotores.

11. PERSPECTIVAS

1. Determinar a través de estudios histológicos si en el plexo pélvico existen células que forman ganglios periféricos.
2. Corroborar los componentes eferentes y aferentes autonómicos de la rama sensorial del nervio pudendo.
3. Conocer la contribución de los componentes somáticos y autonómicos de la Rsnp en el control de los procesos fisiológicos del aparato urogenital.

12. REFERENCIAS

- Ambadkar PM y Vyas DM. 1981. Innervation of the rat preputial gland. *Acta Anat 110 (2): 98-102.*
- Berkley KJ. 1999. Autonomic nervous system and reproduction. En *Encyclopedia of reproduction*. Knobil E y Neill JD. (eds.) Academic Press. United States of America. pp. 320-325.
- Berkley KJ, Robbins A, Sato Y. 1993. Functional differences between afferent fibers in the hypogastric and pelvic nerves innervating the female reproductive organs in the rat. *J Neurophysiol 69 (2): 533-44.*
- Benoit G, Droupy S, Quillard J, Paradis V y Guiliano F. 1999. Supra and infralevator neurovascular pathways to the penile corpora cavernosa. *J Anat 195: 605-615.*
- Crafts RC. 1985. *A textbook of human anatomy*. John Wiley & Sons. New York.
- Cruz Y, Hudson R, Pacheco P, Lucio RA y Martínez- Gómez M. 2002. Anatomical and physiological characteristic of perineal muscles in female rabbit. *Physiol Behav 75: 33-40.*
- Cruz Y y Downie JW. 2005. Sexually dimorphic micturition in rats: relationship of perineal muscle activity to voiding pattern. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 289: 1307-1318.*
- Cruz Y y Downie JW. 2006. Abdominal muscle activity during voiding in female rats with normal or irritated bladder. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 290: 1436-1445.*

- Dail WG, Trujillo D, Diana de la Rosa y Walton G. 1989. Autonomic innervation of reproductive organs: Analysis of the neurons whose axons project in the main penile nerve in the pelvic plexus of the rat. *Anat Rec* 224 (1): 94-101.
- Dail WG y Sachs DB. 1991. The ischiouretralis muscle of the rat: anatomy, innervation, and function. *Anat Rec* 229 (2): 203-208.
- Dail WG, Harji F, Gonzales J Y Galindo R. 1999. Multiple vasodilator pathways from the pelvic plexus to the penis of the rat. *Int J Impot Res* 11 (5): 277-28.
- de Groat WC, Steers WD. 1988. Neural control of the urinary bladder and sexual organs. Experimental studies in animals. Oxford Press.
- Dubrovsy B y Filipini D. 1990. Neurobiological aspects of the pelvic floor muscles involved in defecation. *Neurosci Biobehav Rev* 14 (2): 157-168.
- Gabella G. 1995. Autonomic nervous system. En :The rat nervous system. Paxinos G (eds.) Academic Press. Australia. Pp. 81-103
- Galindo R, Barba V y Dail WG. 1997. The sensory branch of the pudendal nerve is the major route for adrenergic innervation of the penis in the rat. *Anat Rec* 247 (4): 479-485.
- Giuliano F, Rampin O, Jardin A y Rousseau PJ. 1993. Electrophysiological study of relations between the dorsal nerve of the penis and the lumbar sympathetic chain in the rat. *J Urol* 150 (6): 1960-1964.
- Hebel R y Stromberg WA. 1986. Anatomy and embryology of the laboratory rat. Bio Med Verlag. Germany.

- Hodson N. 1970. The nerve of the testis, epididymis and scrotum. En Jonhson AD y Gómez WR (Eds). The testis .Academic Press. New York. Pp. 1-100.
- Hollinshead HW y Rosse C. 1985. Textbook of anatomy. Harper y Row. USA.
- Holstege G, Blok FM y Horst G. 1995. Brain stem sytems for blinking, feeding y micturition. En: The rat nervous sytem. Paxinos G (eds.) 2d. Editorial Academic Press, Inc. Pp. 257-275.
- Hulsebosch CE y Coggeshall RE. 1982. An analysis of the axon population in the nerves to the pelvic viscera in the rat. *J Comp Neurol* 211 (1): 1-10.
- Jonson RD. 2006. Descending pathways modulating the spinal circuitry for ejaculation: effects of chronic spinal cord injury. *Prog Brain Res* 152: 415-426.
- Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA y Tanagho EA. 1988. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol* 139 (1): 74-80.
- Kontani H y Shiraoya C. 2002. Sex differences in urethral response to electrical stimulation of efferent nerves in the pudendal sensory branch of rats. *Inter J Urol* 9: 586-596.
- Loranca MA. 1994. Participación del nervio hipogástrico en la conducta copulatoria de la rata macho. Tesis licenciatura. Universidad Autónoma de Puebla.
- Lucio RA, Manzo J y Pacheco P. 1991. Pelvic and hypogastric nerve co-participation in the mediation of the male rat sexual behavior. *Soc Neurosci Abstract* 17: 1059.
- Lucio RA. 1992. Participación del nervio pélvico en la conducta copulatoria de la rata macho. Tesis de Maestría. UAT- CINVESTAV.

- Lucio RA, Manzo J, Martínez-Gómez M, Sachs BD y Pacheco P. 1994. Participation of pelvic nerve branches in male rat copulatory behavior. *Physiol Behav* 55 (2): 241-246.
- Lucio RA, Flores-Rojas G, Aguilar F, Zempoalteca R, Pacheco P y Velásquez-Moctezuma J. 2001. Effects of the genitofemoral nerve transection on copulatory behavior and fertility in male rat. *Physiol Behav* 37 (4): 487-492.
- Maggi CA, Conte B, Furio M, Santicioli P, Guliani S y Meli A. 1989. Further studies on mechanisms regulating the voiding cycle of the rat urinary bladder. *Gen Pharmacol* 20 (6): 833-838.
- Manzo J, Lucio RA, Martínez-Gómez y Pablo P. 1998. Fisiología de la conducta sexual masculina. Control neural de la erección peneana en la rata. La ciencia y el hombre. *La ciencia y el hombre* 19: 117-138.
- Mariano TY, Boger AS y Gustafson KJ. 2007. The feline dorsal nerve of the penis arises from the deep perineal nerve and not the sensory afferent branch. *Anat Histol Embryol: J Veter Med series C* 1-3.
- Martin WD, Fletcher TF y Bradley WE. 1974. Innervation of feline perineal musculatura. *Anat Rec* 180: 15-30.
- Martínez-Gómez M. 1991. Estudio anatómico y fisiológico de reflejos involucrados en la actividad reproductiva pélvica de la rata hembra. Tesis de Maestría. UAT-CINVESTAV.
- McKenna KE y Nadelhaft I. 1986. The organization of the pudendal nerve in the male and female rat. *J Comp Neurol* 248: 532-549.

- Moore CL y White RH. 1996. Sex difference in sensory and motor branches of the pudendal nerve of the rat. *Horm Behav* 30: 590-599.
- Narayan P, Konety B, Aslam K, Aboseif S, Blumenfeld W y Tanagho E. 1995. Neuroanatomy of the external urethral sphincter: implications for urinary continence preservation during radical prostate surgery. *J Urol* 153 (2): 337-341.
- Núñez H, Gross GH y Sachs BD. 1986. Origin and central projections of the rat dorsal penile nerve. Possible direct projection to autonomic and somatic neurons by primary afferents of nonmuscles origin. *J Comp Neurol*.247 (4): 417-429.
- Olds RJ y Olds JR. 1978. A color atlas of the rat. John Wiley & Sons. New York.
- Pacheco P, Martínez- Gómez M, Whipple M, Beber C y Komisaruk BR. 1989. Somato-motor components of the pelvic and pudendal nerve of the female rat. *Brain Res* 490: 85-94.
- Pacheco P, Camacho MA, García LI, Hernández ME, Carrillo P y Manzo J. 1997. Electrophysiological evidence for the nomenclature of the pudendal nerve and sacral plexus in the male rat. *Brain Res* 763: 202-208.
- Pascual JI, Insausti R y Gonzalo LM. 1992. Pudendal nerve topography in the rat spinal cord projections studied with the axonal tracer wheat germ agglutinin conjugated-horseradish peroxidase. *Am J Urol*. 147 (3): 718-72.
- Peng CW, Chen JJ, Chen CL y Grill CL. 2007. Role of pudendal afferents in voiding efficiency in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 294 (2): 660-672.
- Pescatori ES, Calabro A, Artibani W, Pagano F, Triban C e Italiano G. 1993. Electrical stimulation of the dorsal nerve of the penis evokes reflex tonic erections of the penis body and reflex ejaculatory responses in the spinal rat. *J Urol* 149 (3): 627-632.

- Purinton PT, Fletcher TF y Bradley EW. 1973. Gross and light microscopic feature of the pelvic plexus in the rat. *Anat Rec* 175 (4): 697-706.
- Quinlan DM, Nelson RJ, Partin AW, Mostwin JL y Walsh PC. 1989. The rat as a model for the study of penile erection. *J Urol* 141 (3): 656-661.
- Quinlan DM, Nelson RJ y Walsh PC. 1991. Cavernous nerve grafts restore erectile function in denervate rats. *J Urol* 145 (2): 380-383.
- Reitz A, Shamid DM, Curt A, Knapp PA y Shurch B. 2003. Afferent fibers of the pudendal nerve modulate sympathetic neurons controlling the bladder neck. *Neurourol Urodyn* 22(6): 597-601.
- Sachs BD y Garinello LD. 1980. Hypothetical spinal pacemaker regulating penile reflexes in rats: evidence from transection of spinal cord and dorsal penile nerves. *J Comp Physiol Psychol* 94 (3): 530-535.
- Sachs BD y Liu YC. 1991. Maintenance of erection of penile glans, but not penile body, after transection of rat cavernous nerve. *J Urol* 146 (3): 900-905.
- Sachs BD y Liu YC. 1992. Copulatory behavior and reflexive penile erection in rats after section of the pudendal and genitofemoral nerves. *Physiol Behav* 51(4): 673-680.
- Schröder HE. 1980. Organization of the motoneurons innervating the pelvic muscles of the male rat. *J Comp Neurol* 19 (3): 567-587.
- Steers WD, Mallory B y De Groat WC. 1988. Electrophysiological study of the neural activity in the penile nerve of the rat. *Am J Physiol* 254 (6 Pt 2): R989-R1000.

- Wilson DW y Wilson WJ. 1978. Human anatomy. Oxford University Press. New York.
- Wu BJ, Jiang H, Li WP, Zhang YF y Che G. 2007. Location of somatic sensory neurons of the skin and dorsal nerve of the penis in rabbits. *Zhonghua Nan Ke Xue* 13 (1): 17-20.
- Xinhua Z, Liquan HU, Jing Y, Zengnan M y Jian C. 2002. Rat model of erectile dysfunction caused by cavernous nerve ablation. *Chin Med J* 115:1179-1182.
- Yang CC y Bradley WE. 1998A. Neuroanatomy of the penile portion of the human dorsal nerve of the penis. *British J Urol* 82 (1):109-113.
- Yang CC y Bradley WE. 1998B. Peripheral distribution of the human dorsal nerve of the penis. *J Urol* 159: 1912-1917.
- Yang CC y Bradley WE. 1998C. Innervation of the human anterior urethra by the dorsal nerve of the penis. *Muscle Nerve* 21:514-518.
- Yucel S y Baskin LS. 2003. Identification of communicating branches among the dorsal, perineal and cavernous nerve of the penis. *J Urol.* 170 (1): 153-158.
- Zempoalteca R.1999. El nervio genitofemoral de la rata macho. Tesis de Maestría en Neuroetología. Universidad Veracruzana.
- Zempoalteca R, Martínez- Gómez M, Hudson R, Cruz Y y Lucio RA. 2002. An anatomical and electrophysiological study of tne genitofemoral nerve and some of its targets in the male rat. *J Anat* 21: 439-505.
- Zempoalteca R, Lucio RA, Eguibar JR. 2008. Perineal striated muscle: Anatomy, spinal motoneurons and participation on copulatory behavior in male rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*). Synapse.

13. APÉNDICE I

13.1 Participación en congresos nacionales e internacionales

14. APÉNDICE II

14.1 Artículo científico