



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Posgrado en Ciencias Biológicas

Modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada del piso pélvico
en relación al consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas
macho

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
DOCTORA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Presenta

Saret Dávila Santacruz

Director:

Dr. Jorge Rodríguez Antolín

Tlaxcala, Tlax.

Septiembre, 2023



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Posgrado en Ciencias Biológicas

Modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada del piso pélvico
en relación al consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas
macho

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
DOCTORA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Presenta

Saret Dávila Santacruz

Comité tutorial

Dr. Jorge Rodríguez Antolín

Dr. Francisco Castelán

Dra. Lidya Sumiko Morimoto Martínez

Dra. Rossana Citlali Zepeda Hernández

Tlaxcala, Tlax.

Septiembre, 2023

Financiamiento:

Este trabajo se realizó en el Centro Tlaxcala Biología de la Conducta en el Doctorado en Ciencias Biológicas mismo que está registrado en el Padrón Nacional de Posgrados de Calidad (PNCP) y fue financiado por CONAHCYT 857159 SDS, CONAHCYT-Infraestructura 2022 (ID FC 322333).



Universidad
Autónoma de
Tlaxcala

Posgrado en Ciencias Biológicas
Coordinación de la División de Ciencias Biológicas
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado




**COORDINACIÓN DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
P R E S E N T E**

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del proyecto de tesis que **Saret Dávila Santacruz** realiza para la obtención del grado de **Doctora en Ciencias Biológicas**, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es **“Modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada del piso pélvico en relación al consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas macho”**.

Sin otro particular, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
TLAXCALA, TLAX., A 11 DE AGOSTO DEL 2023


DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ


DR. FRANCISCO CASTELÁN


DRA. DORA LUZ CORONA QUINTANILLA


DR. RENÉ ZEMPOALTECA RAMÍREZ


DRA. MARGARITA CERVANTES RODRÍGUEZ



Sistema Institucional de Autogestión de la Calidad Certificado bajo
la Norma: ISO 9001:2015-NMX-CC-9001-IMNC-2015



CENTRO TLAXCALA DE BIOLÓGIA DE LA CONDUCTA

Coordinación de la División de Ciencias Biológicas
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado

COMITE ACADEMICO POSGRADO EN CIENCIAS BIOLOGICAS

Sirva este medio para describir el proceso de revisión de la tesis realizada por La estudiante Saret Dávila Santacruz titulada "Modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada del piso pélvico en relación al consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas" para optar por su grado de Doctora en Ciencias Biológicas.

El documento de la tesis de Saret Dávila Santacruz fue revisado por mí como director de tesis antes de presentarse en cada examen tutorial y, posteriormente a los exámenes tutorales, los miembros de su comité tutorial realizaron también sus respectivas observaciones. De manera que el documento, llevó un proceso de revisión por varios profesores expertos en el tema. El documento final de la tesis fue procesado con el programa del turnitin marcando en su texto de tesis un bajo porcentaje de similitudes (6 %). Los textos detectados con similitud están marcados en algunos pies de figuras, dichas similitudes contienen las respectivas citas que indican de donde fue tomada la información, otras similitudes fueron detectadas en la sección del Introducción, Antecedentes, Metodología, Resultados y Discusión, correspondiendo a lenguaje común, métodos y programas utilizados para el análisis de datos, nomenclaturas del modelo experimental, por lo que esta similitud no podría ser considerada como plagio.

Por lo anterior, confirmo que la estudiante no incurrió en ninguna práctica no deseable en la escritura de la tesis.

Sin más por el momento, reciban atentos saludos.

Tlaxcala, Tlax., a 1 septiembre del 2023

Dr. Jorge Rodríguez Antolín
Director de tesis



Sistema Institucional de Autogestión de la Calidad Certificado bajo la Norma:
ISO 9001:2015-NMX-CC-9001-EMNC-2015

NOMBRE DEL TRABAJO

Tesis

AUTOR

Saret Dávila

RECUENTO DE PALABRAS

13333 Words

RECUENTO DE CARACTERES

73649 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

62 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

15.3MB

FECHA DE ENTREGA

Nov 13, 2023 7:43 PM CST

FECHA DEL INFORME

Nov 13, 2023 7:43 PM CST**● 6% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 6% Base de datos de Internet

- Base de datos de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de publicaciones

- Base de datos de contenido publicado de Crossref

- Base de datos de trabajos entregados

- Material citado

- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)

Agradecimientos

Al posgrado de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, por tener un amplio programa de calidad que permite el fortalecimiento del conocimiento científico a favor de la sociedad.

Al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías por el financiamiento otorgado a SDS (857159) para la realización de este proyecto.

A los miembros del Comité Tutor, los Drs. Jorge Rodríguez Antolín, Francisco Castelán, Lidya Sumiko Morimoto Martínez, Rossana Citlali Zepeda Hernández.

A mis maestros los Drs. Margarita Martínez Gómez, Dora Luz Corona Quintanilla, Estela Cuevas Romero, Leticia Nicolás Toledo, René Zempoalteca Ramírez y Margarita Cervantes Rodríguez.

Agradecimientos a título personal

A mis hijos Natalia y Alejandro por ser mi fortaleza, inspiración, amor, alegría, lo mejor en mi vida.

A mi compañero de vida Joan por permitirme caminar a su lado y compartir los mejores momentos de nuestra vida.

A mi mamá Alina por ser mi principal pilar en mi formación, por su ejemplo de fortaleza, amor, cariño, dulzura, por estar conmigo en momentos difíciles y guiarme.

A mis hermanos Alina e Israel por todo su apoyo incondicional y estar conmigo momentos gratos y difíciles encontrando siempre una solución o sacando una sonrisa.

A mis abuelos Yolanda y Raciél por ser mis pilares fundamentales de apoyo a lo largo de mi vida, por ser ejemplos de superación y rectitud.

A mis compañeros y amigos Diana Cortes, Eliut Pérez, Balduino Barrales, Aldair Lazcano, Daniel Nieto, Rubicela Rojas, Verónica Velázquez, Sharet Jaimes, Emma Socorro, por pasar momentos agradables y compartir su conocimiento conmigo.

A mis amigos Aldo Luna, José Alonso, Ricardo Corro y Octavio González porque hemos reforzado día a día nuestra amistad a pesar de la distancia, gracias por seguir a mi lado.

Dedicatoria

A mis hijos Naty y Ale

*Por ser mi amor incondicional, mi mejor
creación y la fortaleza para seguir
siempre, las palabras no son suficientes
para describir que son mi obra más
perfecta.*

Resumen

La nutrición es uno de los principales factores que regula el desarrollo y mantenimiento del músculo esquelético a lo largo de la vida. Uno de los principales elementos musculares afectados por los cambios en la dieta son los músculos del piso pélvico, afectando funciones tanto reproductivas como no reproductivas en ambos sexos. El objetivo de este trabajo fue determinar cambios morfológicos y funcionales de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo en consecuencia del consumo de agua azucarada. Nuestro estudio se basó en un modelo de malnutrición donde se modificó la cantidad de carbohidratos ingerida desde la gestación hasta la vida posnatal en la descendencia de ratas macho. Para ello se utilizaron ratas de la cepa *Wistar* a las cuales se les administró agua con sacarosa al 5% durante la etapa prenatal y posnatal, los grupos experimentales se dividieron de acuerdo a la dieta previa que tuvo la madre durante los periodos de gestación y lactancia, así como la asignación de las ratas machos a las distintas dietas posnatales obteniendo los grupos Control-Control (CC), Control-Sacarosa (CS), Sacarosa-Control (SC) y Sacarosa-Sacarosa (SS). Al final del tratamiento se analizaron los parámetros morfológicos de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo, así como el registro de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso. Los resultados del músculo bulboesponjoso fueron, un aumento en el peso y el ancho, una disminución en el área transversal de sus fibras por el consumo de sacarosa prenatal y posnatal, así como modificaciones en la activación de dicho músculo durante la estimulación peneana y una baja o nula actividad durante el reflejo uretrogenital. En el músculo iliococcígeo hubo una disminución en el ancho por el consumo de sacarosa posnatal y finalmente, en el músculo pubococcígeo no se encontraron cambios morfométricos. En conclusión, este trabajo indica que el consumo de sacarosa durante las etapas prenatal y posnatal modula de manera diferente el desarrollo y adaptación al medio en que se desarrolla de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo, cuyos procesos subyacentes dan pauta, probablemente, a alteraciones en la fisiología reproductiva masculina, así como la predisposición a patologías como la incontinencia urinaria y la eyaculación precoz en machos.

Abstract

Nutrition is one of the main factors regulating skeletal muscle development and maintenance throughout life. One of the main muscle elements affected by dietary changes are the pelvic floor muscles, affecting both reproductive and non-reproductive functions in both sexes. The aim of this work was to determine morphological and functional changes of the bulbospongiosus, iliococcygeus and pubocococcygeus muscles as a consequence of sugar water consumption. Our study was based on a malnutrition model in which the amount of carbohydrate ingested from gestation to postnatal life was modified in the offspring of male rats. For this purpose, Wistar rats were administered 5% sucrose water during the prenatal and postnatal stages. The experimental groups were divided according to the previous diet of the mother during gestation and lactation, as well as the assignment of the male rats to the different postnatal diets, obtaining the following groups: Control-Control (CC), Control-Sucrose (CS), Sucrose-Control (SC) and Sucrose-Sucrose (SS). At the end of the treatment, morphological parameters of the bulbospongiosus, iliococcygeus and pubocococcygeus muscles were analysed, as well as the recording of the electrical activity of the bulbospongiosus muscle. The results for the bulbospongiosus muscle were an increase in weight and width, a decrease in the cross-sectional area of its fibres due to prenatal and postnatal sucrose consumption, as well as changes in the activation of this muscle during penile stimulation and low or no activity during the urethrogenital reflex. In the iliococcygeus muscle there was a decrease in width due to postnatal sucrose consumption and finally, in the pubocococcygeus muscle no morphometric changes were found. In conclusion, this work indicates that sucrose consumption during the prenatal and postnatal stages modulates differently the development and adaptation to the environment in which the bulbospongiosus, iliococcygeus and pubocococcygeus muscles develop, whose underlying processes probably lead to alterations in male reproductive physiology, as well as predisposition to pathologies such as urinary incontinence and premature ejaculation in males.

Glosario de términos

DOHaD: Developmental Origins of Health and Disease

DM2: Diabetes mellitus tipo II

Myf5: Myogenic factor 5

MyoD: Proteína 1 de diferenciación miogénica

C/EBP: Familia de factores de transcripción

PPAR: Receptores activados por proliferadores peroxisómicos

SNC: Sistema nervioso central

DHPR: Receptor a dihidropiridina

RyR: Receptor a rianodina

SERCA: Bomba de Ca²⁺ ATP-asa del retículo sarcoplásmico

ATP: Adenosin trifosfato

FCTA: Federative Committee on Anatomical Terminology

CC: Madre Control- Cría Control

CS: Madre Control- Cría Sacarosa

SC: Madre Sacarosa- Cría Sacarosa

SS: Madre Sacarosa- Cría Sacarosa

mIc: Músculo iliococcígeo

mPc: Músculo pubococcígeo

mBe: Músculo bulboesponjoso

PM: Presión máxima

MPUGR: Presión máxima medida durante el reflejo uretrogenital

THPUGR: Presión que provoca el reflejo uretrogenital

mTOR: Mammalian target of rapamycin

Índice

Introducción.....	1
Nutrición y malnutrición	1
Anatomía del músculo esquelético.....	2
Antecedentes	4
La importancia de la nutrición en las primeras etapas del desarrollo.....	4
Programación fetal del músculo esquelético	6
Contracción muscular.....	9
Anatomía de los músculos del piso pélvico.....	12
Participación de los músculos del piso pélvico en el reflejo uretrogenital	14
Justificación.....	16
Hipótesis.....	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
Materiales y métodos	19
Animales.....	19
Obtención de los grupos experimentales	19
Grupos experimentales	20
Disección y procesamiento histológico de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo.	22
Músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo.	23
Análisis morfológico	23
Análisis histológico	23
Músculo bulboesponjoso.....	24
Actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital.....	24
Estimulación del pene	24
Registro de los electromiogramas durante el reflejo uretrogenital	25
Análisis de los electromiogramas	26
Análisis estadístico.....	27
Resultados	28
Medidas morfométricas de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo	28
Músculo bulboesponjoso	28

Músculo iliococcígeo	30
Músculo pubococcígeo	32
Análisis histológico de los músculos bulboesponjoso (mBs), iliococcígeo (mIc) y pubococcígeo (mPc)	34
Área transversal de las fibras del músculo bulboesponjoso.....	34
Distribución de las áreas transversales del músculo bulboesponjoso.....	35
Área transversal de las fibras del músculo iliococcígeo	38
Distribución de las áreas transversales del músculo iliococcígeo	39
Área transversal de las fibras del músculo pubococcígeo	41
Distribución de las áreas transversales del músculo pubococcígeo	43
Participación del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital.	46
Actividad del músculo bulboesponjoso durante la estimulación perigenital y peneana.....	46
Actividad del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital	47
Frecuencia de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso	49
Discusión.....	50
Conclusiones	57
Resumen gráfico de resultados	60
Perspectivas	61
Referencias	62
Publicaciones.....	70

Introducción

Nutrición y malnutrición

La alimentación es el proceso de ingesta de alimentos modulado por diversos factores que van desde ambientales, culturales y sociales generando una diversidad dietética que permite a los organismos obtener nutrientes para mantener las funciones bioquímicas, fisiológicas para diversos procesos de vital importancia como el crecimiento, desarrollo, reproducción entre otros (Mataix 2009). No obstante, existen desequilibrios nutricionales a lo largo de la vida que pueden predisponer a padecer diversas patologías metabólicas generadas por una disminución, un déficit o un exceso de la ingesta de cualquier nutriente como proteínas, carbohidratos, lípidos etc. A este conjunto de modificaciones nutricionales se denomina malnutrición (Elia 2017). La malnutrición se da a lo largo de la vida, aunque durante la etapa de la gestación es de suma importancia debido a que se llevan a cabo los primeros flujos preferenciales de nutrientes ingeridos por la madre y que se dirigen hacia la descendencia. Por lo que cualquier alteración en la cantidad de nutrientes en esta etapa podría repercutir en el desarrollo de órganos de vital importancia tanto fisiológica como metabólicamente en la descendencia (Ramírez-Vélez 2012).

La nutrición durante la gestación es uno de los principales factores que genera la modulación del desarrollo de órganos y sistemas de un organismo adaptándolo al medio ambiente que lo rodea (Barker 2004), estas adaptaciones que se generan en la descendencia por la nutrición materna se deben al desarrollo de plasticidad celular generando una serie de modificaciones fisiológicas o morfológicas que permiten su supervivencia (West- Eberhard 1989). Uno de los principales procesos que ocurren durante la gestación es la regulación en la cantidad de nutrientes, de manera que el feto genera adaptaciones dándole prioridad a órganos como el cerebro y el corazón asegurando su supervivencia inmediata (Hales y Barker 1992) sin embargo, uno de los tejidos que es altamente susceptible a las fluctuaciones en la cantidad de nutrientes es el músculo esquelético, debido a que los distintos procesos de diferenciación y proliferación del linaje muscular solo ocurren durante esta etapa.

Anatomía del músculo esquelético

El movimiento en los vertebrados es generado por la contracción muscular, proceso llevado a cabo por el músculo esquelético, este es uno de los tejidos de mayor tamaño en el cuerpo, estructuralmente se encuentra compuesto por fibras musculares, tejido conectivo, tejido adiposo, así como elementos estructurales nerviosos y sanguíneos (Lee y cols. 2001). La organización estructural del músculo esquelético iniciando de la parte más externa está formada por una capa de tejido conjuntivo denso irregular y colagenoso denominado epimisio, esta capa de tejido conjuntivo se continua hacia el interior del músculo formando invaginaciones llamadas túbulos T, posteriormente en la parte interna del músculo, una capa de tejido conjuntivo denominado perimisio organiza en haces o fascículos las fibras musculares, y en la parte interna específicamente en cada una de las fibras musculares se encuentra una capa de tejido conjuntivo que rodea a cada una de ellas denominado endomisio (Kraemer y Spiering 2007) (Figura 1). Cada miofibrilla contiene varios núcleos localizados en la periferia derivados de la fusión de los mioblastos durante la etapa de gestación. Durante la gestación, estos mioblastos se fusionan para formar cilindros largos con una nucleación en posición central y que, posteriormente, tomaran una posición justo debajo del sarcolema poco antes del nacimiento considerándose de esta manera una fibra muscular madura. Otro de los elementos estructurales importantes que conforman el tejido muscular son las células satélites que se ubican debajo del perimisio y son activadas durante procesos de lesión para la regeneración de la fibra muscular (Garrett y Best 1994).

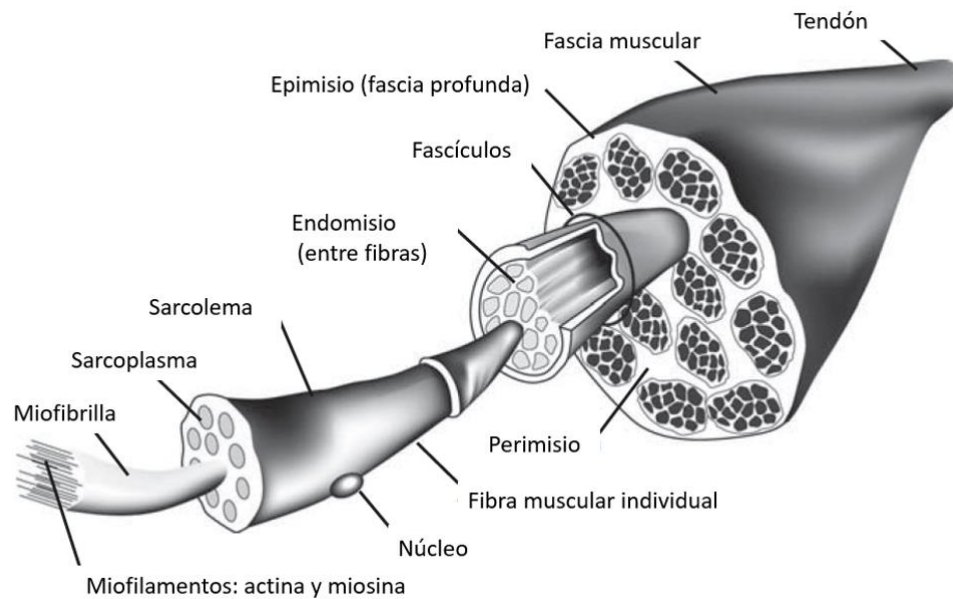


Figura 1. Estructura básica del músculo esquelético. Imagen tomada y modificada de Kraemer y Spiering, 2007.

El músculo es un tejido especializado cuya función principal es la contracción permitiendo que los organismos se muevan o se desplacen debido al proceso de contracción generado por las proteínas contráctiles de las células musculares así como la disposición de los componentes extracelulares del músculo. La disposición paralela de las miofibrillas, así como la ubicación de las proteínas contráctiles explica las estriaciones transversales características del músculo esquelético, así como el bandeo claro y oscuro que se observa en los cortes longitudinales histológicos. Las bandas oscuras se conocen como bandas A (anisotrópicas) y las bandas claras se conocen como I (isotrópicas), el centro de cada banda A, tiene una banda más clara denominada banda H y a la mitad de esta banda se encuentra una línea llamada M y una línea Z divide la banda I, un sarcómero está limitado por dos líneas Z y se considera como la unidad contráctil del músculo esquelético (Gartner y Hiatt 2007; Sweeney y Hammers 2018).

Antecedentes

La importancia de la nutrición en las primeras etapas del desarrollo

La nutrición materna es un factor importante que regula el desarrollo de la progenie, la evidencia de las adaptaciones fisiológicas generadas durante la gestación proviene de diversos estudios epidemiológicos y de modelos animales dependiendo del tipo de alteración, así como la duración de la exposición, el periodo y la severidad en el cambio de dieta. Uno de los principales ejemplos en humanos ha sido el estudio de la hambruna Holandesa (The Dutch Famine 1944-1945) y los efectos que tuvo a largo plazo en la descendencia adulta con la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas (Roseboom y cols. 2001), en otro estudio de cohorte en Helsinki donde adultos entre 56-70 años cuyo peso y talla fue registrado al nacimiento, mostró que la ingesta de alimentos prenatal modifica los hábitos de ingesta de alimentos en la vida posnatal, lo que pudiera estar relacionado con un aumento en presentar alteraciones metabólicas principalmente en individuos nacidos con menor talla (Perälä y cols. 2012), en estos individuos con menor talla al nacimiento se han determinado al menos tres mecanismos por los cuales su metabolismo se ve afectado generando la aparición de enfermedades metabólicas, el primero de estos mecanismos es el cambio del número celular, el segundo involucra la regulación de hormonas involucradas en el metabolismo por ejemplo, en estos individuos de talla menor la distribución de nutrientes empieza a favorecer la aparición de un fenotipo ahorrador, de manera que la baja ingesta de alimentos puede generar la resistencia a la insulina debido a que durante la gestación las cantidades de glucosa a través de la placenta se mantuvieron directas en órganos especiales como el cerebro sin ser canalizados directamente al transporte de glucosa en los músculos (Phillips 1996), y por último las alteraciones a nivel de las vías neuroendocrinas por ejemplo las respuestas ante el estrés incluyendo el aumento en las concentraciones de cortisol, incremento en los glucocorticoides (Phillips y cols. 2000). De igual manera en estudios en modelos animales la desnutrición durante la gestación ha demostrado una reducción en el crecimiento fetal, interesantemente depende del tipo de restricción a la que se sometan los individuos, así como el periodo ya sea a principios, a mitad o al finalizar la gestación incrementando el riesgo de desarrollo de obesidad, diabetes tipo II, hipertensión y enfermedades

cardiovasculares en la vida posnatal (Long y cols. 2009) (Figura 2). Otra de las ventanas críticas del desarrollo en el que la nutrición juega un papel importante es la lactancia, en donde la composición de la leche materna es influenciada por la dieta materna, así como de las reservas de nutrientes principalmente de grasa materna produciendo la biosíntesis de leche (Rasmussen 1992). De acuerdo a diferentes estudios se ha demostrado que dependiendo de la dieta materna la cantidad de macronutrientes no se ve afectada hacia el feto, sin embargo, el contenido total de ácidos grasos cambia (Del prado y cols. 2001, Khan y cols. 2013), por ejemplo en mujeres que presentaban diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la cantidad de macronutrientes de la leche materna no se ve alterada sin embargo hubo un incremento en los niveles de insulina que influyeron en la composición del microbioma infantil (Rodel y cols. 2022), siendo de esta manera un predisponente a padecer enfermedades metabólicas en la vida adulta. Debido a esto la nutrición durante la gestación juega un rol de suma importancia en el desarrollo de los organismos preparándolos a afrontar las exigencias a las que a lo largo de la vida se van a enfrentar. Dentro de los distintos órganos modificados por la nutrición materna se encuentra el músculo esquelético, cuyas adaptaciones se presentan a lo largo de la vida modificando de manera directa la funcionalidad muscular en los organismos.

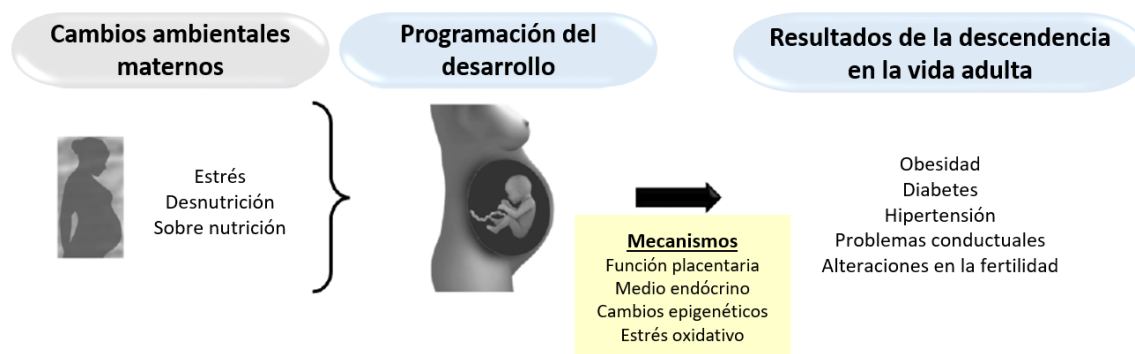


Figura 2 Orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (DOHaD). Imagen tomada y modificada de Zambrano y cols. 2021.

Programación fetal del músculo esquelético

El músculo esquelético se desarrolla durante la gestación por medio de un proceso denominado miogénesis (Figura 3), en el cual diversos factores reguladores miogénicos (Myf5) así como factores de diferenciación (MyoD) permiten la formación de las fibras musculares a partir de células provenientes del mesodermo paraxial (Buckingham 2006; Kollias y McDermott 2008). El proceso de miogénesis se lleva a cabo durante el periodo de gestación y se divide en dos partes, la miogénesis primaria y secundaria (Barreiro y Tajbakhsh 2017). La miogénesis primaria se lleva a cabo durante la etapa embrionaria, proceso mediante el cual solo se forma un número limitado de fibras musculares a partir de procesos de diferenciación y regulación de células precursoras de linaje muscular. La miogénesis secundaria ocurre durante el periodo fetal y es caracterizado por procesos de proliferación para generar la mayor cantidad de fibras musculares. Esta última etapa es crucial para el desarrollo del número de fibras del músculo esquelético, ya que no hay un incremento en el número de fibras musculares después del nacimiento (Cervelli y cols. 2018). Durante este periodo, las fibras musculares son vulnerables a la mayoría de factores con los que la madre interactúa incluyendo la deficiencia de nutrientes (Du y cols. 2010). Esto se debe a que la proliferación de células progenitoras miogénicas es altamente sensible a la cantidad de nutrientes disponibles para su desarrollo, por lo tanto, la nutrición materna afecta drásticamente el desarrollo del músculo esquelético durante esta etapa (Yan y cols. 2010) y a partir del nacimiento el crecimiento de este músculo es dado únicamente por el aumento en el tamaño de las fibras musculares sin que haya formación de nuevas fibras (Stickland 1978; Zhu y cols. 2004; Karunaratne y cols. 2005).

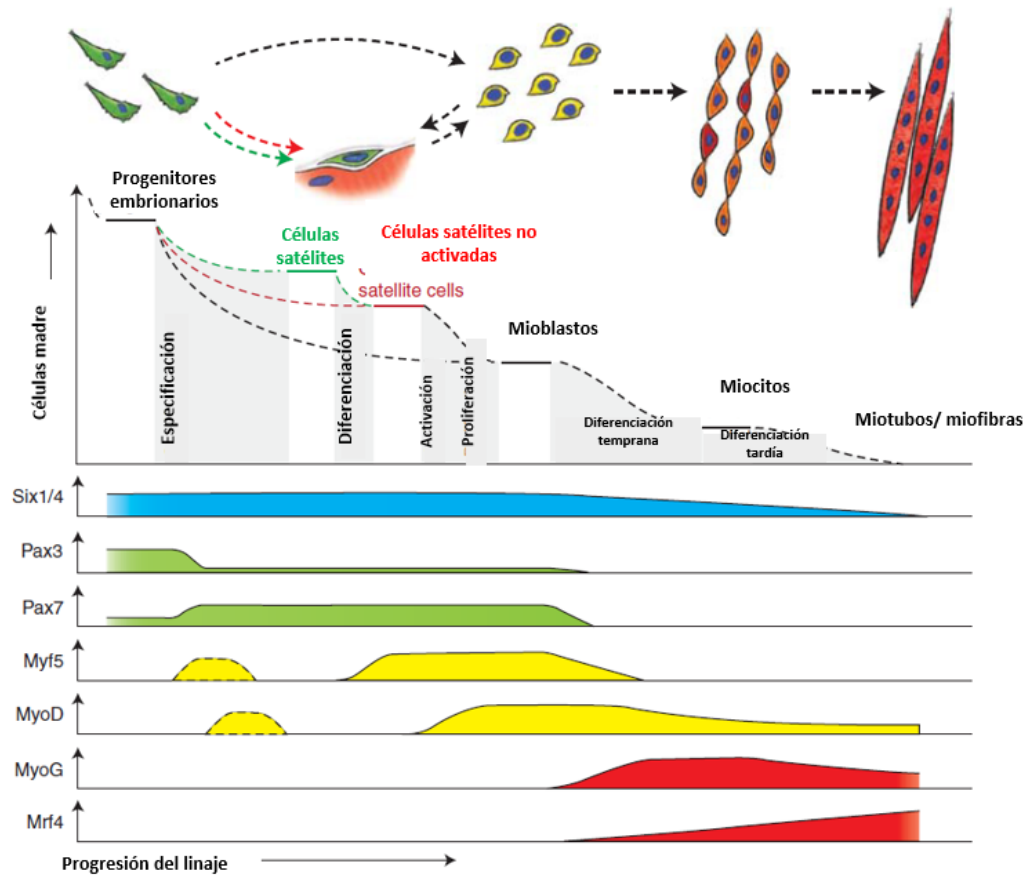


Figura 3. Etapas de la miogénesis durante la gestación. Tomado y modificado de Bentzinger y cols. 2012.

Además de la formación de fibras musculares a partir de las células mesenquimales, hay otros dos tipos de células que provienen a partir de estas que son los adipocitos y fibroblastos (Bailey y cols. 2001) (Figura 4). La formación del tejido adiposo es regulada por diversos factores de transcripción como C/EBP (Familia de factores de transcripción) y PPAR (Receptores activados por proliferadores peroxisómicos), los cuales promueven la diferenciación terminal de las células mesenquimales a través de genes involucrados en la captura y almacenamiento de ácidos grasos para la formación de adipocitos (Frohnert y cols. 1999; Rosen y MacDougald 2006), en cuanto a la formación del tejido conjuntivo comparte las mismas células progenitoras de los adipocitos y forma el tejido conjuntivo que recubre cada uno de los elementos estructurales del

músculo como el epimisio y el perimisio durante la gestación (Du y cols. 2010), por lo tanto son considerados como procesos que se llevan a la par en el mismo periodo de tiempo (Du y cols. 2013). Estos tres tipos de células componen la estructura básica del músculo esquelético (Liu y cols. 2010), es decir, el tejido conectivo que rodea por completo el músculo, dividiéndolo en fascículos y formando parte de la matriz extracelular como tejido de sostén y comunicación para la propagación de los potenciales de acción, el tejido adiposo que forma parte de reservas energéticas propias del músculo esquelético y las fibras musculares formadas de proteínas contráctiles capaces de generar contracción muscular.

Sin embargo, existen desregulaciones en la formación de alguno de estos componentes estructurales, por factores como la nutrición materna, los cuáles predisponen a cambiar las propiedades estructurales y funcionales del músculo esquelético, por ejemplo un aumento en la cantidad de tejido conectivo (Yan y cols. 2011), una disminución o aumento en el área transversal de las fibras musculares (Oliveira y cols. 2018) o cambios en el tipo de metabolismo de las fibras musculares (Oliveira y cols. 2018). En conclusión, la nutrición durante la gestación modifica la diferenciación de las células mesenquimales ya sea para la formación de miofibras, adipocitos o fibroblastos en diferentes proporciones afectando la integridad estructural y capacidad funcional del músculo esquelético (Yan y cols. 2010).

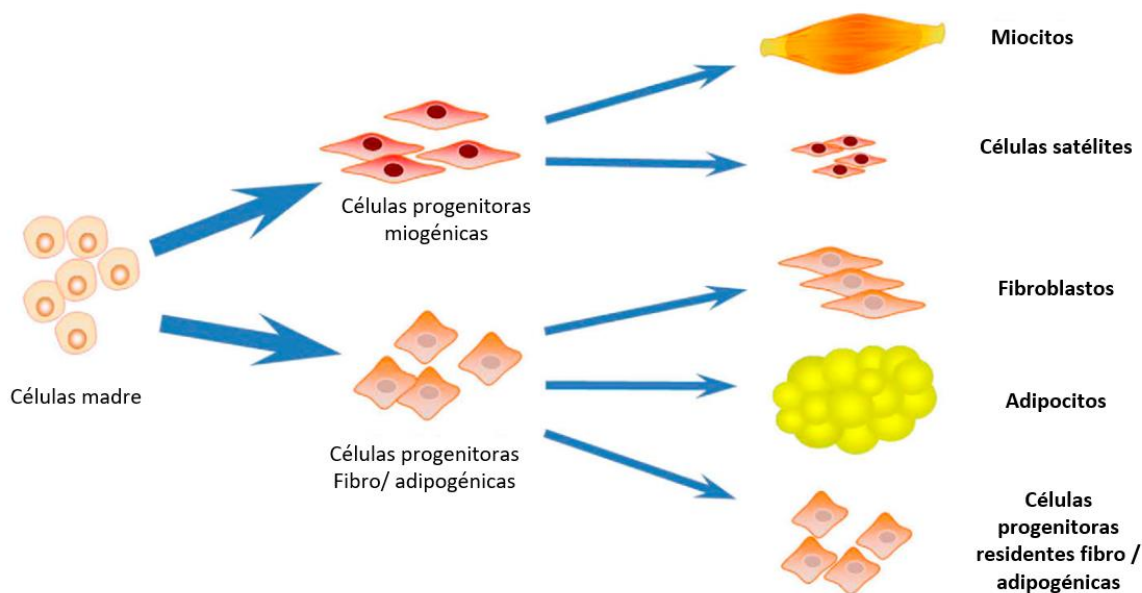


Figura 4. Diferenciación de las células mesenquimales durante el desarrollo muscular fetal. Imagen tomada y modificada de Du y cols. 2013.

Otro de los componentes estructurales del músculo esquelético son las uniones neuromusculares, cuya formación se lleva al mismo tiempo en que ocurre la miogénesis, las células progenitoras de las uniones neuromusculares se encuentran en la zona ventricular del tubo neural (Liu y Chakkalakal 2018). El proceso inicia con la formación de agrupaciones de receptores a acetilcolina en sitios específicos encima de los miotubos, a este proceso se le denomina pre-patron, posteriormente el crecimiento axonal de las motoneuronas se une a estos patrones determinados de los receptores a acetilcolina (Vock cols. 2008; Yang y cols. 2001), sin embargo a pesar de la unión de la motoneurona a la terminal posináptica se considera morfológica y funcionalmente inmadura esta unión, generalmente después del nacimiento es cuando empieza a haber una neurotransmisión eficiente (Darabid y cols. 2014), la membrana posináptica adquiere numerosos pliegues denominados crestas donde se ubican los receptores a acetilcolina y adquieren una forma de “pretzel” (Sanes y Lichtman 1999), durante este proceso las agrupaciones de receptores a acetilcolina son multi inervados por dos o más axones motores, asimismo, la terminación presináptica tiene cambios que permiten la formación de zonas activas que se alinean con el grupo de receptores a acetilcolina (Liu y Chakkalakal 2018) generando de esta manera la maduración de las uniones neuromusculares dándole la capacidad de generar la contracción muscular.

Contracción muscular

La contracción muscular es controlada a partir del sistema nervioso central (SNC) el cual, a través de motoneuronas transmite potenciales de acción a las células musculares actuando como señal de inicio para la contracción (Irving 2017). El proceso de despolarización de las fibras musculares inicia con el acople excitación-contracción (Figura 5), este proceso comienza con la transmisión de un potencial de acción que se transmite a todas las fibras musculares mediante el sistema de túbulos transversos o también llamado sistema T, por lo que la despolarización generada por el potencial de acción a través de este sistema genera la liberación de calcio (Ca^{2+})

del retículo sarcoplásmico mediante los receptores a dihidropiridina (DHPR), estos receptores se encuentran en la membrana plasmática de los túbulos transversos funcionando como un sensor de voltaje que genera la liberación de calcio mediante la interacción física con el receptor a rianodina (RyR) ubicado en la membrana plasmática del retículo sarcoplásmico. El aumento intracelular de calcio genera su unión con la troponina C descubriendo los sitios de unión en las cadenas de actina para la miosina favoreciendo la formación de puentes cruzados generando el deslizamiento de los filamentos delgados sobre los gruesos produciendo la contracción. Para el proceso de relajación el calcio elevado intracelular es bombeado de regreso al retículo sarcoplásmico por la bomba de Ca^{2+} ATP-asa del retículo sarcoplásmico también denominada SERCA, ahí se almacena hasta que es liberado por otro potencial de acción (Barret y cols. 2010).

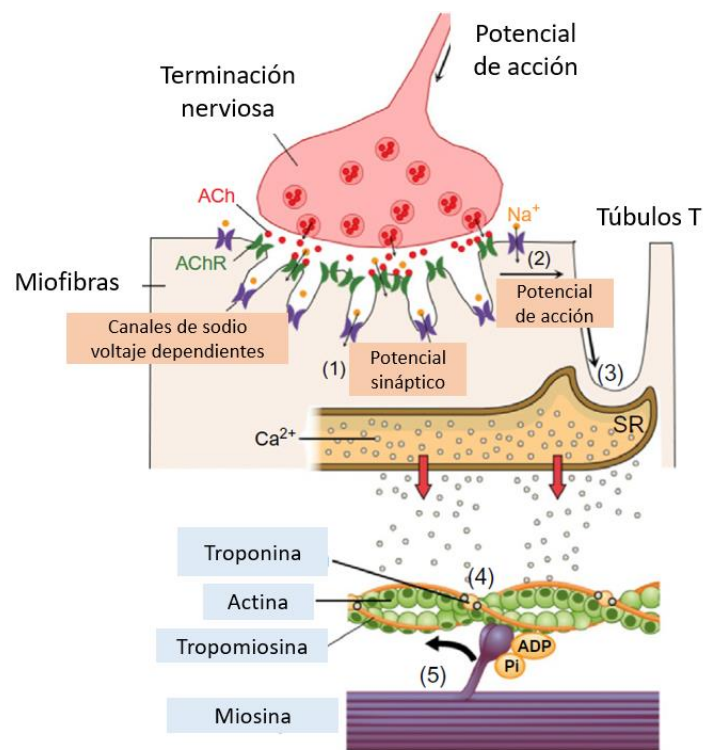


Figura 5. Proceso de acople excitación-contracción en el músculo esquelético. Imagen tomada y modificada de Liu y Chakkalakal 2018.

La unidad motora de un músculo está compuesta por una neurona motora y un conjunto de fibras con propiedades estructurales y funcionales similares, cada una de estas unidades funcionales tiene una contribución específica dentro de cada músculo (Figura 6). La especificidad de cada unidad motora le da la capacidad de responder de acuerdo a las necesidades de cada músculo, a esto se le denomina flexibilidad muscular. Otra de las propiedades del músculo estriado es el fenotipo establecido modulado por cambios en los niveles hormonales y nerviosos los cuales son un mayor determinante del perfil de tipo de fibras (Schiaffino y Reggiani 2011). Las fibras musculares son clasificadas como lentas o rápidas basadas en las propiedades de su contracción. Dicha clasificación corresponde a los análisis histoquímicos para la actividad ATP-asa de miosina siendo las de Tipo I de contracción lenta, tienen una apariencia rojiza y las de Tipo II de contracción rápida que poseen un color más claro en comparación con las lentas, dentro de las de Tipo II existe una subclasificación de tipo IIa, IIx en humanos y en roedores tipo IIb. Las diferencias establecidas en el color de los músculos dependen de la cantidad de la mioglobina, proteína transportadora de oxígeno, relacionada con la densidad de mitocondrias regulando el metabolismo glucolítico u oxidativo de los músculos (Egan y Zierath 2013).

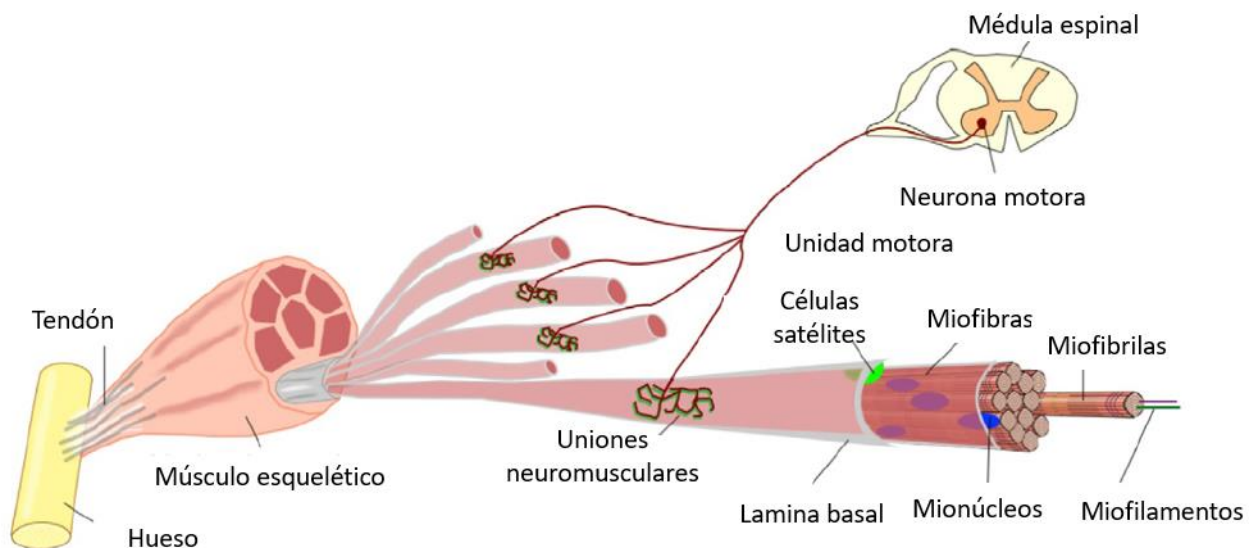


Figura 6. Organización estructural de la unidad motora muscular. Imagen tomada y modificada de Liu y Chakkalakal 2018.

El proceso de programación del desarrollo en el músculo esquelético así como sus modificaciones funcionales afecta no solo a los músculos de las extremidades superiores, inferiores y respiratorios, sino que también este proceso puede direccionar modificaciones específicas en otro grupo de músculos estriados que son los músculos del piso pélvico, los cuales, participan tanto en procesos no reproductivos y reproductivos como la eyaculación en machos.

Anatomía de los músculos del piso pélvico

Los músculos del piso pélvico son la conexión con diferentes sistemas especializados, y su importancia radica en las diferentes partes que lo conforman individualmente, así como sus funciones correspondientes para el mantenimiento del equilibrio fisiológico de las funciones vitales como la reproducción y la continencia urinaria y fecal propias de un organismo (DeLancey 1994).

Los componentes estructurales del piso pélvico son el isquiococcígeo y el elevador del ano en humanos. En 1998 el Comité Federativo de Terminología Anatómica (FCTA) establece la terminología de los componentes del elevador del ano, el pubococcígeo, puborectal e iliococcígeo. El pubococcígeo inicia en la superficie interna del hueso púbico y está insertado dentro de la parte baja sacral y la vértebra coccígea. El músculo iliococcígeo se encuentra junto al músculo pubococcígeo tiene su origen en el arco tendinoso del elevador del ano, insertándose en la parte baja del sacro y la última vértebra coccígea. El músculo puborectal tiene su origen en la superficie interna del hueso púbico, este músculo se interdigita alrededor del recto y de esta manera forma el anillo posterior de la pared rectal (DeLancey 1994).

El músculo elevador del ano en humanos, consiste de una combinación de fibras de tipo I u oxidativas constituyendo aproximadamente el 70% que mantienen el tono muscular del piso

pélvico dando soporte a las vísceras pélvicas y las fibras tipo II o glucolíticas que constituyen el 30% y son activadas durante el incremento de la presión abdominal (Shafik y cols. 2002). Dentro de las funciones principales del músculo elevador del ano se encuentra el mantener un tono constante, excepto durante la evacuación, la contracción rápida en el momento de estrés agudo, mantenimiento de la continencia urinaria, distensión considerable durante la labor de parto en las mujeres, y su regreso natural posterior a este proceso para mantener las funciones fisiológicas (Wall 1993, Sumino y cols. 2006, Moalli y cols 2005, Pierce y cols 2007).

Los músculos del piso pélvico se dividen en perineales y pélvicos. Los perineales que se encuentran alrededor de la cavidad pélvica e incluyen al músculo bulboesponjoso e isquicavernoso, y los músculos pélvicos incluyen a los músculos pubococcígeo, iliococcígeo y coccígeo en ratas.

En la rata macho, las fibras del músculo iliococcígeo toman su origen en una zona blanda en el borde ventromedial iliaco posterior al canal o muesca del glúteo en el nivel de acetábulo (Poortmans y Wyndaele 1998). Estas fibras pasan caudalmente y forman dos tendones, los cuales se continúan caudalmente hacia la terminación lateral de la parte ventral de la cola en la rata (Poortmans y Wyndaele 1998). El músculo pubococcígeo tiene su origen tendinoso en la sínfisis púbica de la cara interna del hueso pélvico, insertándose en las vértebras caudales 3 y 4 (Brink y Pfaff 1980), en esta sección sus fibras están unidas a la parte ventrolateral del esfínter externo de la uretra contribuyendo así a mantener la cola en la línea media (Manzo y cols. 1997). El músculo bulboesponjoso se origina en la superficie dorsal de la porción rostral de la superficie del bulbo insertándose en su superficie contralateral, la parte proximal del bulboesponjoso se origina caudalmente al origen distal del bulbo y se inserta en la parte trasera ipsilateral de la superficie dorsal del bulbo (Holmes y cols. 1991), de acuerdo a las diferentes clasificaciones y la relación estrecha con su localización anatómica, la parte proximal es la más importante ya que participa de manera directa en las erecciones peneanas, la mayoría de los registros obtenidos relacionados con la conducta sexual se han enfocado en esta región (Holmes y cols. 1991). El músculo isquicoccígeo se origina en la tuberosidad isquiática del hueso pélvico y se inserta en la flexión de los cuerpos cavernosos del pene (Hart y Melese-D'Hospital 1983). De los músculos perineales el músculo bulboesponjoso participa en procesos vitales tales como la micción y

eyaculación en machos, se divide en dos partes una parte ventral llamada bulbocavernoso y una parte dorsal comúnmente llamada elevador del ano (Holmes y cols. 1991), Hayes en 1965 lo describió en medial y lateral con diferentes orientaciones de las fibras musculares de acuerdo a su porción estudiada, posteriormente fue descrito de acuerdo a la ubicación del cuerpo esponjoso y fue caracterizado como proximal o distal respectivamente. Diversos trabajos enfocados en la reproducción señalan mediante electromiogramas que los músculos perineales como el isquicavernoso y el bulboesponjoso de ratas íntegras participan de manera activa durante las montas y las erecciones respectivamente (Hart y Melese-D'Hospital 1983).

Participación de los músculos del piso pélvico en el reflejo uretrogenital

La conducta sexual en los machos comprende la erección, emisión y eyaculación del fluido seminal, estos procesos están coordinados por mecanismos espinales y supraespinales, que requieren la activación de componentes estructurales como nervios y músculos (Hart y Odell 1981; Tanahashi y cols. 2012). Se han descrito dos principales respuestas peneanas en las ratas macho que son las erecciones y los “flips” que pueden ser evocados por estimulación del pene, así como durante la cópula (Hart y Melese-D'Hospital 1983) por otro lado, las erecciones en ratas comprenden la erección del glande el cual toma una forma de cúpula a causa del llenado vascular del cuerpo esponjoso junto con la compresión del bulbo del pene por el músculo bulboesponjoso (Holmes y cols. 1991). La emisión del fluido seminal hacia la uretra inicia con la activación de las vías aferentes ubicadas en la uretra estimuladas por mecanorreceptores que a su vez son activados por la estimulación mecánica del pene generando contracciones rítmicas de los músculos estriados principalmente el músculo bulboesponjoso (Argolias y Melis 2003; Coolen y cols. 2004; Giuliano y Clement 2005). Un modelo del reflejo uretrogenital propuesto por Tanahashi en el 2012 (Figura 7), muestra las vías activadas basadas en su estudio, donde las terminales aferentes en la uretra son activadas por la distensión uretral durante un lento llenado de la uretra y la oclusión de la uretra a través de la oclusión y extensión del pene. Estas aferentes uretrales llevan tanto nervios pélvicos como pudendos y excitan a las interneuronas del asta dorsal que a su vez se transmiten a través del patrón espinal generador para la eyaculación, para

producir la activación de las neuronas motoras del músculo bulboesponjoso generando su contracción. Las terminales mecanoreceptivas aferentes en el glande del pene son activadas durante la oclusión, pero no durante la extensión. Sin embargo, cuando las aferentes uretrales y las fibras aferentes del glande del pene son activadas simultáneamente por la combinación de la distensión y la oclusión del pene genera el reflejo uretrogenital, generando la contracción rítmica del músculo bulboesponjoso y la expulsión de los fluidos uretrales como la eyaculación (Tanahashi y cols. 2012).

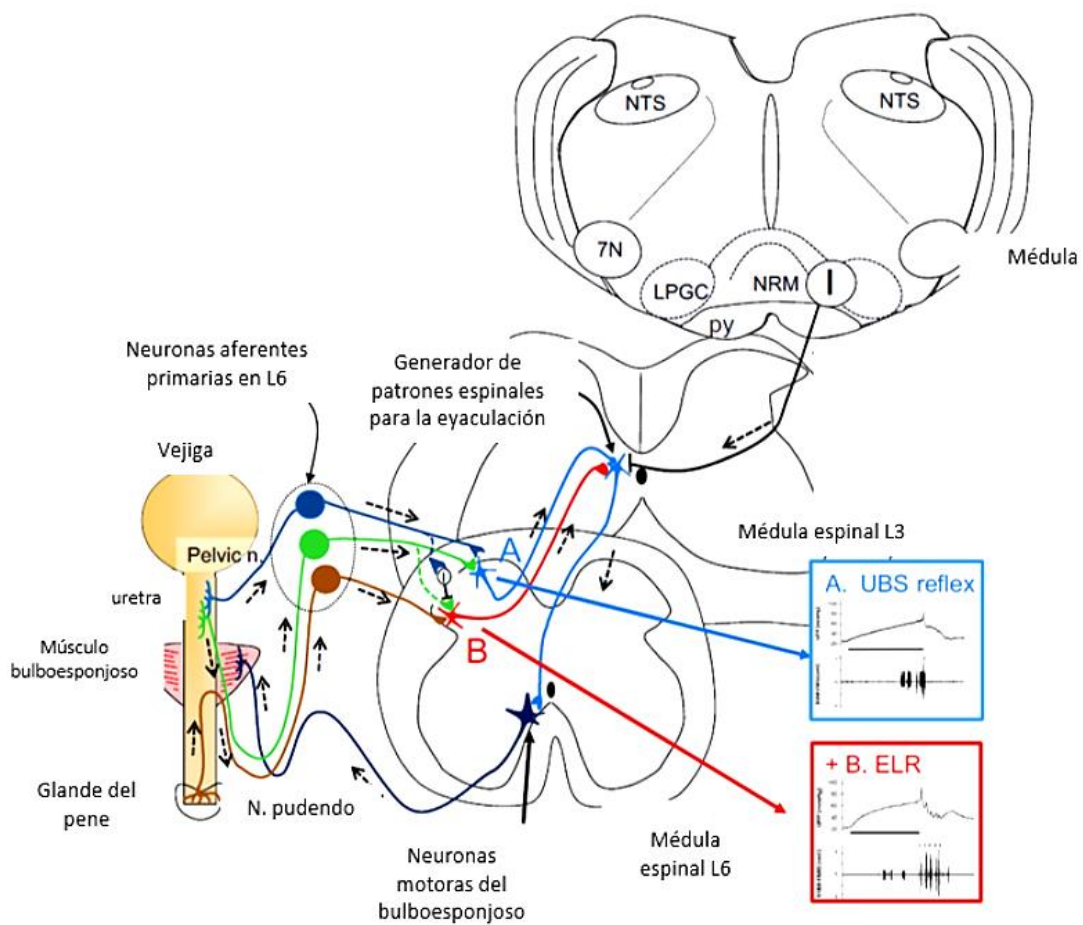


Figura 7. Modelo del Reflejo Uretrogenital. Imagen tomada y modificada de Tanahashi y cols. 2012.

Justificación

En la actualidad el consumo excesivo de carbohidratos durante las diferentes etapas del desarrollo modula alteraciones estructurales y funcionales en diversos órganos incluyendo los músculos del piso pélvico, modificando de manera directa la calidad de vida de los individuos, ya que existe una relación directa entre un aumento en disfunciones reproductivas, con la presencia de trastornos metabólicos como la obesidad, diabetes, hipertensión o síndrome metabólico. La etapa fundamental en el desarrollo de un individuo corresponde al proceso de programación dentro del útero, proceso que se le ha denominado hipótesis del desarrollo de la salud y la enfermedad, además, uno de los principales tejidos altamente programables durante esta etapa es el músculo estriado debido a la presencia de eventos coordinados entre sí propios de los procesos de diferenciación y proliferación del linaje miogénico, estos eventos son regulados por diversos factores entre los cuales la nutrición materna es fundamental. Además de la formación de fibras musculares otros elementos estructurales que forman parte del tejido muscular se generan durante la gestación, cuyos procesos se ven regulados directamente por la disponibilidad de nutrientes proveniente de la nutrición materna, estos componentes son el tejido adiposo, el tejido conjuntivo y el sistema nervioso. Por consiguiente, cualquier modificación en la cantidad de nutrientes proveniente de la madre repercute directamente en el desarrollo de alguno de estos tejidos especializados predisponiendo a la descendencia a presentar cambios estructurales y funcionales que comprometan su calidad de vida en las distintas ventanas críticas del desarrollo, especialmente la musculatura del piso pélvico que participa en la continencia urinaria y fecal, así como la participación en funciones reproductivas específicas, tanto en machos como en hembras (Pacheco y cols. 1989, Martínez-Gómez y cols. 1992, Manzo y cols. 1997, Xicohtécatl-Rugerio y cols. 2017, Corona-Quintanilla y cols. 2022). Por lo anterior este estudio está enfocado en determinar cambios las alteraciones estructurales y funcionales en los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo generadas por el consumo de agua azucarada prenatal y posnatal en la descendencia de ratas macho. Los cambios morfológicos encontrados en los músculos iliococcígeo y pubococcígeo contribuirán a determinar los cambios eléctricos previamente reportados por Xicohtécatl y cols. 2017 y Corona- quintanilla y cols. 2022. Dicha información contribuirá a darle una mayor atención a la nutrición, principalmente

para mujeres y hombres en edad reproductiva, disminuyendo en su descendencia patologías del piso pélvico en la vida adulta.

Hipótesis

El consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas macho genera modificaciones estructurales y funcionales en la musculatura estriada del piso pélvico.

Objetivo general

Determinar las modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada del piso pélvico en relación al consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas macho.

Objetivos específicos

En los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo

- a) Determinar la morfología gruesa.
- b) Determinar el área transversal de las fibras musculares mediante la tinción de Hematoxilina-Eosina.

En el músculo bulboesponjoso

- a) Evaluar la actividad eléctrica durante el reflejo uretrogenital.

Materiales y métodos

Animales

Obtención de los grupos experimentales

Para la obtención de los grupos experimentales se utilizaron 24 ratas hembra de 3 meses de edad de la cepa *Wistar*, con un peso promedio de 220-250g, las cuales fueron mantenidas bajo condiciones de bioterio con un fotoperiodo invertido de luz-oscuridad de 12/12 horas, con una temperatura constante de $20\pm 2^{\circ}\text{C}$, se les administró alimento (Chow 5001 Purina®) y agua *ad libitum*, de estas ratas hembras se obtuvieron las crías machos que fueron asignadas a los diferentes grupos experimentales. Las hembras fueron apareadas con machos sexualmente expertos que presentaban los diferentes patrones de conducta sexual, monta, intromisión y eyaculación, para asegurar que la rata hembra quedara gestante, se determinó la presencia de tapón seminal vaginal y se dejó 24 horas con el macho. Al día siguiente se separó del macho y se asignó a su respectivo tratamiento, a partir de ese día se contó como día uno de la gestación, todos los días se tomó el peso respectivo de cada hembra, así como el consumo de agua y alimento. Al acercarse el día del parto se procuró mantener a la hembra con su nido y evitar intervenciones para asegurar el nacimiento de la camada completa, el periodo de gestación duró de 21 a 22 días.

Al nacimiento de las crías se les tomaron las medidas morfométricas para determinar cambios generados morfológicamente por el consumo de sacarosa durante la gestación, dentro de estos parámetros se consideró el peso, talla, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y distancia ano-genital. Durante las mediciones de las medidas morfométricas las camadas se ajustaron de 10-12 con la finalidad de mantener igualitaria la demanda alimenticia durante el periodo de lactancia, además se mantuvo la proporción de sexos 1:1 datos reportados por Corona-Quintanilla en el 2022.

Grupos experimentales

Al término del periodo de lactancia se realizó el destete y las crías machos fueron asignadas aleatoriamente a los diferentes grupos experimentales hasta cumplir 14 semanas en tratamiento. El comité de ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Tlaxcala aprobó todos los procedimientos experimentales siguiendo los lineamientos mexicanos para el cuidado animal los cuales están basados en las recomendaciones de The International Association for Assessment and Accreditation of laboratory Animal Care (Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, México).

Los grupos experimentales se conformaron de la siguiente manera (Figura 8):

Madre Control- Cría Control (CC): Doce ratas macho descendientes de madres que consumieron agua simple durante la gestación y lactancia y que a partir del destete consumieron agua simple hasta cumplir 14 semanas.

Madre Control- Cría Sacarosa (CS): Doce ratas macho descendientes de madres que consumieron agua simple durante la gestación y lactancia y que a partir del destete consumieron agua con azúcar al 5% hasta cumplir 14 semanas.

Madre Sacarosa - Cría Control (SC): Doce ratas macho descendientes de madres que consumieron agua con azúcar al 5% durante la gestación y lactancia y que a partir del destete consumieron agua simple hasta cumplir 14 semanas

Madre Sacarosa - Cría Sacarosa (SS): Doce ratas macho descendientes de madres que consumieron agua con azúcar al 5% durante la gestación y lactancia y que a partir del destete consumieron agua con azúcar al 5% hasta cumplir 14 semanas.

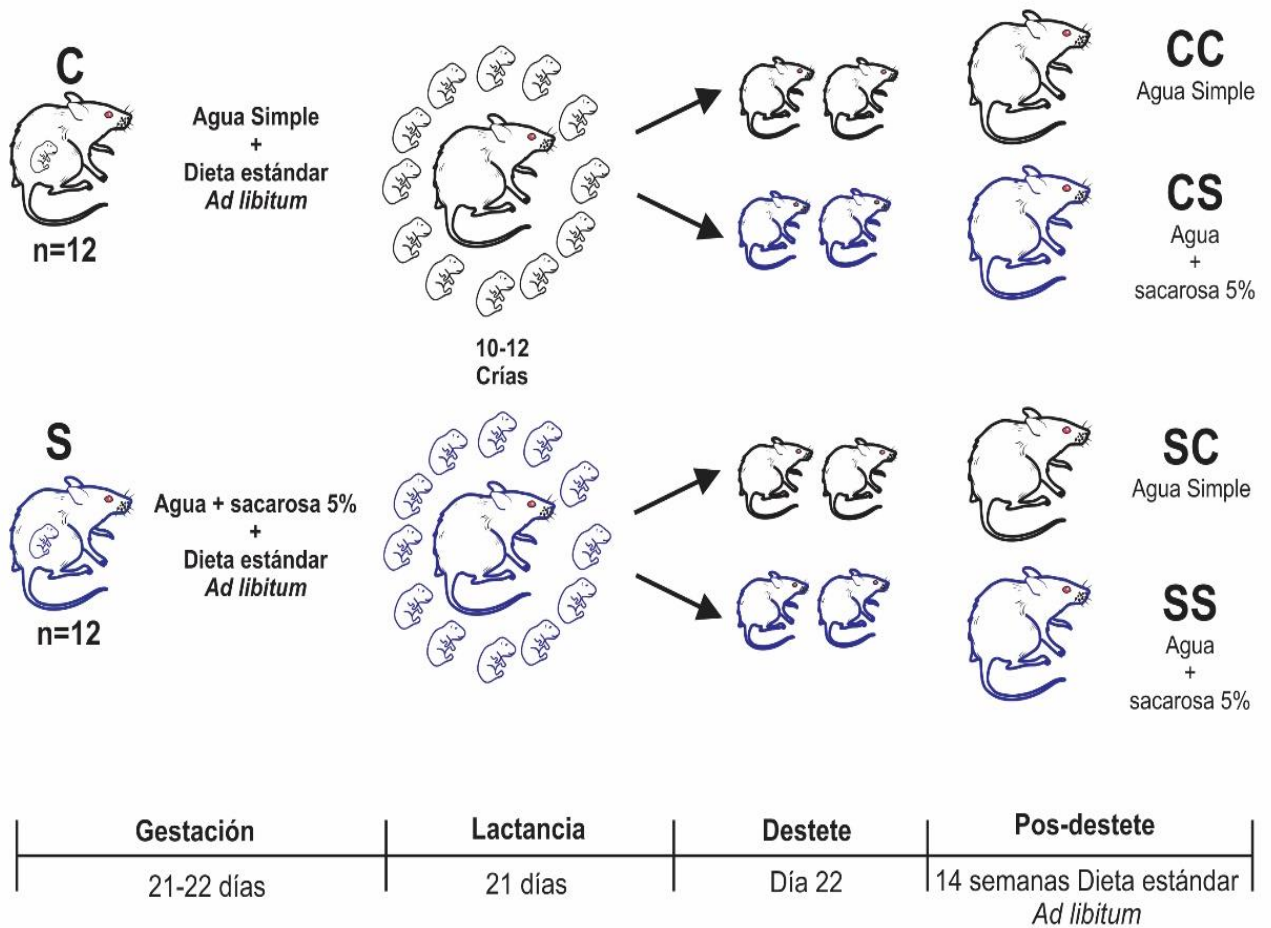


Figura 8. Obtención de los grupos experimentales.

Dissección y procesamiento histológico de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo.

Al término del tratamiento los machos fueron anestesiados con pentobarbital sódico (45mg/kg i.p) n=6 por grupo, posteriormente se realizó una incisión longitudinal sobre la línea media de la piel abdominal removiendo el músculo obturador externo, y dejando al descubierto el pene, se removieron las fascias subyacentes en dirección caudal dejando al descubierto la base del pene, exponiendo el músculo bulboesponjoso el cual, antes de la extracción se midió el ancho y el largo y una vez extraído se pesó, posteriormente se removió la sínfisis púbica y el músculo obturador interno, conjuntamente con el recto y el ano, de esta manera se localizaron los músculos pubococcígeo e iliococcígeo, la identificación se realizó de acuerdo a Xicohténcatl-Rugerio y cols. 2017, el músculo pubococcígeo se localizó bilateralmente siendo el más externo en forma triangular y posteriormente se tomó como referencia el tendón del músculo iliococcígeo que se encuentra en la inserción ventral de la cola, ambos músculos fueron medidos de largo y ancho previo a la extracción y posteriormente fueron pesados. En la figura 9 se muestra la representación de la localización de estos músculos en la rata macho.

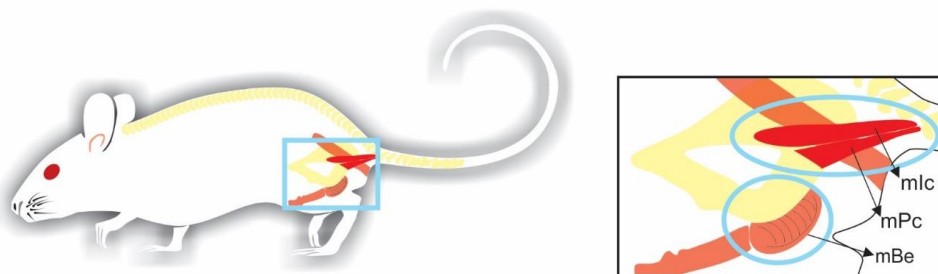


Figura 9. Localización esquemática de los músculos bulboesponjoso (mBe), iliococcígeo (mIc) y pubococcígeo (mPc) en la rata macho.

Músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo.

Análisis morfológico

Una vez anestesiada la rata se procedió a tomar las medidas para la determinación de la morfología gruesa de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo, se midieron tanto el largo como el ancho antes de ser extraídos con un vernier digital (TRUPER STAINLESS STEEL) posteriormente se extrajeron y fueron pesados.

Análisis histológico

Para la descripción histológica una vez extraídos los músculos se fijaron por inmersión en solución de Bouin-Duboscq (ácido pícrico, formalina, ácido acético y etanol) por 12 horas, una vez que transcurrieron las 12 horas los músculos fueron deshidratados en concentraciones ascendentes 70, 80, 96 y 100% y fueron aclarados con xileno, después se incluyeron en Paraplast Plus (Sigma). Los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo fueron cortados en la región media y posteriormente en un micrótopo se obtuvieron cortes seriados de 7 μ m de grosor, los cuales fueron utilizados para la caracterización histológica.

Para la determinación del área transversal los cortes fueron teñidos con la tinción de Hematoxilina-Eosina y posteriormente se procedió a tomar fotos de cada corte en un microscopio óptico Zeiss (Axio Imager A1) con una cámara digital acoplada OLYMPUS C-5060 a 10X. Para la reconstrucción de las microfotografías se utilizó el programa Adobe Photoshop Versión 8.0.1 y posteriormente para el análisis de las fotos se utilizó el programa Axio Vision SEG4 Rel. 4.9.1, en cada corte se determinaron los siguientes criterios de inclusión para las fibras musculares como citoplasma integro, membrana celular y núcleos bien definidos. Se midieron 100 áreas transversales por corte de cada animal.

Músculo bulboesponjoso

Actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital

Para el registro de la activación del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital, las ratas machos fueron anestesiadas con uretano (1.5 g/kg i.p.) el procedimiento quirúrgico se realizó de acuerdo a Xicohténcatl-Rugierio y cols. 2017, se realizó una pequeña incisión en la vejiga donde fue introducido un catéter y posicionado en la uretra. Para grabar las variaciones en la presión uretral se conectó el catéter a un transductor P23BC (Statham-Hato Instruments, Physiology Pressure Transducer) y se conectó a un amplificador de corriente directa 7P1G (Grass-Instruments. Co. Massachusetts, USA), los registros fueron visualizados en una computadora de escritorio mediante PolyView® Recorder (Grass-Instruments. Co. Massachusetts, USA; Version 2.5). Los electromiogramas del músculo bulboesponjoso fueron obtenidos mediante la inserción de electrodos bipolares (0.01 mm de plata) dentro del músculo bulboesponjoso, los registros de la actividad eléctrica se obtuvieron simultáneamente durante la estimulación del pene y el reflejo uretrogenital. La actividad eléctrica fue amplificada y filtrada por un pre-amplificador 7P511 conectado a un polígrafo 79E (Grass-Instruments. Co. Massachusetts, USA) y visualizados en dentro de un PolyView Recorder Channels.

El protocolo consistió en dos estimulaciones la primera estimulación consistió en la estimulación del pene aplicando diferentes estímulos registrando simultáneamente la actividad del músculo bulboesponjoso y la segunda consistió en el registro de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital, a continuación, se explican ambas estimulaciones (Figura 10).

Estimulación del pene

Una vez anestesiada la rata y colocado el catéter dentro de la uretra, así como los electrodos insertados en el músculo bulboesponjoso de acuerdo al procedimiento previamente descrito se procedió a realizar la estimulación del pene la cual fue evaluada a través de tres estimulaciones aplicadas en el siguiente orden, la estimulación de la piel perigenital, la cual se realizó con un

cepillo estimulando la piel perigenital conjuntamente con el escroto, la extensión del pene, que consistió en sacarlo del prepucio hasta ver la vena dorsal, aproximadamente a 1-1.5 cm de la base peneana, y por último la oclusión del pene que consistió en aplicar presión mecánica por medio de unas pinzas en la cabeza del pene, estas estimulaciones se aplicaron para determinar la activación del músculo durante cada estimulación mecánica. Para la generación del reflejo uretrogenital se realizaron las mismas estimulaciones mecánicas en el mismo orden iniciando con la estimulación perigenital, la extensión y la oclusión del pene y, simultáneamente al final durante la oclusión se infundió solución salina a 37°C con una velocidad constante de 0.08 mL/s dentro de la uretra a través del catéter previamente descrito como fue insertado, esto con la finalidad de aumentar la presión uretral para generar el reflejo uretrogenital. La estimulación peneana y la estimulación del reflejo uretrogenital se realizaron tres veces dejando un intervalo de 5 minutos entre cada uno.

Registro de los electromiogramas durante el reflejo uretrogenital

Para el registro de los electromiogramas durante el reflejo uretrogenital se realizaron las estimulaciones previamente descritas pero durante la oclusión del pene se mantuvo hasta que se presentara la presión máxima (PM) la cual se prolongó durante 50 ± 10 segundos, mientras tanto se infundió solución salina (37°C) a una velocidad constante de 0.08 ml/s en la uretra lo que generó un rápido aumento en la presión uretral y la actividad del bulboesponjoso que fue registrada mediante electromiogramas, cada tren de estimulación se repitió tres veces para evaluar la participación del músculo bulboesponjoso en el reflejo uretrogenital. Un músculo fue considerado activo cuando el trazo en el electromiograma fue incrementado de la línea basal, y un músculo inactivo cuando el trazo en el electromiograma permaneció sin cambio alguno de la línea basal. La frecuencia de activación del músculo bulboesponjoso se determinó usando los picos de activación del análisis espectral de la Transformada de Fourier (Yoganathan y cols. 1976; Bracewell 1989). La frecuencia de los trazos de activación fue medida en el programa PolyView (Grass-Instruments. Co. Massachusetts, USA; Version 2.5).

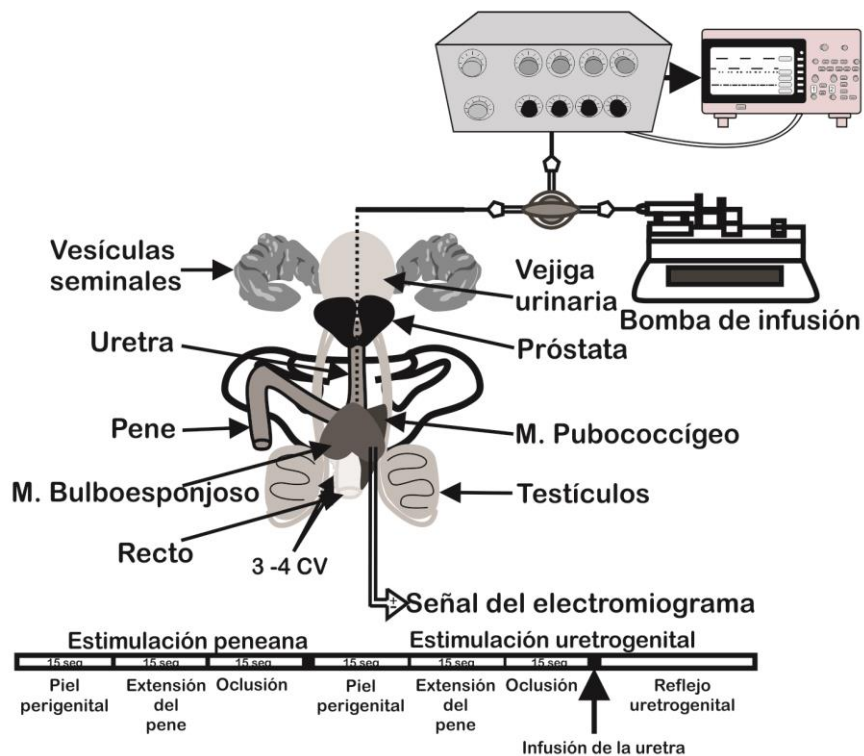


Figura 10. Descripción del protocolo aplicado para la estimulación del reflejo uretrogenital y la grabación simultánea del electromiograma del músculo bulboesponjoso. La estimulación del pene fue aplicada tres veces dejando un intervalo de 5 seg entre cada uno, evaluándose el reflejo del pene a través de la piel perigenital (incluyendo prepucio y escroto), la extensión del pene y la oclusión además para desencadenar el reflejo uretrogenital se infundió solución salina en la uretra a través de un catéter insertado por la vejiga para generar el aumento de la presión uretral.

Análisis de los electromiogramas

Para el análisis de los estudios electrofisiológicos durante la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital se realizó un estudio de poder de densidad espectral de los electromiogramas, en donde se tomó como referencia una ventana de tiempo de 11 segundos coincidiendo con la presión máxima uretral, se realizaron transformadas de Fourier

con la finalidad de preservar los datos seleccionados para su medición en la ventana de tiempo establecida, las variables medidas fueron la mediana de la frecuencia (MedianF) y el poder medio (MeanP). El poder medio se determinó mediante la potencia media del espectro de potencia del electromiograma durante cada periodo de actividad.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los diferentes protocolos aplicados fueron analizados con el programa GraphPad Prism Versión 5.0. Se utilizó un análisis de varianza bifactorial (ANOVA de 2 vías) para determinar diferencias significativas entre las medidas morfométricas, área transversal de las fibras musculares, y las frecuencias de distribución de las áreas transversales de las fibras musculares, se consideró como primer factor el consumo de agua azucarada materno durante la gestación y como segundo factor la dieta posnatal en la cría macho. Únicamente cuando se encontró significancia estadística por el efecto de alguno de estos factores se realizó la comparación post hoc con la prueba de Bonferroni entre los grupos. Las diferencias con valores de $P < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Para el análisis de los registros de la frecuencia de actividad durante el reflejo uretrogenital cada grupo fue comparado entre los diferentes grupos utilizando la prueba de Fisher.

Resultados

Medidas morfométricas de los músculos bulboesponjoso, iliococcígeo y pubococcígeo

Músculo bulboesponjoso

La morfometría del músculo bulboesponjoso mostró cambios significativos por el consumo de sacarosa tanto en la etapa prenatal como posnatal en los diversos grupos de estudio (Figura 11). El peso del músculo bulboesponjoso fue modificado significativamente tanto por el efecto de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 9.21$, $P=0.0065$) como por el de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 40.64$, $P<0.0001$), las pruebas pos-hoc muestran un incremento significativo en el peso de los grupos CC vs CS ($P< 0.001$), CC vs SC ($P<0.05$) y CC vs SS ($P< 0.001$). La longitud del músculo bulboesponjoso no mostró diferencias significativas por la dieta materna ($F_{(1,20)} = 0.6258$, $P=0.4382$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 2.132$ $P= 0.1598$), ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.02209$, $P= 0.8833$). Sin embargo, el ancho del músculo bulboesponjoso fue modificado tanto por el efecto de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 46.44$ $P<0.0001$), por el factor de la dieta posnatal de las crías ($F_{(1,20)} = 70.55$, $P<0.0001$), y por la interacción de los dos factores ($F_{(1,20)} = 17.08$ $P<0.0005$), demostrando que el consumo de azúcar genera un importante incremento en el ancho del músculo bulboesponjoso al comparar el grupo CC con los grupos SC ($P=0.001$), SC ($P=0.001$) y SS ($P< 0.05$).

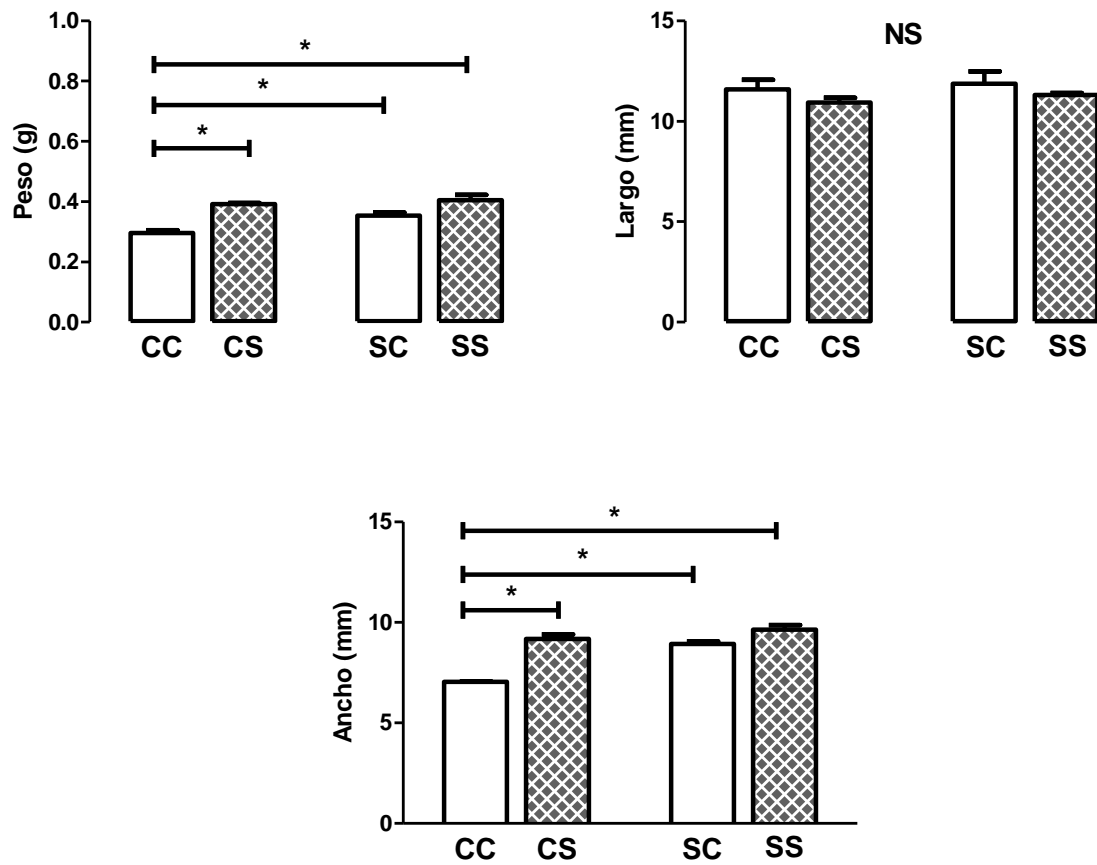


Figura 11. Medidas morfométricas del músculo bulboesponjoso A) Peso, B) Largo, C) Ancho. Se muestra la media \pm e.e. Diferencias estadísticamente significativas $P < 0.05$ ANOVA de dos vías, seguida de una prueba post hoc de Bonferroni. NS= No significativo, CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) $n=6$ /grupo.

Músculo iliococcígeo

El largo del músculo iliococcígeo se modificó por el factor materno ($F_{(1,20)} = 4.552$, $P=0.0454$) sin embargo, no hubo cambios por el factor de la dieta posnatal de las crías ($F_{(1,20)} = 0.2975$, $P=0.5915$) y tampoco por la interacción de los ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.1029$, $P=0.7517$). El ancho del músculo iliococcígeo no se vio modificado por el factor de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 1.591$, $P= 0.2217$) sin embargo, si hubo cambios por el factor de la dieta posnatal de las crías ($F_{(1,20)} = 9.683$, $P=0.0055$) y la interacción de ambos factores no fue significativo ($F_{(1,20)} = 2.030$, $P=0.1697$), en las pruebas pos-hoc de Bonferroni se encontraron diferencias en los grupos CC vs CS $**P<0.01$. En cuanto al peso tampoco hubo diferencias significativas ni por el factor de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 0.5932$, $P= 0.4502$) ni por el factor de la dieta posnatal de la descendencia ($F_{(1,20)} = 0.01191$, $P=0.9142$) ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.00005500$, $P= 0.9942$). Para todos los datos analizados se aplicó la prueba estadística ANOVA de dos vías, y al encontrar cambios significativos se aplicó una prueba pos-hoc de Bonferroni, la figura 12 muestra los parámetros morfométricos del músculo iliococcígeo de las ratas macho provenientes de los cuatro grupos experimentales utilizados en este estudio.

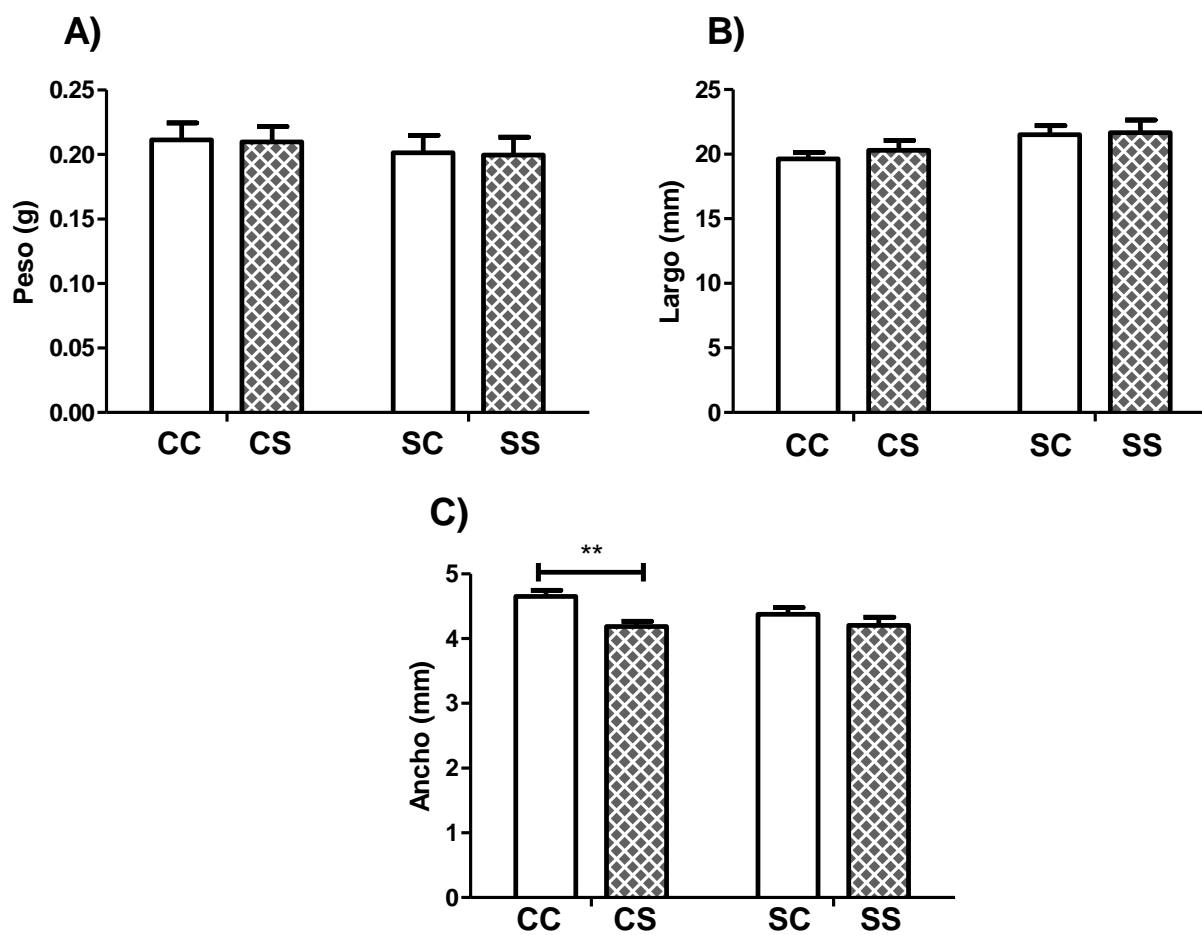


Figura 12. Medidas morfométricas del músculo iliococcígeo al momento de la extracción. Peso, largo y ancho del músculo iliococcígeo de los cuatro grupos experimentales, se muestra la media \pm e.e, diferencia estadísticamente significativa $**P < 0.01$ ANOVA de dos vías, seguida por una prueba de Bonferroni. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) $n=6$ /grupo.

Músculo pubococcígeo

El largo del músculo pubococcígeo no fue modificado por el factor de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 1.617$, $P=0.2180$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 1.540$, $P=0.2290$), ni por la interacción de los dos factores ($F_{(1,20)} = 0.01718$, $P=0.8970$). El ancho del músculo pubococcígeo tampoco fue modificado por el factor de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 0.04603$, $P=0.8323$), ni por factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 2.287$, $P=0.1461$), ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 1.944$, $P= 0.1785$). El peso del músculo pubococcígeo tampoco fue modificado por el factor materno ($F_{(1,20)} = 1.937$, $P=0.1792$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 0.9258$, $P=0.3475$), ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.00009179$, $P=0.9925$). Se aplicó la prueba estadística ANOVA de dos vías. Los parámetros morfométricos del músculo pubococcígeo de las ratas macho provenientes de los cuatro grupos experimentales se muestran en la figura 13.

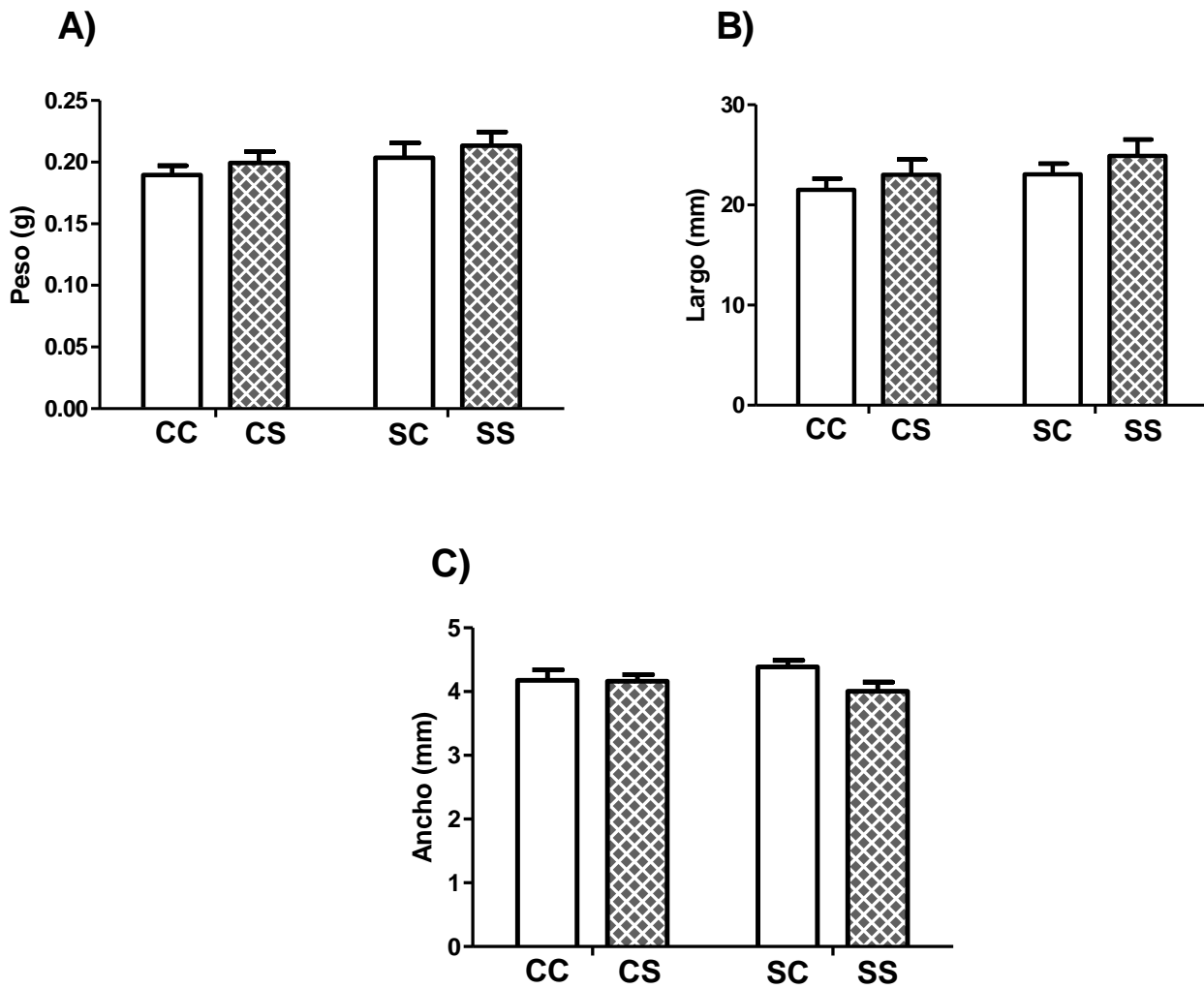


Figura 13. Medidas morfométricas del músculo pubococcígeo al momento de la extracción. Peso, largo y ancho del músculo pubococcígeo de los cuatro grupos experimentales, no se encontraron cambios estadísticamente significativos. Se muestra la media \pm e.e, ANOVA de dos vías. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) n=6/grupo.

Análisis histológico de los músculos bulboesponjoso (mBs), iliococcígeo (mIc) y pubococcígeo (mPc).

Área transversal de las fibras del músculo bulboesponjoso

El área transversal de las fibras musculares del bulboesponjoso no mostró cambios significativos por el factor de la dieta materna ($F_{(1,20)} = 0.003938$, $P=0.9506$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 0.001785$, $P=0.9667$) sin embargo, la interacción de ambos factores fue estadísticamente significativo ($F_{(1,20)} = 5.474$, $P=0.0298$). En las pruebas pos-hoc de Bonferroni se encontraron las siguientes diferencias significativas entre los grupos CC vs CS, CC vs SC, CS vs SS, SC vs SS * $P < 0.05$. (Figura 14).

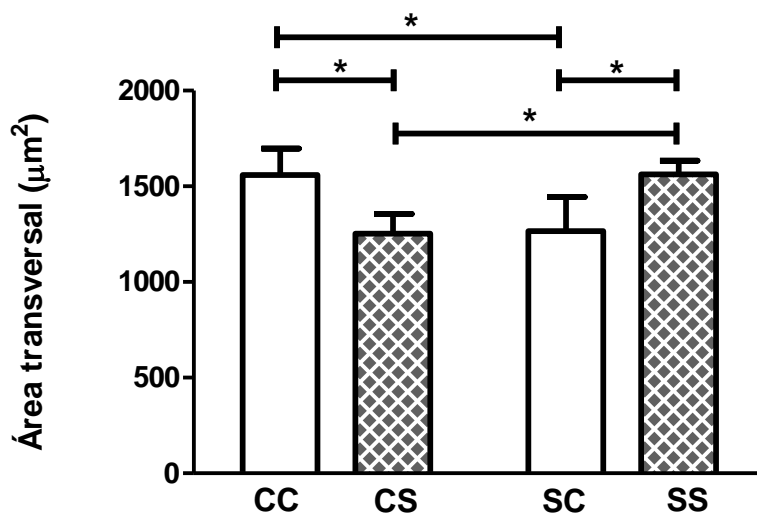


Figura 14. Área transversal de las fibras del músculo bulboesponjoso. Se muestra la media \pm e.e, diferencia estadísticamente significativa * $P < 0.05$ ANOVA de dos vías, seguida por una prueba pos- hoc de Bonferroni. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) $n=6$ /grupo.

En la figura 15 se muestran cortes transversales representativos del músculo bulboesponjoso teñidos con hematoxilina-eosina provenientes de los cuatro grupos experimentales en el grupo CC (A) el músculo bulboesponjoso muestra fibras con múltiples núcleos localizados en la periferia, se observa un arreglo altamente conservado en el tamaño del área transversal. Sin embargo, aquellos grupos que consumieron azúcar al 5% ya sea por la dieta materna o la dieta posnatal muestran un aumento de tejido conectivo entre las fibras musculares e incluso hay presencia de células inmunes.

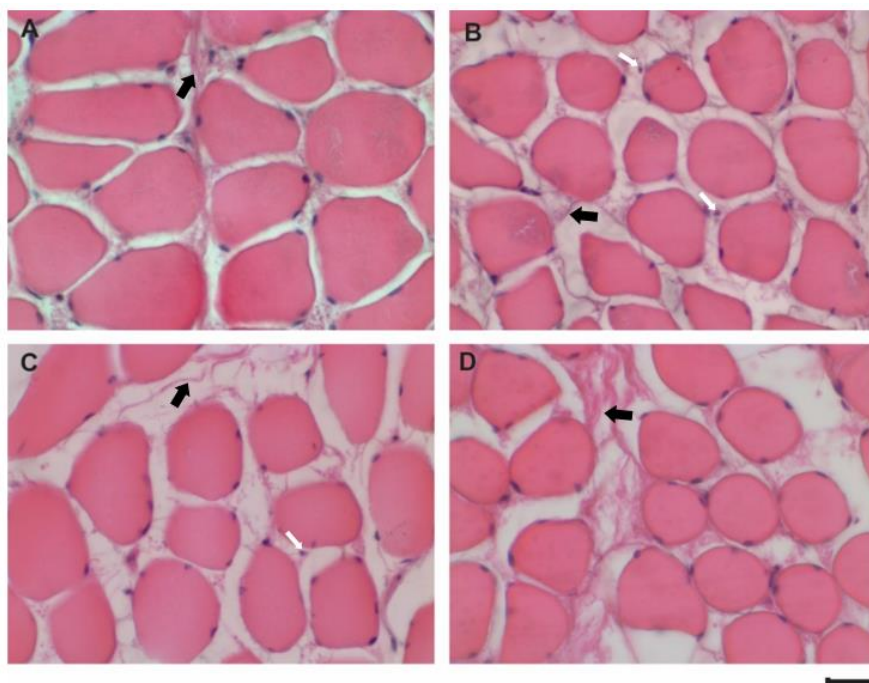


Figura 15. Cortes transversales del músculo bulboesponjoso teñidos con Hematoxilina-Eosina. A) CC (Madre Control- Crío Control), B) CS (Madres Control- Crío Sacarosa), C) SC (Madre sacarosa- Crío Control) y D) SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). Las flechas negras indican las fibras de colágeno y las flechas blancas indican la presencia de células polimorfonucleares. Barra 100 μ m.

Distribución de las áreas transversales del músculo bulboesponjoso

Se realizaron histogramas de distribución por rangos de acuerdo con el tamaño del área transversal de las fibras musculares para determinar si había cambios en la distribución de fibras con áreas similares de los distintos grupos experimentales, se hicieron rangos de 500 a 2500 μ m²

esto fue determinado por las medidas obtenidas de las áreas transversales de los diferentes grupos experimentales. Se aplicó la prueba estadística ANOVA de 2 vías para cada rango, los resultados mostraron cambios por la interacción de ambos factores (dieta materna y dieta posnatal) únicamente en los rangos de 1000 y 1500 μm^2 . En el rango de 1000 μm^2 el factor de la dieta materna fue ($F_{(1,20)} = 1.404$, $P=0.2499$) y el factor de la dieta posnatal fue ($F_{(1,20)} = 0.6596$, $P=0.4263$) y en la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 4.713$, $P=0.0421$), en el rango de 1500 μm^2 el factor de la dieta materna no fue estadísticamente significativo ($F_{(1,20)} = 1.541$, $P=0.2288$) sin embargo, en el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 3.486$, $P=0.0766$) y la interacción de ambos factores fue estadísticamente significativo ($F_{(1,20)} = 6.753$, $P=0.0172$) en las pruebas pos-hoc de Bonferroni los grupos SC y SS fueron estadísticamente significativos $P<0.01$, en la gráfica podemos observar que los grupos que consumieron sacarosa tuvieron un mayor porcentaje de fibras con mayor área transversal respecto al grupo control, donde el mayor porcentaje de sus fibras se localiza en los rangos de 1000 - 1500 μm^2 (Figura 16 y tabla 1).

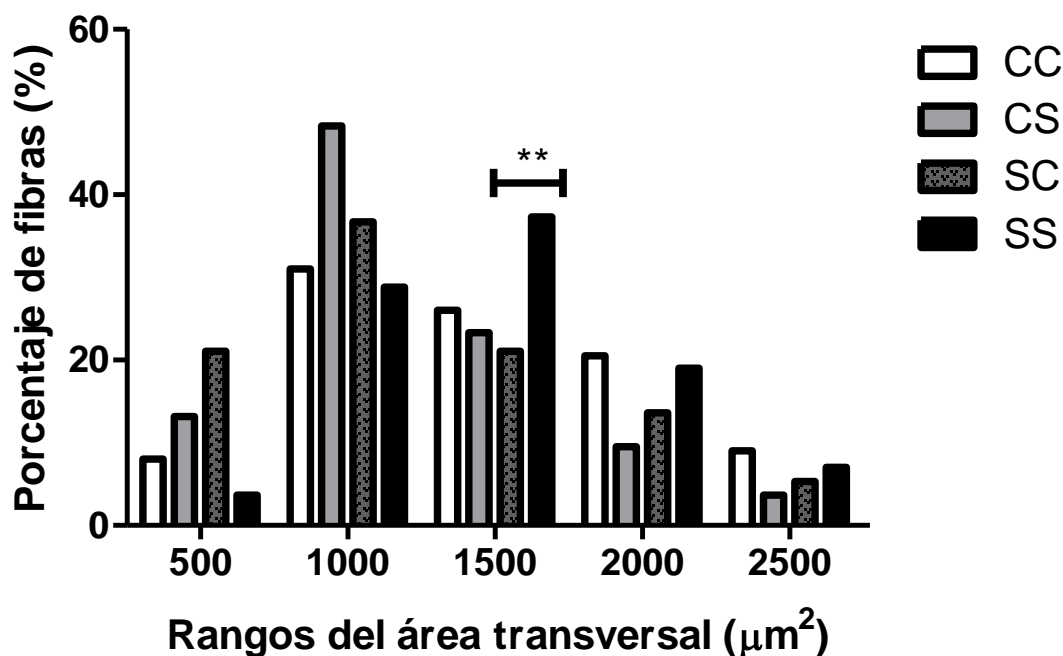


Figura 16. Histogramas de frecuencia de distribución de las áreas transversales de las miofibras del músculo bulboesponjoso. Se muestran los datos obtenidos $n=6/\text{grupo}$. $**P<0.01$ CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa).

Tabla 1. Análisis estadístico ANOVA de 2 vías de los diferentes rangos de distribución de las áreas transversales del músculo bulboesponjoso. Los valores representados en negritas corresponden a valores estadísticamente significativos. Valores de F (dieta materna, dieta posnatal, interacción de los dos factores).

	F (Dieta materna)	F (Dieta posnatal)	F (Interacción)
Rango 500	F _(1,20) = 0.09501 P= 0.7611	F _(2,20) = 1.087 P=0.3095	F _(1, 2, 20) = 3.680 P=0.0695
Rango 1000	F _(1,20) = 1.404 P=0.2499	F _(2,20) = 0.6596 P=0.4263	F _(1, 2, 20) = 4.713 P=0.0421
Rango 1500	F _(1,20) = 1.541 P=0.2288	F _(2,20) = 3.486 P=0.0766	F _(1, 2, 20) = 6.753 P=0.0172
Rango 2000	F _(1,20) = 0.08776 P=0.7701	F _(2,20) = 0.4036 P=0.5324	F _(1, 2, 20) = 3.427 P=0.0789
Rango 2500	F _(1,20) = 0.006042 P=0.9388	F _(2,20) = 0.6074 P=0.4449	F _(1, 2, 20) = 2.269 P=0.1476

Área transversal de las fibras del músculo iliococcígeo

El área transversal de las fibras del músculo iliococcígeo no fue modificado por la dieta materna ($F_{(1,20)} = 1.410$, $P = 0.2490$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 0.006576$, $P = 0.9362$), ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.09258$, $P = 0.7641$) (Figura 17).

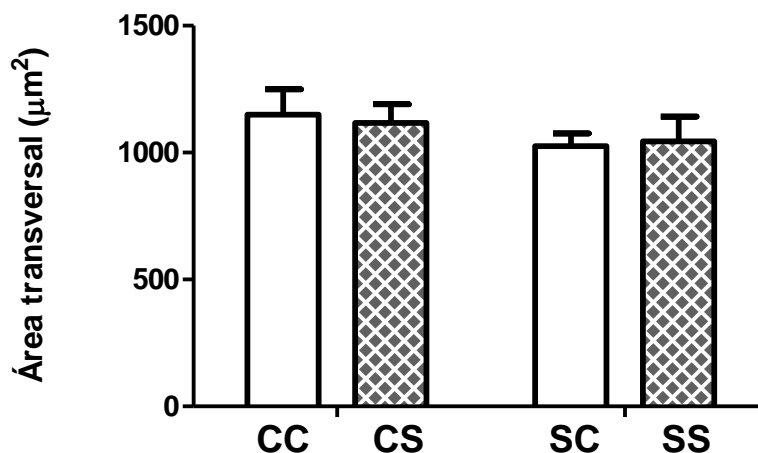


Figura 17. Área transversal de las miofibras del iliococcígeo. Se muestra la media \pm e.e. No existe diferencia estadísticamente significativa $P > 0.05$, ANOVA de dos vías. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) $n=6$ /grupo.

En la figura 18 se muestran cortes transversales representativos del músculo iliococcígeo teñidos con hematoxilina-eosina provenientes de los cuatro grupos experimentales: A) CC (Madre Control- Crío Control), B) CS (Madres Control- Crío Sacarosa), C) SC (Madre sacarosa- Crío Control) y D) SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) se muestra la organización de las miofibras y su disposición de los núcleos en la periferia teñidos con hematoxilina y el citoplasma teñido con eosina.

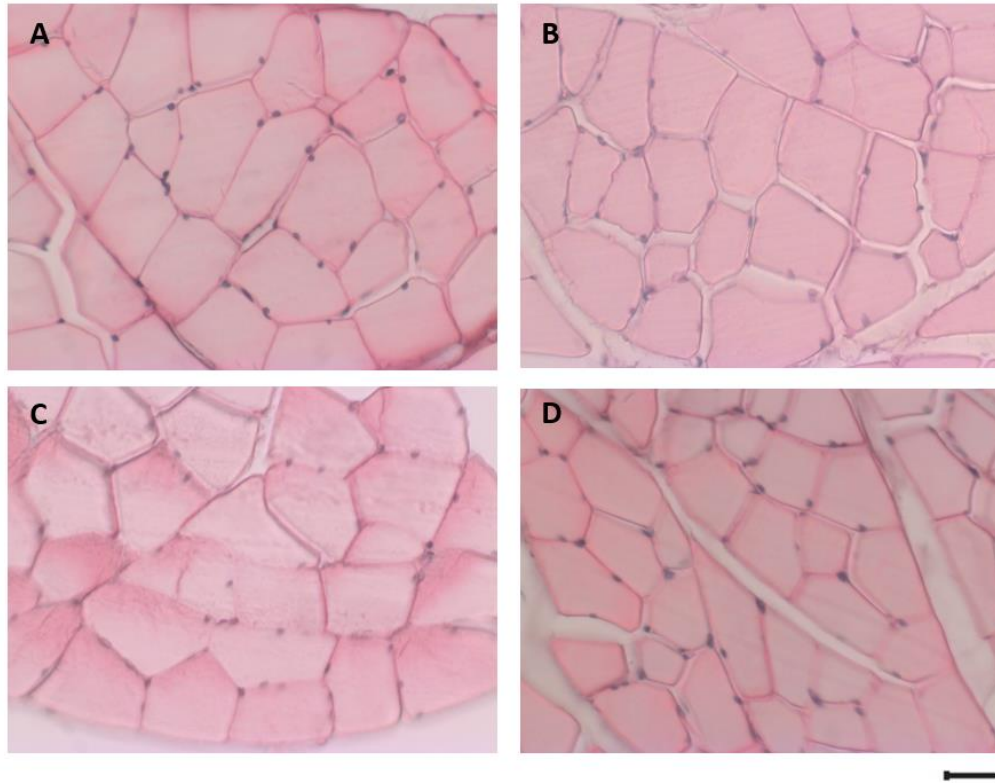


Figura 18. Cortes transversales del músculo iliococcígeo teñidos con Hematoxilina-Eosina. A) CC (Madre Control- Crío Control), B) CS (Madres Control- Crío Sacarosa), C) SC (Madre sacarosa- Crío Control) y D) SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). Barra 100 μm .

Distribución de las áreas transversales del músculo iliococcígeo

Los histogramas de frecuencias de distribución de las áreas transversales del músculo iliococcígeo mostraron rangos de 500 a 2500 μm^2 , los datos se analizaron por medio de la prueba ANOVA de 2 vías para determinar cambios en los rangos de los diferentes grupos experimentales, ninguno de los rangos dio estadísticamente significativo ni por el factor de la dieta materna, ni el factor de la dieta posnatal ni por la interacción de ambos factores (Figura 19), los valores correspondientes de los análisis se muestran en la tabla 2.

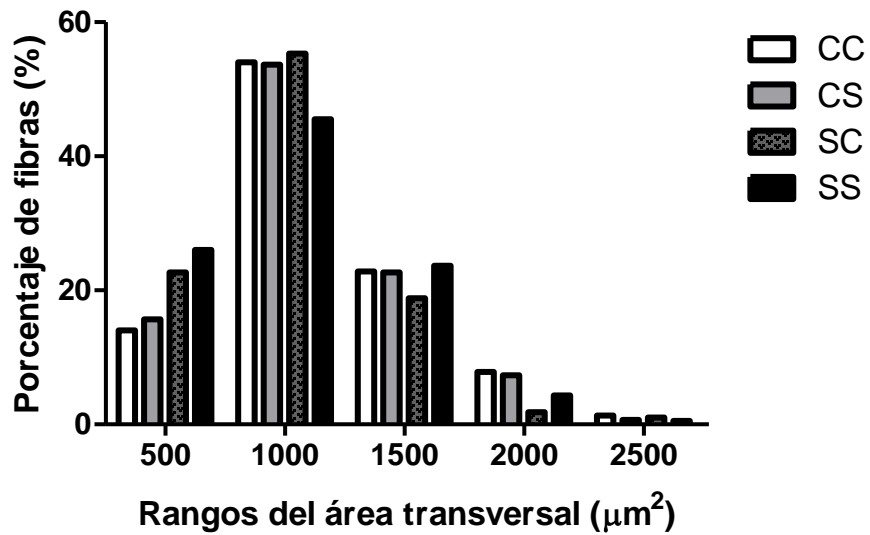


Figura 19. Histogramas de frecuencia de distribución de las áreas transversales de las miofibras del iliococcígeo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se muestran los datos obtenidos $n=6/\text{grupo}$. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa).

Tabla 2. Análisis estadístico ANOVA de 2 vías de los diferentes rangos de distribución de las áreas transversales del músculo iliococcígeo. No hubo cambios estadísticamente significativos, valores de F (dieta materna, dieta posnatal, interacción de los dos factores).

	F (Dieta materna)	F (Dieta posnatal)	F (Interacción)
Rango 500	$F_{(1,20)} = 4.058;$ $P = 0.0576$	$F_{(1,20)} = 0.2810;$ $P = 0.6019$	$F_{(1,20)} = 0.03123;$ $P = 0.8615$
Rango 1000	$F_{(1,20)} = 0.3293;$ $P = 0.5725$	$F_{(1,20)} = 0.7289;$ $P = 0.4034$	$F_{(1,20)} = 0.6364;$ $P = 0.4344$
Rango 1500	$F_{(1,20)} = 0.07352;$ $P = 0.7891$	$F_{(1,20)} = 0.1779;$ $P = 0.6777$	$F_{(1,20)} = 0.2042;$ $P = 0.6562$
Rango 2000	$F_{(1,20)} = 1.755;$ $P = 0.2001$	$F_{(1,20)} = 0.08668;$ $P = 0.7715$	$F_{(1,20)} = 0.1950;$ $P = 0.6635$
Rango 2500	$F_{(1,20)} = 0.1495;$ $P = 0.7031$	$F_{(1,20)} = 0.8140;$ $P = 0.3777$	$F_{(1,20)} = 0.01661;$ $P = 0.8987$

Área transversal de las fibras del músculo pubococcígeo

El área transversal de las fibras del músculo pubococcígeo no fue modificado por la dieta materna ($F_{(1,20)} = 0.07462$, $P = 0.7875$), ni por el factor de la dieta posnatal ($F_{(1,20)} = 0.1726$, $P = 0.6822$), ni por la interacción de ambos factores ($F_{(1,20)} = 0.01084$, $P = 0.9181$) Figura 20.

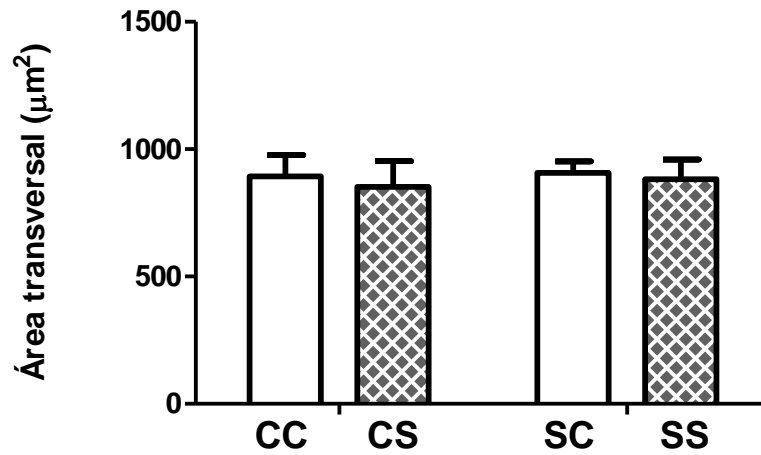


Figura 20. Área transversal de las miofibras del pubococcígeo. Se muestra la media \pm e.e No hay diferencia estadísticamente significativa $P > 0.05$, ANOVA de dos vías. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa) $n=6$ /grupo.

En la figura 21 se muestran cortes transversales representativos teñidos con hematoxilina-eosina provenientes de los cuatro grupos experimentales donde se muestra la organización de las miofibras y sus núcleos teñidos con hematoxilina ubicados en la periferia así como su citoplasma teñido con eosina.

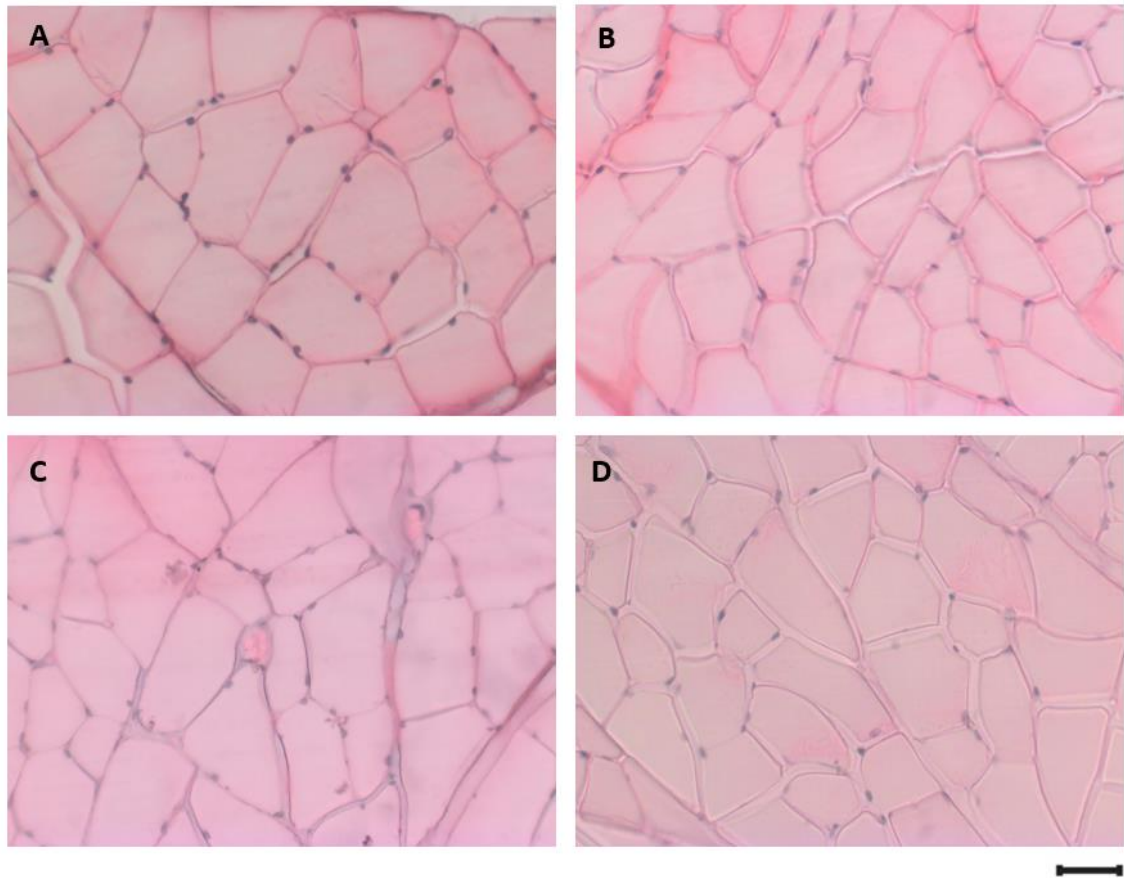


Figura 21. Cortes transversales del músculo pubococcígeo teñidos con Hematoxilina-Eosina. A) CC (Madre Control- Crío Control), B) CS (Madres Control- Crío Sacarosa), C) SC (Madre sacarosa- Crío Control) y D) SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). Barra 100 μm .

Distribución de las áreas transversales del músculo pubococcígeo

Los histogramas de distribución de los cuatro grupos experimentales no mostraron cambios en los diferentes rangos de distribución (Figura 22) se puede observar en la gráfica que el mayor porcentaje de fibras del músculo pubococcígeo se encuentran en los rangos de $1000 \mu\text{m}^2$, sin embargo el grupo que consumió sacarosa en la etapa posnatal (CS) muestra un aumento en el

porcentaje de fibras con rangos de $500 \mu\text{m}^2$, posteriormente se realizaron ANOVAS de 2 vías por cada rango de distribución de los cuatro grupos experimentales para determinar si había diferencias significativas entre los distintos grupos experimentales con tamaños similares del área transversal los resultados se muestran en la tabla 3.

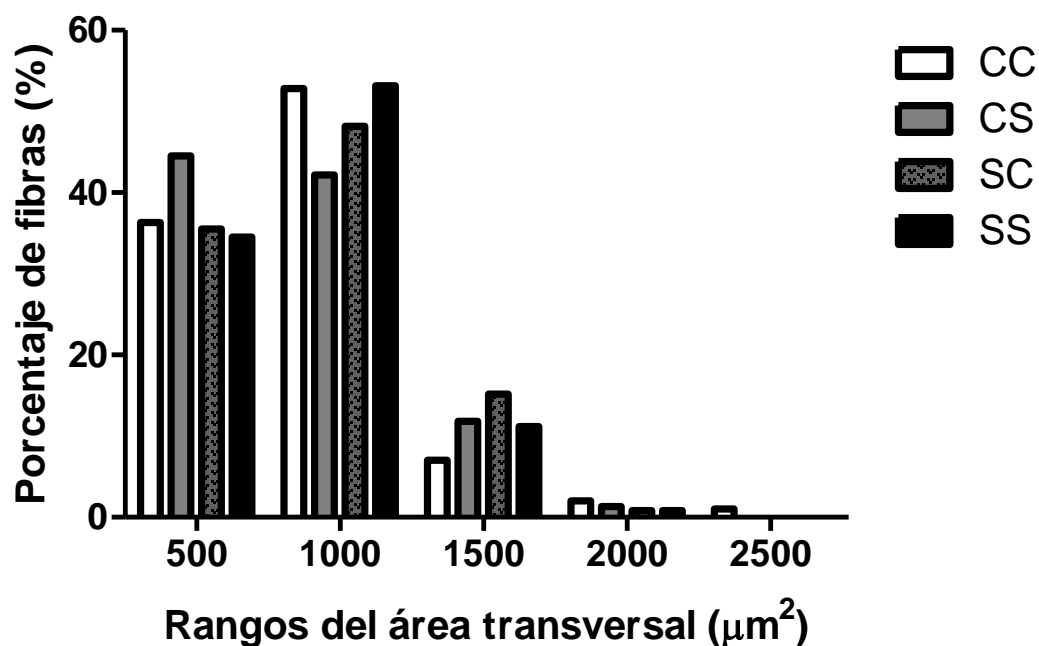


Figura 22. Histogramas de frecuencia de distribución de las áreas transversales de las miofibras del pubococcígeo. No se encontraron diferencias significativas $P > 0.05$. Se muestran los datos obtenidos $n=6/\text{grupo}$. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa).

Tabla 3. Análisis estadístico ANOVA de 2 vías de los diferentes rangos de distribución de las áreas transversales del músculo pubococcígeo. No hubo cambios estadísticamente significativos. F (dieta materna, dieta posnatal, interacción de los dos factores).

	F(Dieta materna)	F (Dieta posnatal)	F (Interacción)
Rango 500	F _(1,20) = 0.3230 P= 0.5762	F _(1,20) = 0.1413 P= 0.7109	F _(1,20) = 0.2312 P= 0.6358
Rango 1000	F _(1,20) = 0.1938 P= 0.6645	F _(1,20) = 0.1551 P= 0.6978	F _(1,20) = 1.186 P= 0.2891
Rango 1500	F _(1,20) = 0.5489 P= 0.4674	F _(1,20) = 0.006776 P= 0.9352	F _(1,20) = 0.7614 P= 0.3933
Rango 2000	F _(1,20) = 0.6775 P= 0.4202	F _(1,20) = 0.1084 P= 0.7454	F _(1,20) = 0.1084 P= 0.7454
Rango 2500	F _(1,20) = 1.000 P= 0.3293	F _(1,20) = 1.000 P= 0.3293	F _(1,20) = 1.000 P= 0.3293

Participación del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital.

Actividad del músculo bulboesponjoso durante la estimulación perigenital y peneana.

En el grupo CC durante la estimulación mecánica del pene, el músculo bulboesponjoso mostró actividad eléctrica durante las diversas estimulaciones, en la estimulación perigenital, la extensión y la oclusión peneana. Específicamente al principio y al final los estímulos hubo un aumento en la amplitud de la actividad, mientras tanto en el grupo CS al inicio de la estimulación de la piel perigenital el bulboesponjoso fue ligeramente activado, pero durante la extensión del pene el músculo bulboesponjoso mostró una actividad más duradera pero de menor tiempo durante la extensión del pene sin tener actividad durante la oclusión, en el grupo SC la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso solo se encontró actividad durante la extensión del pene sin mostrar cambios durante la estimulación perigenital y la oclusión, en el grupo SS la actividad del bulboesponjoso solo se encontró actividad ligera al principio de la estimulación perigenital, durante la extensión del pene mostró una actividad intensa pero de corta duración y al final de la oclusión hubo una activación ligera del músculo bulboesponjoso (Figura 23).

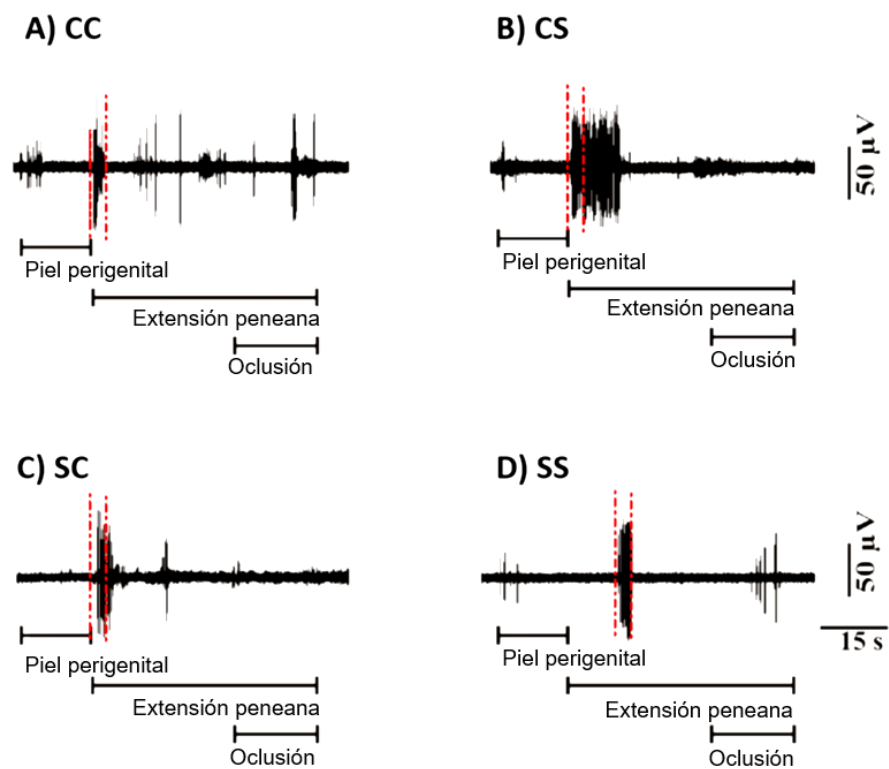


Figura 23. Registros representativos de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante la estimulación peneana. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). n=6/grupo, s=segundos, μV = microvolts.

Actividad del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital

La frecuencia de activación del músculo bulboesponjoso fue analizada utilizando el análisis espectral de la transformada rápida de Fourier. En el grupo CC el músculo bulboesponjoso mostró un patrón de actividad fásica durante la presión máxima del reflejo uretrogenital y conforme disminuye la presión muestra patrones de activación de baja intensidad, en el grupo CS y SS solo se mostró una baja amplitud de la actividad eléctrica durante el reflejo uretrogenital. Mientras tanto en el grupo SC mostró una actividad durante la extensión y la oclusión del pene generando un aumento en la presión uretral activando el reflejo uretrogenital. Sin embargo, en esos grupos con ingesta de sacarosa durante la dieta materna y la dieta posnatal

la frecuencia de activación simultánea con la presión máxima del reflejo uretrogenital mostró diferencias significativas (Figura 24).

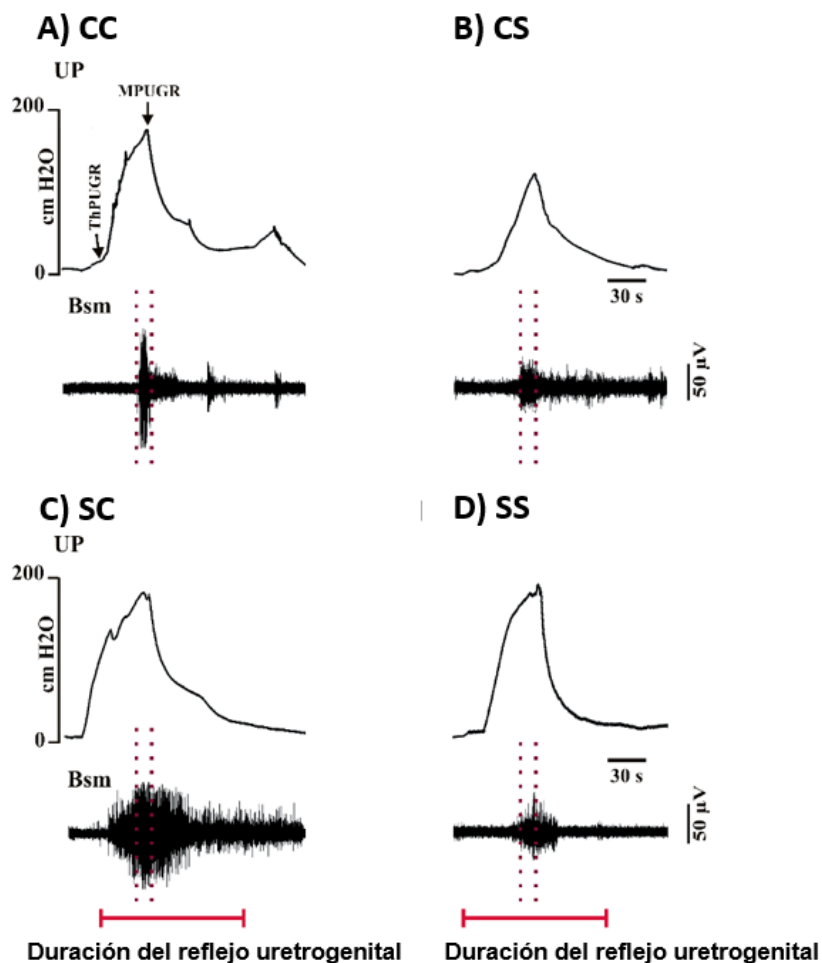


Figura 24. Registros simultáneos de la actividad del músculo bulboesponjoso y la presión uretral durante el reflejo uretrogenital. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). n=6/grupo, s=segundos, μ V= microvolts, cm H₂O = cantidad de solución salina infundida a través del catéter, UP= Presión uretral, MPUGR= Máxima presión uretral.

Frecuencia de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso

El registro del electromiograma durante la presión máxima del reflejo uretrogenital mostró que la interacción entre el consumo prenatal y posnatal de sacarosa no afectó directamente la mediana de la frecuencia MedianF ($F_{(1,20)} = 3.11$, $P=0.09$) o el poder medio MeanP ($F_{(1,20)} = 3.24$, $P=0.08$) entre los grupos, el consumo prenatal de sacarosa afectó significativamente la mediana de la frecuencia MedianF ($F_{(1,20)} = 7.54$, $P= 0.01$), así como el poder medio MeanP ($F_{(1,20)} = 8.74$, $P= 0.007$), sin embargo el consumo posnatal no generó cambios significativos en la mediana de frecuencia ($F_{(1,20)} = 0.32$, $P=0.57$) ni en el poder medio MeanP ($F_{(1,20)} = 0.55$, $P=0.36$), se realizaron pruebas post hoc para determinar cambios entre los grupos mostrando un aumento significativo en los grupos comparados con el grupo control (CC) ($P=0.02$, $P< 0.05$)

Figura 25.

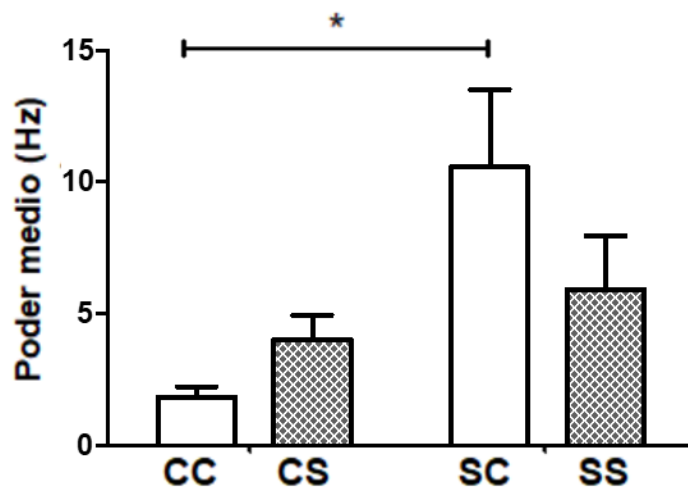


Figura 25. Comparación de la frecuencia del poder medio de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso. Se muestra la media \pm e.e, diferencia estadísticamente significativa * $P < 0.05$. CC (Madre Control- Crío Control), CS (Madres Control- Crío Sacarosa), SC (Madre sacarosa- Crío Control) y SS (Madre sacarosa- Crío Sacarosa). $n=6$ /grupo, Hz=Hertz.

Discusión

El consumo crónico de sacarosa durante los periodos importantes del desarrollo modula la diferenciación, proliferación y crecimiento de las fibras musculares, generando adaptaciones funcionales que afectan diferentes músculos, en este trabajo se demuestra que los músculos bulboesponjoso (mBs), iliococcígeo (mIc) y pubococcígeo (mPc) son modificados a distintos niveles, desde la organización celular hasta cambios directos en su actividad de contracción.

Algunos de los resultados obtenidos por el consumo de sacarosa durante la etapa prenatal y posnatal se vieron reflejados tanto en los parámetros morfométricos como en la organización histológica, estos cambios derivan de la susceptibilidad a la cantidad de nutrientes durante la formación de las fibras musculares, puesto que, factores como la nutrición materna, activa vías celulares que censan la cantidad de nutrientes para la diferenciación del linaje muscular incluyendo la formación de todos sus componentes estructurales. Dado que la formación del músculo esquelético durante la gestación tiene una disminución del direccionamiento de nutrientes proveniente de la madre a comparación de diversos órganos como el sistema neural, órganos internos y hueso, lo hace susceptible a la fluctuaciones de nutrientes (Zhu y cols. 2006), las vías que pueden ser modificadas a través de estos cambios incluyen desde los procesos de diferenciación, proliferación, síntesis de proteínas, entre otros, por ejemplo uno de los principales sensores de la disponibilidad de nutrientes en mamíferos es la vía de señalización de la rapamicina o vía mTOR, la cual detecta la cantidad de nutrientes para el crecimiento muscular a través de la síntesis de proteínas (Bodine y cols. 2001, Pallafacchina y cols. 2002, Sakamoto y cols 2003, Bolster y cols 2003), siendo un factor regulador principal de la miogénesis (Erbay y cols 2003).

Los resultados obtenidos en la morfometría de los músculos bulboesponjoso (mBs), iliococcígeo (mIc) y pubococcígeo (mPc) apuntan a que la regulación en la cantidad de nutrientes maternos durante la gestación predispone de manera específica e individual la formación de las fibras musculares, dependiendo de su tiempo de diferenciación, la dirección del desarrollo en dirección rostral a caudal, así como la asignación del tipo de metabolismo de cada fibra muscular que es directamente relacionado con el desarrollo de las uniones neuromusculares.

El músculo bulboesponjoso (mBs) es uno de los principales músculos involucrados en los procesos de reproducción, específicamente durante el proceso de erección y eyaculación en machos (Holmes y cols. 1991, Tanahashi y cols. 2012, Carro-Júarez y cols 2014, Xicohténcatl y cols. 2017, Seppan y cols. 2020), este músculo, en nuestros resultados mostró cambios tanto morfométricos como de su actividad eléctrica, indicando que es uno de los principales músculos que se modifica por los cambios en la dieta a través del tiempo de vida de un organismo. En los resultados morfométricos hubo un aumento en el peso en los grupos que estuvieron expuestos al consumo de sacarosa tanto en la etapa prenatal como posnatal, indicando que los cambios en el tamaño del área transversal de las fibras musculares o la presencia de otros tejidos como conjuntivo y adiposo, así como se ha descrito por otros trabajos en donde los cambios en la ingesta materna afecta el desarrollo del músculo esquelético aumentando la expresión de tejido conjuntivo o grasa, desregulando de manera considerable las propiedades del músculo esquelético (Zhu y cols. 2004, Zhu y cols. 2006, Du y cols. 2010). Otro de los parámetros medidos en este músculo fue el ancho, cuyo resultado mostró un aumento en los grupos que consumieron sacarosa durante la etapa prenatal y posnatal indicando nuevamente que este aumento podría deberse a la presencia de tejido grasa o conjuntivo en mayor proporción, o por el aumento en el área transversal de las fibras musculares, para descartar esta última suposición se realizó la medición de las áreas transversales, señalando que hubo una disminución en el área transversal de las fibras musculares provenientes de grupos a los que se les invirtió la dieta en la etapa posnatal, en el caso del grupo proveniente de madres control pero que en la vida posnatal se les invirtió la dieta dándoles agua con sacarosa al 5% (CS) la disminución en el área transversal pudiera estar relacionado con la disminución en la cantidad de alimento ingerido por día, ya que mostraron un aumento en la ingesta de agua con sacarosa y una disminución en la cantidad de alimento ingerido como lo reportó Corona-Quintanilla en el 2022, lo que se relaciona con la disminución en el transporte de aminoácidos afectando la síntesis de proteínas como la vía (mTOR) involucrada con el crecimiento muscular, ya que su función principal es promover procesos celulares anabólicos incluyendo la síntesis de proteínas, pirimidinas, biosíntesis de lípidos e inhibir los procesos catabólicos (Owens y cols. 2018), al igual que, el grupo que provenía de las madres sacarosa y que en la vida posnatal consumió agua simple (SC) hubo una disminución en el área transversal de las fibras musculares en comparación con el

grupo control, su disminución está relacionada con la cantidad de alimento ingerido durante la gestación, ya que la madre durante la gestación modificó su dieta aumentando significativamente la ingesta tanto de agua con sacarosa (98%) y del total de carbohidratos ingeridos en la dieta (~ 23%) asimismo, disminuyó la ingesta de alimento sólido, lo cual afectó la cantidad de lípidos y proteínas ingeridas aproximadamente en un 23% de acuerdo a lo reportado por Cordoba-Sosa en el 2022, esta disminución en la ingesta de proteínas puede desregular la señalización de la vía mTOR que controla la síntesis de proteínas a nivel muscular a partir de aminoácidos de cadena ramificada (Zhu y cols. 2006), sugiriéndonos que la nutrición materna es un factor importante predisponente en el desarrollo muscular durante la gestación. Otra de las posibles explicaciones a nuestros resultados en particular de los cambios observados en el grupo que provenía de las madres control pero que en la vida posnatal consumieron agua con sacarosa (CS) está encaminada a la característica de plasticidad que posee el músculo esquelético, cuyos procesos de adaptación ante diversos estímulos comprende desde cambios en el contenido de fibras, la distribución de capilares, así como de componentes estructurales como el tejido conectivo, lo que conlleva a cambios que generan hipertrofia o atrofia de las fibras musculares (Stein y Bolster 2006). En el músculo esquelético existe un balance entre procesos de síntesis y degradación de proteínas, cuya función principal es mantener renovadas las proteínas musculares para conservar el tamaño de las fibras musculares a través del complejo mTOR, y que probablemente sea una de las vías alteradas por la etapa posnatal, por lo cual harían falta más estudios para determinar que otros tipos de tejido se encuentran presentes en las fibras musculares que pudieran apuntar a la disminución en el área transversal de las miofibras.

En cuanto a los resultados de la determinación de la actividad del músculo bulboesponjoso (mBs) durante la estimulación peneana, el grupo control (CC) mostró activación al principio y al final de cada una de estas estimulaciones, indicando que las aferentes sensitivas ubicadas en las regiones del glánde, así como de la piel perigenital se encuentran respondiendo de manera íntegra a cada una de las estimulaciones, sin embargo en el grupo proveniente de madres control y que en la vida posnatal consumieron agua con sacarosa (CS) se observan trazos con una disminución en la amplitud al momento de registrar la estimulación de la piel perigenital, así

mismo un aumento de la actividad tanto en la intensidad como en la amplitud al inicio de la extensión peneana y una actividad nula durante la oclusión peneana, esto indica que el desarrollo de las aferentes sensitivas tanto de la piel perigenital, así como del pene se encuentran modificadas por el consumo de sacarosa durante la etapa posnatal, en este grupo lo importante a resaltar es la disminución de la respuesta del músculo ante las distintas estimulaciones, en cuanto al grupo proveniente de madres que consumieron sacarosa y que en la etapa posnatal consumieron agua simple (SC) solo mostró un aumento en la activación al principio de la extensión peneana, sin tener cambios al principio de la estimulación de la piel perigenital y la oclusión del pene, en relación al grupo que consumió agua con sacarosa tanto prenatal como posnatal (SS) mostró trazos de activación de menor amplitud y frecuencia, durante las diferentes estimulaciones, estos cambios en la actividad son similares a los mostrados en ratas diabéticas donde la hiperglicemia disminuye los niveles de testosterona generando efectos adversos en las fibras musculares (Seppan y cols. 2020). Algunos cambios registrados pueden estar relacionados con el desarrollo del sistema neuromuscular durante la gestación, ya que el músculo esquelético se origina del mesodermo a partir de la activación de diversos factores de regulación miogénica induciendo la diferenciación de mioblastos a miocitos los cuales, posteriormente darán paso a la formación de los miotubos primarios y después a los miotubos secundarios (Megney y cols. 1995) durante este periodo la formación de otra de las estructuras funcionales importantes involucradas en el proceso de contracción muscular son las uniones neuromusculares, las cuales, se originan a la par de la formación de los miotubos iniciando con los patrones de inervación propios de cada músculo (Confortim y cols. 2017). Estos procesos ocurren durante el periodo fetal y la deficiencia de nutrientes puede alterar las características y funciones de estas estructuras (Sanes y cols. 1999, Zhu y cols. 2004), por lo tanto, una disminución en las uniones neuromusculares puede afectar la actividad del músculo bulboesponjoso. En cuanto a los resultados obtenidos de la activación de este músculo durante el reflejo uretrogenital, al momento de infundir la solución salina dentro de la uretra no generó la activación del músculo bulboesponjoso en comparación de los trazos cualitativos previamente descritos en los grupos CS y SS, sin embargo, en el grupo SC permaneció activo. Esto puede ser relacionado con el cambio en el tipo de fibras, o la activación de los mecanorreceptores presentes en el tracto uretral, del glande o de la piel perigenital. En el caso del grupo CS el consumo de sacarosa en

la vida posnatal contribuye a una desregulación en el metabolismo, ya que las adaptaciones previas generadas durante la gestación predispusieron a la descendencia a sobrevivir en un ambiente al que la madre estuvo expuesta y en cambio, cuando la descendencia se encuentra con un segundo reto al que no tuvo predisposición se genera un desbalance completo en la regulación del metabolismo, esto es considerado la hipótesis de los orígenes de la salud y la enfermedad antes conocida como teoría de Barker, se sabe que el músculo esquelético tiene la propiedad de ser un tejido altamente programable, sin límite de tiempo ya sea prenatal o posnatal, esta capacidad le permite retener información molecular adaptando mecanismos que subyacen a la exposición a distintos factores, a esto se le ha denominado plasticidad muscular (Sharples y cols.2016). La activación del músculo bulboesponjoso (mBs) es dependiente de diversos factores que incluyen la presencia del líquido seminal, las aferentes sensitivas (Manzo y cols. 2003), la integridad de las uniones neuromusculares o la organización estructural de las fibras musculares. En nuestros resultados la dieta con sacarosa durante la etapa prenatal y posnatal generó alteraciones en la actividad del músculo bulboesponjoso predisponiendo a los animales a presentar disfunciones sexuales. Ya que además de los cambios mostrados en la actividad del músculo durante los diferentes registros electromiográficos observamos una disminución en la presión uretral durante el reflejo uretrogenital, cuyo origen puede ser por una disminución en la cantidad de receptores en la uretra. El consumo de sacarosa prenatal y posnatal puede modificar las distintas vías que componen el arco reflejo, ya sea por la disminución de la sensibilidad de las aferentes dispuestas en los distintos componentes estructurales como la piel perigenital, la uretra o el glánde, disminuyendo la información recibida por los centros integradores a nivel espinal inhibiendo la activación de las vías aferentes hacia la activación del músculo bulboesponjoso (mBs), estos cambios son predeterminados durante la gestación ya que el desarrollo musculo sensorial es llevado a la par. Por lo tanto, las modificaciones observadas en la activación del músculo podrían estar dados por alteraciones a distintos niveles de los componentes del reflejo.

En cuanto a los resultados obtenidos del músculo iliococcígeo (mIc), se vio una disminución en el ancho del músculo en el grupo proveniente de madres control pero que en la vida posnatal consumió sacarosa, lo que podría indicar que probablemente exista una reducción en el tamaño

de las fibras musculares, sin embargo, el peso se mantuvo constante a lo largo de los cuatro grupos experimentales, esto nos podría indicar que aunque hubiera una disminución en el tamaño de la fibra el espacio entre fibras podría ser ocupado por tejido conjuntivo o adiposo manteniendo de esta manera el peso del músculo, como se ha visto en otros estudios en donde los cambios de dieta materna modifican la expresión de estos tejidos (Yan y cols. 2011). En cuanto a los análisis histológicos del área transversal de las fibras musculares no hubo cambios estadísticamente significativos, sin embargo se observa un patrón de disminución del área transversal en los grupos que han consumido sacarosa durante alguna ventana del crecimiento, estas adaptaciones en el área transversal se basan principalmente en los niveles de actividad de un músculo, así como cambios en el volumen intersticial, la densidad mitocondrial, la cantidad de glucógeno e incluso cambios intravasculares (Jones y cols. 2008), los cuales pueden ser desregulados por diversos factores incluyendo la nutrición. Por otro lado el peso del músculo iliococcígeo se mantuvo similar a la del grupo control en todos los grupos experimentales, lo que nos sugiere que probablemente la disminución en el área de las miofibras no afecta directamente a este parámetro y que puede haber otro tipo de tejido presente que está manteniendo el peso constante del músculo completo, aunque en el análisis histológico no se alcanzó a distinguir, probablemente haya presencia de tejido adiposo, para ello podrían hacerse análisis directos de la cuantificación de grasa, coincidiendo de esta manera de que durante el proceso de miogénesis en la gestación, las células precursoras del linaje miogénico son capaces de diferenciarse tanto en fibroblastos para la formación de tejido conectivo y en adipocitos para la formación de tejido graso en el músculo esquelético, estos procesos de diferenciación son basados principalmente en la activación de diversos factores reguladores miogénicos que, a su vez son regulados por las vías de señalización activadas por factores como la dieta materna (Yan y cols. 2011, Zhu y cols. 2004) cambiando de esta manera la organización estructural muscular, lo que nos lleva a determinar que faltan más estudios para determinar la expresión de otros tejidos que forman parte estructural del músculo de manera que pudieran explicar la disminución en el ancho de este músculo, además faltarían hacer registros electrofisiológicos para determinar su participación y sus cambios en este modelo animal, ya que aunque no está tan directamente relacionado con procesos de erección o micción como el bulboesponjoso, es uno de los músculos

que ha mostrado cambios en su morfología y sería interesante determinar los procesos que subyacen a su función.

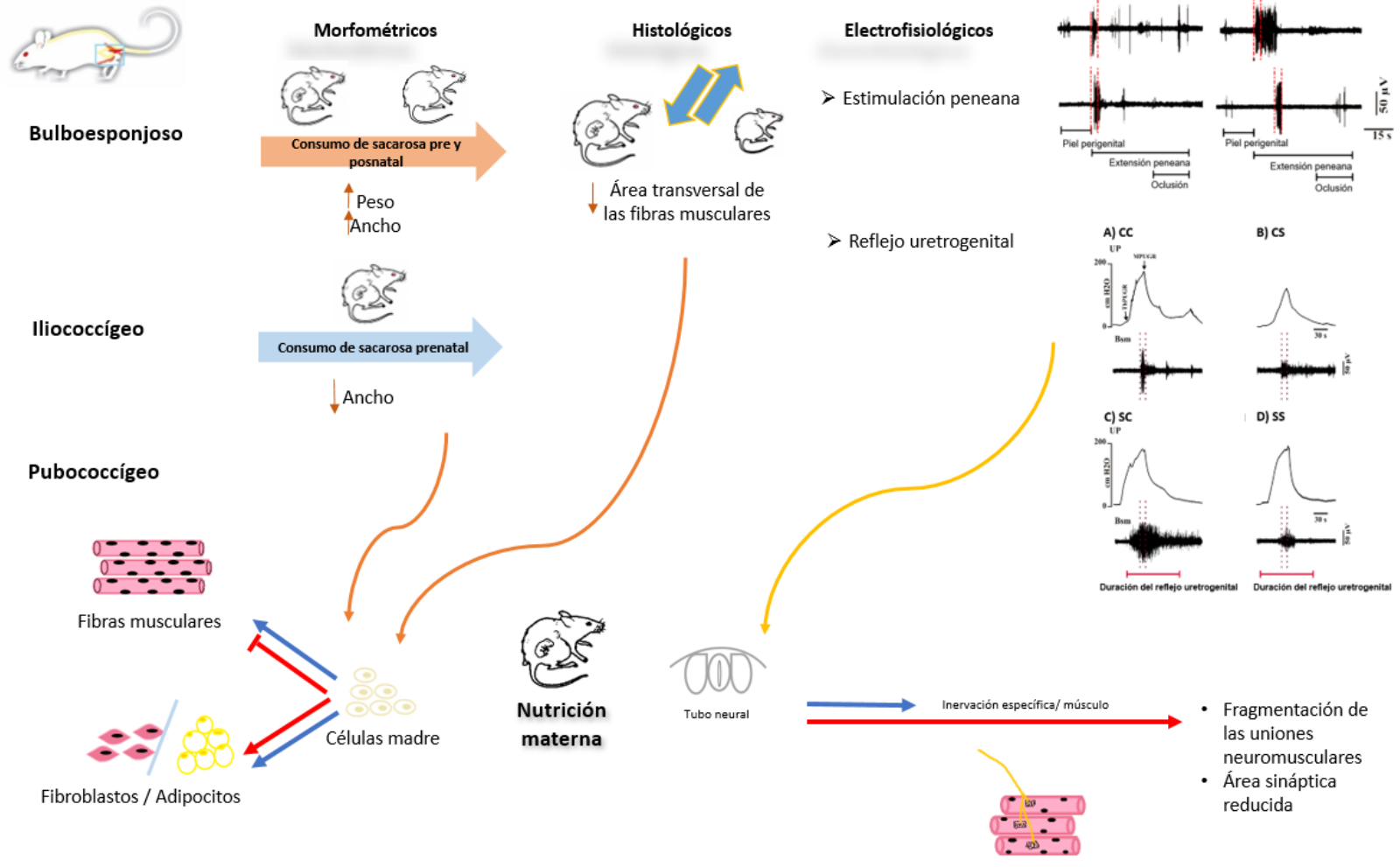
Y finalmente los resultados obtenidos del músculo pubococcígeo (mPc) muestran que no hay cambios estadísticamente significativos en los tres parámetros morfológicos medidos, en cuanto a su área transversal no se vio modificada por el consumo de agua azucarada materna ni posnatal de la descendencia, nos sugiere que es un músculo que no es afectado directamente por la dieta y que su origen y desarrollo no es susceptible a fluctuaciones en el ambiente intrauterino, generando modificaciones a nivel macroscópico, posiblemente sus afectaciones se puedan visualizar a nivel metabólico determinando el tipo de metabolismo muscular, ya que la mayor parte de sus fibras está compuesta por fibras tipo I u oxidativas y es el principal fenotipo muscular que se ve afectado tras modificaciones nutricionales o en enfermedades crónicas como la obesidad y el síndrome metabólico, lo que podría estar estrechamente relacionado con cambios en su activación como fue reportado por Corona-Quintanilla en el 2022 en su activación y frecuencia durante el reflejo uretrogenital, exponiendo que hay una baja o nula actividad del músculo pubococcígeo durante las diferentes estimulaciones para generar el mencionado reflejo, indicando que probablemente el desarrollo del sistema neuromuscular es afectado durante las primeras etapas del desarrollo por el consumo de sacarosa siendo de esta manera relacionado con la funcionalidad del músculo, demostrando que la nutrición durante la gestación juega un rol importante en el desarrollo de las uniones neuromusculares o las vías nerviosas del músculo pubococcígeo.

Conclusiones

- ⇒ El aumento en la ingesta de carbohidratos modifica el desarrollo, mantenimiento y funcionalidad de los músculos estriados del piso pélvico, estas modificaciones pueden ser vistas a distintos niveles de afectación predisponiendo a presentar cambios morfológicos y funcionales en la fisiología reproductiva masculina en mamíferos como la erección y la eyaculación.
- ⇒ En el músculo bulboesponjoso el consumo de sacarosa prenatal y posnatal generó un aumento en el ancho y el peso, posiblemente debido a un aumento en la cantidad de tejido conjuntivo o adiposo.
- ⇒ Los cambios en el área transversal de las fibras musculares del bulboesponjoso por el cambio de la dieta posnatal se deben a la disminución en la ingesta de alimento durante la etapa prenatal y posnatal afectando la síntesis de proteínas a nivel muscular, sin embargo, podría no ser el único indicador en los cambios en el área transversal de las fibras musculares ya que componentes estructurales como vasculares podrían modificar dicho parámetro.
- ⇒ En cuanto a los cambios observados en el registro de la actividad eléctrica del músculo bulboesponjoso durante las distintas estimulaciones para la generación del reflejo uretrogenital, indican que el consumo de sacarosa durante la etapa prenatal y posnatal genera modificaciones en el desarrollo de las aferentes sensitivas, afectando la activación de dicho músculo.

- ⇒ Los cambios en la activación del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital nos sugieren cambios en la actividad contráctil de dicho músculo, cuya participación se vería reflejada en disfunciones sexuales masculinas como la eyaculación precoz.
- ⇒ En el músculo iliococcígeo el consumo de sacarosa prenatal y posnatal generó una disminución en el ancho del músculo, pero mantuvo su peso y áreas transversales de las fibras musculares, indicándonos que probablemente haya otro tipo de tejido que esté compensando el peso de dicho músculo sin afectar los demás parámetros.
- ⇒ El músculo pubococcígeo no mostró cambios en ningún parámetro morfométrico por el consumo de sacarosa tanto prenatal como posnatalmente, sin embargo, pudiera ser que existan cambios a nivel metabólico que generen adaptaciones como mecanismos compensatorios para mantener la morfometría de dicho músculo.
- ⇒ El aumento en el consumo de carbohidratos, así como las afectaciones a nivel muscular depende tanto del tiempo de exposición como el tipo metabólico de las fibras musculares.

Resumen gráfico de resultados



Perspectivas

- Determinar la expresión de transportadores de glucosa tipo 1 (GLUT1) y tipo 4 (GLUT4) para comprobar si existe una relación directa en la cantidad de receptores y el tipo de metabolismo que posee cada uno de los músculos estudiados para determinar los cambios a nivel metabólico.
- Determinar la cantidad de triglicéridos total en cada músculo para determinar cambios en la cantidad de tejido graso que pudiera interferir en cambios electrofisiológicos reportados.
- Cuantificar la cantidad de glucógeno en cada músculo para determinar las reservas energéticas de cada uno de los músculos y relacionarlo con el tipo de metabolismo.
- Caracterizar el tipo de metabolismo de los músculos por medio de tinciones histoenzimáticas y relacionarlo con el tipo de contracción de cada músculo.
- A nivel hormonal cuantificar los niveles de testosterona ya que están directamente relacionados con el aumento en el tamaño de las fibras por procesos de síntesis de proteínas, además de regular el metabolismo de la glucosa.
- Localización y descripción de la integridad de las uniones neuromusculares de los músculos bulboesponjoso, pubococcígeo e iliococcígeo.
- Determinar la actividad electrofisiológica del músculo iliococcígeo por el consumo de sacarosa prenatal y posnatal.

Referencias

1. Argiolas A, Melis MR. (2003) The neurophysiology of the sexual cycle. *J Endocrinol Invest.* 26(3 Suppl):20-22.
2. Bailey P, Holowacz T, Lassar AB. (2001) The origin of skeletal muscle stem cells in the embryo and the adult. *Curr Opin Cell Biol.* 13(6):679-689.
3. Barker DJ. (2004) The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr.* 23(6 Suppl):588S-595S.
4. Barreiro E, Tajbakhsh S. (2017) Epigenetic regulation of muscle development. *J Muscle Res Cell Motil.* 38(1):31-35.
5. Barret KE, Barman SM, Boitano S y Brooks HL. Ganong. Fisiología médica. McGraw-Hill Interamericana Editores. Copyright 2010 by McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 100.
6. Bentzinger CF, Wang YX, Rudnicki MA. (2012) Building muscle: molecular regulation of myogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 4(2):a008342.
7. Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, et al. (2001) Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol.* 3(11):1014-1019.
8. Bolster DR, Kubica N, Crozier SJ, et al. (2003) Immediate response of mammalian target of rapamycin (mTOR)-mediated signalling following acute resistance exercise in rat skeletal muscle. *J Physiol.* 553(Pt 1):213-220.
9. Brink EE, Pfaff DW. (1980) Vertebral muscles of the back and tail of the albino rat (*Rattus norvegicus albinus*). *Brain Behav Evol.* 17(1):1-47.
10. Bracewell RN. (1989) The Fourier transform. *Sci Am.* 260(6):86-95.
11. Buckingham M. (2006) Myogenic progenitor cells and skeletal myogenesis in vertebrates. *Curr Opin Genet Dev.* 16(5):525-532.
12. Carro-Juárez M, Rodríguez-Manzo G, de Lourdes Rodríguez Peña M, Franco MÁ. (2014) Rhythmic motor patterns accompanying ejaculation in spinal cord-transected male rats. *Int J Impot Res.* 26(5):191-195.

13. Cervelli M, Leonetti A, Duranti G, Sabatini S, Ceci R, Mariottini P. (2018) Skeletal Muscle Pathophysiology: The Emerging Role of Spermine Oxidase and Spermidine. *Med Sci (Basel)*. 6(1):14.
14. Confortim HD, Jerônimo LC, Centenaro LA, Pinheiro PF, Matheus SM, Torrejais MM. (2017) Maternal protein restriction during pregnancy and lactation affects the development of muscle fibers and neuromuscular junctions in rats. *Muscle Nerve*. 55(1):109-115.
15. Coolen LM, Allard J, Truitt WA, McKenna KE. (2004) Central regulation of ejaculation. *Physiol Behav*. 83(2):203-215.
16. Córdoba-Sosa G, Nicolás-Toledo L, Cervantes-Rodríguez M, et al. (2022) Corrigendum: Maternal and offspring sugar consumption increases perigonadal adipose tissue hypertrophy and negatively affects the testis histological organization in adult rats. *Front Cell Dev Biol*. 10:1092235.
17. Corona-Quintanilla DL, Velázquez-Orozco V, Xicohténcatl-Rugerio I, et al. (2022) Sucrose exposure during gestation lactation and postweaning periods increases the pubococcygeus muscle reflex activity in adult male rats. *Int J Impot Res*. 34(6):564-572.
18. Darabid H, Perez-Gonzalez AP, Robitaille R. (2014) Neuromuscular synaptogenesis: coordinating partners with multiple functions. *Nat Rev Neurosci*. 15(11):703-718.
19. DeLancey JO. (1994) The anatomy of the pelvic floor. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 6(4):313-316.
20. Del Prado M, Villalpando S, Elizondo A, Rodríguez M, Demmelmair H, Koletzko B. (2001) Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *Am J Clin Nutr*. 74(2):242-247.
21. Du M, Yan X, Tong JF, Zhao J, Zhu MJ. (2010) Maternal obesity, inflammation, and fetal skeletal muscle development. *Biol Reprod*. 82(1):4-12.
22. Du M, Huang Y, Das AK, et al. (2013) Meat Science and Muscle Biology Symposium: manipulating mesenchymal progenitor cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle. *J Anim Sci*. 91(3):1419-1427.
23. Egan B, Zierath JR. (2013) Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 17(2):162-184.

24. Elia M. (2017) Defining, Recognizing, and Reporting Malnutrition. *Int J Low Extrem Wounds*. 16(4):230-237.
25. Erbay E, Park IH, Nuzzi PD, Schoenherr CJ, Chen J. (2003) IGF-II transcription in skeletal myogenesis is controlled by mTOR and nutrients. *J Cell Biol*. 163(5):931-936.
26. FCAT (Federative Committee on Anatomical Terminology). (1998) *Terminologia Anatomica*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
27. Frohnert BI, Hui TY, Bernlohr DA. (1999) Identification of a functional peroxisome proliferator-responsive element in the murine fatty acid transport protein gene. *J Biol Chem*. 274(7):3970-3977.
28. Garrett W y Best T. (1994) Anatomy, physiology, and mechanics of skeletal muscle. In: Simon SR, edit. *Orthopaedic basic science*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons. p 89-125.
29. Gartner LP y Hiatt JL. *Texto y Atlas de Histología*. McGraw-Hill Interamericana Editores. Copyright 2007 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc.pp.160.
30. Giuliano F, Clement P. (2005) Neuroanatomy and physiology of ejaculation. *Annu Rev Sex Res*. 16:190-216.
31. Hales CN, Barker DJ. (1992) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 35(7):595-601.
32. Hart BL, Melese-D'Hospital PY. (1983) Penile mechanisms and the role of the striated penile muscles in penile reflexes. *Physiol Behav*. 31(6):807-813.
33. Hart BL, Odell V. (1981) Elicitation of ejaculation and penile reflexes in spinal male rats by peripheral electric shock. *Physiol Behav*. 26(4):623-626.
34. Hayes KJ. (1965) The so-called 'levator ani' of the rat. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 48:337-347.
35. Holmes GM, Chapple WD, Leipheimer RE, Sachs BD. (1991) Electromyographic analysis of male rat perineal muscles during copulation and reflexive erections. *Physiol Behav*. 49(6):1235-1246.
36. Irving M. (2017) Regulation of Contraction by the Thick Filaments in Skeletal Muscle. *Biophys J*. 113(12):2579-2594.

37. Jones EJ, Bishop PA, Woods AK, Green JM. (2008) Cross-sectional area and muscular strength: a brief review. *Sports Med.* 38(12):987-994.
38. Karunaratne JF, Ashton CJ, Stickland NC. (2005) Fetal programming of fat and collagen in porcine skeletal muscles. *J Anat.* 207(6):763-768.
39. Khan S, Hepworth AR, Prime DK, Lai CT, Trengove NJ, Hartmann PE. (2013) Variation in fat, lactose, and protein composition in breast milk over 24 hours: associations with infant feeding patterns. *J Hum Lact.* 29(1):81-89.
40. Kollias HD, McDermott JC. (2008) Transforming growth factor-beta and myostatin signaling in skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985). 104(3):579-587.
41. Kraemer J y Spiering A. (2007) *Skeletal Muscle Physiology: Plasticity and Responses to Exercise.* *Horm Res.* 1:2–16.
42. Lee RC, Wang ZM, Heymsfield SB. (2001) Skeletal muscle mass and aging: regional and whole-body measurement methods. *Can J Appl Physiol.* 26(1):102-122.
43. Liu RM, Gaston Pravia KA. (2010) Oxidative stress and glutathione in TGF-beta-mediated fibrogenesis. *Free Radic Biol Med.* 48(1):1-15.
44. Liu W, Chakkalakal JV. (2018) The Composition, Development, and Regeneration of Neuromuscular Junctions. *Curr Top Dev Biol.* 126:99-124.
45. Long NM, Vonnahme KA, Hess BW, Nathanielsz PW, Ford SP. (2009) Effects of early gestational undernutrition on fetal growth, organ development, and placentomal composition in the bovine. *J Anim Sci.* 87(6):1950-1959.
46. Manzo J, Esquivel A, Hernández ME, Carrillo P, Martínez-Gómez M, Pacheco P. (1997) The role of pubococcygeus muscle in urinary continence in the male rat. *J Urol.* 157(6):2402-2406.
47. Manzo J, García LI, Camacho MA, Hernández ME, Pacheco P. (2003) Influence of testosterone on the electrical properties of scrotal nerves at the cutaneous and spinal levels in the male rat. *J Peripher Nerv Syst.* 8(2):75-81.
48. Martinez-Gomez M, Chirino R, Beyer C, Komisaruk BR, Pacheco P. (1992) Visceral and postural reflexes evoked by genital stimulation in urethane-anesthetized female rats. *Brain Res.* 575(2):279-284.

49. Mataix J. (2009) Tratado de nutrición y alimentación. Primera edición. Óceano. Barcelona España. 2:982-85.
50. Megeney LA, Rudnicki MA. (1995) Determination versus differentiation and the MyoD family of transcription factors. *Biochem Cell Biol.* 73(9-10):723-732.
51. Moalli PA, Howden NS, Lowder JL, et al. (2005) A rat model to study the structural properties of the vagina and its supportive tissues. *Am J Obstet Gynecol.* 192(1):80-88.
52. Oliveira TRDP, Manhães-de-Castro R, Silva JM, et al. (2018) Differential effects of maternal high-fat/high-caloric or isocaloric diet on offspring's skeletal muscle phenotype. *Life Sci.* 215:136-144.
53. Owens DJ. (2018) Nutritional Support to Counteract Muscle Atrophy. *Adv Exp Med Biol.* 1088:483-495.
54. Pacheco P, Martinez-Gomez M, Whipple B, Beyer C, Komisaruk BR. (1989) Somato-motor components of the pelvic and pudendal nerves of the female rat. *Brain Res.* 490(1):85-94.
55. Pallafacchina G, Calabria E, Serrano AL, Kalthovde JM, Schiaffino S. (2002) A protein kinase B-dependent and rapamycin-sensitive pathway controls skeletal muscle growth but not fiber type specification. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 99(14):9213-9218.
56. Perälä MM, Männistö S, Kaartinen NE, et al. (2012) Body size at birth is associated with food and nutrient intake in adulthood. *PLoS One.* 7(9):e46139.
57. Phillips DI. (1996) Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia.* 39(9):1119-1122.
58. Phillips DI, Walker BR, Reynolds RM, et al. (2000) Low birth weight predicts elevated plasma cortisol concentrations in adults from 3 populations. *Hypertension.* 35(6):1301-1306.
59. Pierce LM, Baumann S, Rankin MR, et al. (2007) Levator ani muscle and connective tissue changes associated with pelvic organ prolapse, parity, and aging in the squirrel monkey: a histologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 197(1):60.e1-60.e609.
60. Poortmans A, Wyndaele JJ. M. (1998) levator ani in the rat: does it really lift the anus?. *Anat Rec.* 251(1):20-27.

61. Ramírez-Vélez R. (2012) Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto [In utero fetal programming and its impact on health in adulthood]. *Endocrinol Nutr.* 59(6):383-393.
62. Rasmussen KM. (1992) The influence of maternal nutrition on lactation. *Annu Rev Nutr.* 12:103-117.
63. Rodel RL, Farabi SS, Hirsch NM, et al. (2022) Human milk imparts higher insulin concentration in infants born to women with type 2 diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 35(25):7676-7684.
64. Rosen ED, MacDougald OA. (2006) Adipocyte differentiation from the inside out. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 7(12):885-896.
65. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, & Bleker OP. (2001) Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Molecular and cellular endocrinology.* 185(1-2):93–98.
66. Sanes JR, Lichtman JW. (1999) Development of the vertebrate neuromuscular junction. *Annu Rev Neurosci.* 22:389-442.
67. Sakamoto K, Aschenbach WG, Hirshman MF, Goodyear LJ. (2003) Akt signaling in skeletal muscle: regulation by exercise and passive stretch. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 285(5):E1081-E1088.
68. Seppan P, Muhammed I, Mohammad ZIK, Sathyanathan SB. (2020) Pathobiology of ischiocavernosus and bulbospongiosus muscles in long-term diabetic male rats and its implication on erectile dysfunction. *Aging Male.* 23(5):979-990.
69. Shafik A, Asaad S, Doss S. (2002) The histomorphologic structure of the levator ani muscle and its functional significance. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 13(2):116-124.
70. Schiaffino S, Reggiani C. (2011) Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev.* 91(4):1447-1531.
71. Sharples PA, Stewart EC and Seaborne AR. (2016) *Aging Cell* 15, pp603–16.
72. Stickland NC. (1978) A quantitative study of muscle development in the bovine foetus (*Bos indicus*). *Anat Histol Embryol.* 7(3):193-205.

73. Stein TP, Bolster DR. (2006) Insights into muscle atrophy and recovery pathway based on genetic models. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 9(4):395-402.
74. Sumino Y, Sato F, Kumamoto T, Mimata H. (2006) Striated muscle fiber compositions of human male urethral rhabdosphincter and levator ani. *J Urol.* 175(4):1417-1421.
75. Sweeney HL, Hammers DW. (2018) Muscle Contraction. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 10(2):a023200.
76. Tanahashi M, Karicheti V, Thor KB, Marson L. (2012) Characterization of bulbospongiosus muscle reflexes activated by urethral distension in male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 303(7):R737-R747.
77. Vock VM, Ponomareva ON, Rimer M. (2008) Evidence for muscle-dependent neuromuscular synaptic site determination in mammals. *J Neurosci.* 28(12):3123-3130.
78. Wall LL. (1993) The muscles of the pelvic floor. *Clin Obstet Gynecol.* 36(4):910-925.
79. West-Eberhard MJ. (1989) Phenotypic plasticity and the origins of diversity. *Ann Rev Ecol Syst* 20:249.
80. Xicohténcatl-Rugerio I, Corona-Quintanilla DL, Nicolás L, et al. (2017) The role of the pubococcygeus muscle in the urethro-genital reflex of male rats. *Neurourol Urodyn.* 36(1):80-85.
81. Yan X, Zhu M, Xu W, Tong J, Ford S, Nathanielsz P y Du M. (2010) Up-regulation of Toll-like receptor 4/nuclear factor-kappaB signaling is associated with enhanced adipogenesis and insulin resistance in fetal skeletal muscle of obese sheep at late gestation. *Endocrinol.* 151:380-87.
82. Yan X, Huang Y, Zhao JX, et al. (2011) Maternal obesity-impaired insulin signaling in sheep and induced lipid accumulation and fibrosis in skeletal muscle of offspring. *Biol Reprod.* 85(1):172-178.
83. Yang X, Arber S, William C, et al. (2001) Patterning of muscle acetylcholine receptor gene expression in the absence of motor innervation. *Neuron.* 30(2):399-410.
84. Yoganathan AP, Gupta R, Corcoran WH. (1976) Fast Fourier transform in the analysis of biomedical data. *Med Biol Eng.* 14(2):239-245.

85. Zambrano E, Nathanielsz PW, Rodríguez-González GL. (2021) Developmental programming and ageing of male reproductive function. *Eur J Clin Invest.* 51(10):e13637.
86. Zhu MJ, Ford SP, Nathanielsz PW, Du M. (2004) Effect of maternal nutrient restriction in sheep on the development of fetal skeletal muscle. *Biol Reprod.* 71(6):1968-1973.
87. Zhu MJ, Ford SP, Means WJ, Hess BW, Nathanielsz PW, Du M. (2006) Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. *J Physiol.* 575(Pt 1):241-250.

Publicaciones

Sucrose consumption modifies the urethrogenital reflex and histological organization of the bulbospongiosus muscle in the male rat

Saret Dávila-Santacruz^{a*}, Dora Luz Corona-Quintanilla^{b*}, Verónica Velázquez-Orozco^{a,c}, Margarita Martínez-Gómez^{b,d}, Francisco Castelán^{b,d}, Estela Cuevas-Romero^b, Balduino Barrales Fuentes^a Leticia Nicolás-Toledo^b, Jorge Rodríguez-Antolín^{b#}

^a Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.

^b Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Tlaxcala, México.

^c Licenciatura en Química Clínica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Tlaxcala.

^d Instituto de Investigaciones Biomédicas, Departamento de Biología Celular y Fisiología. Universidad Nacional Autónoma de México. Tlaxcala, México.

* Both authors contributed equally to the study

Keywords: carbohydrate diet, bulbospongiosus muscle, sexual dysfunction.

#Corresponding author:

Dr. Jorge Rodríguez Antolín

Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta

Universidad Autónoma de Tlaxcala

90070-Tlaxcala, México.

Phone/Fax: 52 (246) 46 215 57

Email: jorge.rodrigueza@uatx.mx; antolín26@gmail.com

Funding: Conacyt 857159SDS, 295860VVO.

ABSTRACT

Disorders of the bulbospongiosus muscle (Bsm) are associated with male sexual dysfunction, such as premature ejaculation. We determined the effect of sucrose-water consumption during pregnancy-lactation and post-weaning on reflex responses and cross-sectional area of Bsm fibers in adult male Wistar rat offspring. To obtain experimental groups, female rats were mated and grouped in consumed tap water mothers and sucrose-water (5 %) mothers during pregnancy-lactation. Male pups were weaned and assigned into four groups (n= 12; each group). Those from control mothers who continued drinking tap water (CM-CO group) or sucrose water (CM-SO group), and those from sucrose mothers who drank tap water (SM-CO group) or continued drinking sucrose water (SM-SO group) until adult life. In male rat offspring (n=6 per group) was recorded the electrical activity of Bsm during penile stimulation and urethro-genital reflex (UGR). Other male rat offspring were designated for histological analysis (n=6 per group). Sucrose consumption during prenatal stages increased the frequency of the Bsm during UGR, while pre and postnatal consumption modified muscle fiber cross-sectional area, suggesting that a combination of a diet with pre and postnatal sucrose changes the Bsm morpho-physiology possibly causing male sexual dysfunctions.

Word count: 195

Keywords: carbohydrate diet, bulbospongiosus muscle, sexual dysfunction.

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114391>

**Consumption of sucrose in maternal and postnatal stage triggers to kidney affectation in
adult male rats**

Velázquez-Orozco Verónica ^{1, 2}, Nicolás-Toledo Leticia ³, Dávila-Santacruz Saret ¹, Corona-
Quintanilla Dora Luz ³, Cuevas Estela ³, Martínez-Gómez Margarita ^{3, 4}, Ortega-Soto Arturo ⁵,
Castelán Francisco ^{3, 4}, Rodríguez-Antolín Jorge ³

¹ Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.

² Licenciatura en Química Clínica, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

³ Centro Tlaxcala Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Tlaxcala, México

⁴ Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Unidad Foránea Tlaxcala, Universidad Nacional Autónoma de México, Tlaxcala, México.

⁵ Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

Abstract

High sugar-sweetened beverage intake has been related to kidney disease and metabolic alterations in humans. We determine the impact of high sucrose intake from pregnancy until early postnatal days, and during-postweaning on kidneys from adult male offspring rats. Wistar female rats were mated and assigned into two groups: one control drinking tap water (CM) and another drinking 5% sucrose diluted in water (SM). At weaning, two offspring per mother were randomly allocated into two experimental groups, one of them had free access to simple water (CO) and the other to 5% sucrose (SO) for 14 weeks. After treatment, the perirenal fat, blood ureic nitrogen concentration (BUN), glomerulosclerosis index (GI), collecting tube area, and relative levels of aquaporin-2 (AQP2) were quantified. Two-way ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test was used considering $P \leq 0.05$ as a significant statistical difference. The SM-SO group showed an increase in the perirenal fat in both kidneys, BUN, glomerulosclerosis index, collecting tube area, and AQP2 expression in the renal cortex. Our results suggest that the consumption of sucrose water during gestation-lactation or post-weaning or combination triggers pathological changes in the kidney of adult rats.

Keywords: Sucrose, kidney, AQP2, glomerulosclerosis index

Academia de Investigación en Biología de la Reproducción, A.C.

XLVII Reunión Anual del AIBIR del 14 al 17 de Agosto de 2022, Centro Académico Cultural “Dr Flavio Mena Jara” Campus UNAM Juriquilla. Qro.

Presentación de trabajo titulado:

CAMBIOS EN LA FRECUENCIA DE ACTIVACIÓN DEL MÚSCULO BULBOESPONJOSO DURANTE EL REFLEJO URETROGENITAL POR EL CONSUMO DE AGUA AZUCARADA MATERNO Y POSNATAL EN LA DESCENDENCIA DE RATAS MACHO ADULTAS.

Dávila Santacruz S¹, Corona-Quintanilla DL², Martínez-Gómez M³, Nicolás Toledo L², Rodríguez Antolín J².

¹Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.

²Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Tlaxcala, México.

³Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México. Unidad Foránea Tlaxcala, Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Tlaxcala, México.

El desarrollo de las fibras musculares estriadas se lleva a cabo durante la gestación y el cambio nutricional durante esta etapa modifica el fenotipo de las fibras musculares, la fuerza y la frecuencia de activación de los músculos estriados, como los pélvicos-perineales, en la progenie. Posteriormente, en la etapa adulta las afectaciones de dicha musculatura, específicamente la del

músculo bulboesponjoso, podrían ocasionar disfunciones sexuales masculinas, como la eyaculación precoz. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar los cambios en la frecuencia de activación del músculo bulboesponjoso durante el reflejo uretrogenital, que simula la erección y eyaculación, por el consumo de agua azucarada materno y posnatal en la descendencia de ratas macho adultas. Para ello se utilizaron machos provenientes de madres con consumo de agua simple y con consumo de agua azucarada (5 %). En el posdestete fueron divididos en machos provenientes de madres con consumo de agua simple y continuaron de la misma forma (MS-CS) y los que continuaron con agua azucarada (MS-CA), machos provenientes de madres con agua azucarada y continuaron con agua simple (MA-CS) y machos con consumo de agua azucarada (MA-CA). A los machos adultos se les realizó registro electromiográfico del músculo bulboesponjoso durante la estimulación mecánica de la piel perigenital, peneana y reflejo uretrogenital. De los electromiogramas se analizó la frecuencia de activación del músculo bulboesponjoso a través del análisis de la Transformada Fourier. Los resultados mostraron que el consumo de agua azucarada durante etapas críticas, como la gestación y lactancia, generan disminución de la actividad del músculo bulboesponjoso durante la estimulación de piel perigenital y peneana en los machos MA-CS y MA-CA. Sin embargo, el músculo bulboesponjoso aumenta significativamente su frecuencia de actividad durante el reflejo uretrogenital de los machos MS-CA, MA-CS y MA-CA; específicamente en los bursts de actividad que se generan durante la expulsión de fluido. Nuestros resultados sugieren que una combinación de una dieta rica en azúcar durante la gestación, lactancia y posdestete modifican la frecuencia de activación del músculo bulboesponjoso durante los reflejos peneanos y eyaculatorio, como el reflejo uretrogenital, predisponiendo a disfunciones sexuales masculinas, como la eyaculación precoz.

Financiamiento: Conacyt 857159SDS, 295860VVO, UATLx-CA-237OLG.

Categoría del primer autor: D

