



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS

**“ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL BLOQUEO ADRENERGICO
O COLINERGICO SOBRE LA RECEPTIVIDAD SEXUAL
DE LA RATA HEMBRA”.**

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el Título de

B I O L O G O

presenta

MA. JUDITH VILLAVICENCIO MACIAS

MEXICO, D. F.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Pág.
I. <u>INTRODUCCION</u>	3
1.a. Condicionantes de la receptividad sexual.	6
1.b. Manifestaciones de la receptividad sexual.	7
1.c. Conducta copulatoria de la rata.	9
1.d. Ciclo estral y ovulación en la rata.	11
1.e. Efectos de neurofármacos.	15
II. <u>HIPOTESIS</u>	17
III. <u>OBJETIVOS</u>	17
IV. <u>MATERIALES Y METODOS</u>	18
V. <u>RESULTADOS</u>	22
VI. <u>DISCUSION</u>	25
VII. <u>CONCLUSIONES</u>	27
VIII. <u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	29

INTRODUCCION.

Desde hace varias décadas se ha demostrado que los procesos fisiológicos de la reproducción, están controlados por mecanismos neurales, neuroendócrinos y endócrinos que actúan a través de la actividad de vías específicas y de la secreción y acción de hormonas de origen hipotalámico, hipofisario y gonadal. Entre otros elementos que participan en los mecanismos de control del sistema, se ha demostrado que el medio ambiente juega un papel importante en la regulación de estos procesos fisiológicos (83).

Varios autores han considerado las posibilidades de que los nucleótidos cíclicos como el adenosin monofosfato cíclico (AMPc), las monoaminas biogénicas (catecolaminas, dopamina, histamina o serotonina) y las hormonas ováricas e hipofisarias interactúen en la regulación de la receptividad sexual en la hembra (13, 15, 69, 75, 82).

Se ha observado que los animales ovariectomizados no son sexualmente receptivos, pero la receptividad puede reestablecerse por la administración exógena de estrógenos o de estrógenos y progesterona. En ratas castradas y tratadas con estrógenos, la administración de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH), de nucleótidos del tipo guanosin monofosfato (GMP) y de guanosin trifosfato (GTP) induce la expresión de receptividad sexual (13, 14, 15, 23, 37).

Varios autores han demostrado que en la membrana de neuronas localizadas en el hipotálamo existen receptores a hormonas de origen hipofisario y receptores a nivel del citosol y del núcleo

para hormonas esteroideas. En el útero de ratas ovariectomizadas, el estrógeno administrado, se adhiere a los receptores citoplásmicos formando un complejo hormona-receptor, que al activarse se transloca al núcleo donde se asocia al DNA; al cabo de unos pocos minutos de ser inyectada la hormona, se estimula la actividad de la RNA polimerasa y la síntesis de RNA mensajeros y - después de una hora se induce la síntesis de proteínas específicas en el citosol. Estas proteínas son necesarias para desencadenar los procesos fisiológicos en el útero y se considera que un mecanismo similar se produce en las neuronas que regulan la conducta sexual (32, 52, 67).

La respuesta sexual manifestada por el reflejo de lordosis, se activa al estimular el área correspondiente al perineo y al mismo tiempo palpar los flancos y los cuartos traseros en la - rata. Esta información es integrada en el hipotálamo medio basal, de donde es enviado un impulso nervioso por el lado anterolateral, con o sin participación de las neuronas del centro gris del -- meséncéfalo, neuronas que participarían en el impulso nervioso eferente del hipotálamo, de cuya interacción resulta la respuesta del reflejo de lordosis. La lordosis, así puede activarse por estímulo eléctrico de los núcleos ventromediales hipotálamicos. Si se estimula del mismo modo a las células del área preóptica no se obtiene esta respuesta . El impulso nervioso dorsal que pasa a través de las fibras dorsales aferentes al área preóptica y al hipotálamo por delante de la comisura anterior, ejerce un efecto inhibitorio sobre el sistema que controla la conducta sexual en la rata (85, 97, 98).

El propósito de este trabajo es determinar si el bloqueo de la ovulación inducida por la inyección de atropina o reserpina es eliminada por el coito, si el bloqueo de la ovulación se acon

pañã de modificaciones de la receptividad sexual, y si se estimula la receptividad sexual ¿ qué sucede con la ovulación ?.

CONDICIONANTES DE LA RECEPTIVIDAD SEXUAL.

Los factores que condicionan y regulan la receptividad sexual de la hembra de los mamíferos, es un tema que ha - recibido gran atención en los últimos cuarenta años, principalmente a partir de los ya clásicos trabajos de Beach en 1942 (8,9).

Los procesos biológicos relacionados con la reproducción - como son la receptividad sexual, la ovulación, la fecundación, el desarrollo del feto, el parto y la lactación, están controlados por secreciones hormonales y los mecanismos que controlan a estas hormonas son influenciados por los cambios del medio ambiente - como la luz, la temperatura, el agua, el alimento, etc.. (83).

En los animales de experimentación, la administración de - hormonas ováricas estimula la receptividad sexual en los animales enteros o castrados o en aquellos en los que se bloqueó la ovulación por diferentes métodos. Este fenómeno se obtiene por inyección sistémica o por implantes intracerebrales (8, 10, 11, 16, 27, 40, 41, 48, 55, 59, 69, 70, 72, 81, 100).

En animales enteros, la administración de gonadotropinas, también estimula la receptividad sexual, a través de su acción sobre la secreción de hormonas ováricas (4, 34, 50, 96). En las ratas castradas y tratadas con pequeñas dosis de estrógenos, la administración de LH-RH estimula la receptividad (15).

MANIFESTACIONES DE LA RECEPTIVIDAD SEXUAL.

Uno de los puntos importantes para el estudio de la receptividad sexual, es conocer los medios de los que se vale el macho para conocer el estado hormonal de la hembra y por tanto su receptividad.

Normalmente, las hembras de los mamíferos presentan tipos de conducta denominadas " señales sexuales ", que permiten al macho reconocer su estado de receptividad (8, 9). Desde un punto de vista general, estas señales incluyen:

- Secreción de sustancias aromatizantes, feromonas, que actúan en los machos como atrayentes sexuales.
- Movimientos de orejas y ojos al mover la cabeza.
- Cambios de color en la región genital, o en otras zonas del cuerpo.
- Aparición de tumefacciones perineales o de callosidades isquiáticas.
- Movimiento de giro alrededor de los machos.
- Exposición de los órganos genitales al macho.
- Olfateo de los genitales.
- Provocación de luchas ficticias.

- Asco corporal y genital.

- Monta a otras hembras.

- Defecación y urinación.

(16, 45, 50, 59, 63, 71, 73, 74).

En la mayoría de las hembras, las hormonas ováricas, a la vez que regulan la receptividad sexual, controlan las manifestaciones y los atractivos sexuales. La castración provoca en ratas y cobayos abolición de la receptividad sexual; en las hembras de monos rhesus, las interacciones sexuales disminuyen, y en la -- mujer el estado de libido o deseo sexual se modifica (4, 34, 50, 96).

Varios autores consideran que en la mujer, la conducta sexual está influida por las condiciones sociológicas, las psicológicas, las cruzas culturales, las experiencias y las tradiciones. En los cambios del impulso sexual, las modificaciones de los niveles hormonales en la corriente sanguínea constituirían un factor relativamente pequeño (11, 38, 56, 57, 62, 64, 90).

Algunos autores consideran a los estrógenos y a la progesterona como estimulantes de la receptividad sexual y a los andrógenos como moduladores de este fenómeno (4, 34, 50, 63, 96).

En la mujer, la máxima receptividad sexual ocurre hacia la mitad del ciclo menstrual y previo a la menstruación. Otros autores consideran un periodo anterior a la menstruación y otro después de finalizar éste (12, 28, 65, 90, 94).

En la rata, la receptividad sexual se presenta cuando los niveles de estrógeno en la corriente sanguínea disminuyen y los de progesterona aumentan, lo que ocurre antes de la ovulación (19, 20, 35, 36, 50, 51, 61, 63, 72, 73, 78, 99, 101).

CONDUCTA COPULATORIA DE LA RATA.

Durante la cópula, los machos toman a las hembras por las caderas o colocan sus patas anteriores sobre el dorso de ésta, y realizan: a) intentos de monta, b) montas, c) intromisiones peneanas, y d) intromisiones con movimientos pélvicos hasta alcanzar la eyaculación.

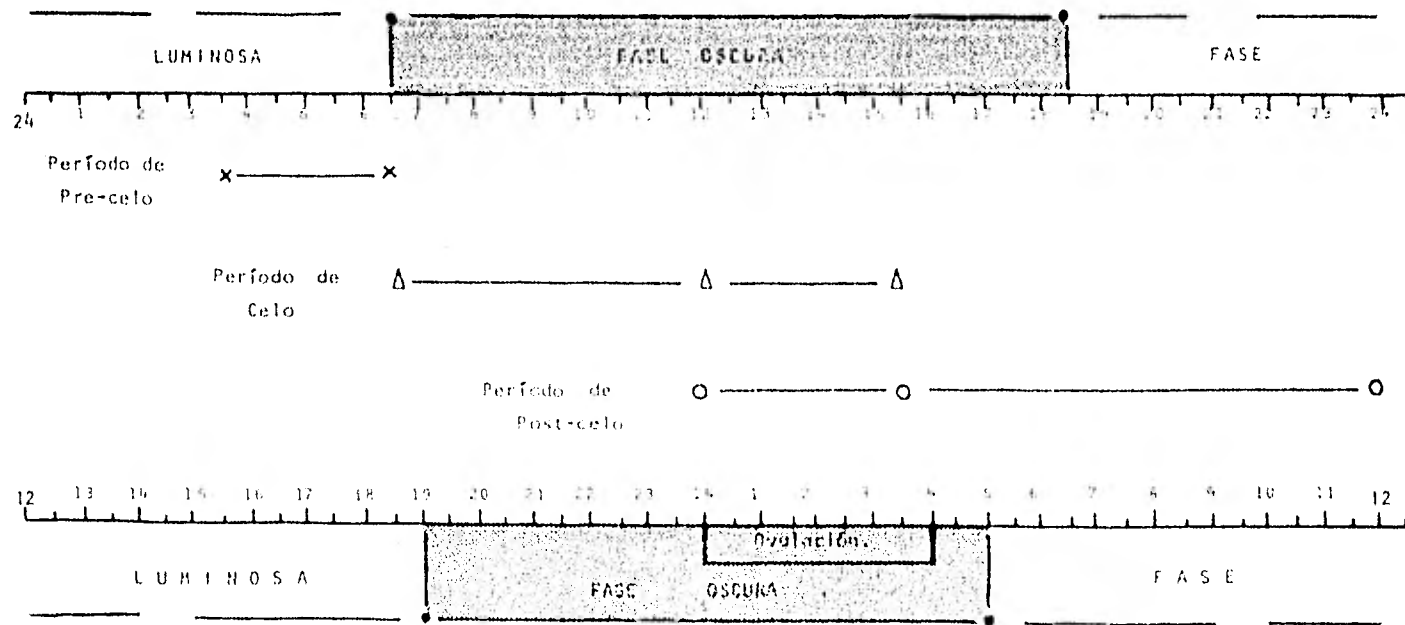
En respuesta a la monta, las hembras exhiben una postura sexual típica denominada reflejo lordósico o "lordosis", que consiste en flexión de las patas delanteras y extensión de las patas traseras, dorsiflexión con movimiento lateral de la cola y elevación de la cabeza. Todo lo anterior facilita la intromisión peneana (16, 17, 43, 44, 59, 60).

Hardy (45), divide la receptividad sexual en las ratas mantenidas bajo un período de luz-oscuridad de 12/12 h; fase luminosa de las 18:30 a las 06:30 h, en tres períodos (Fig. 1).

- Etapa de Pre-celo; cuya duración es de aproximadamente 3 horas, desde las 03:30 a las 06:30 h. Durante este período las hembras son sexualmente poco receptivas y rechazan la monta de los machos.

- Etapa de Celo : de 6 a 9 h, desde las 06:30 a el medio día

Hardy F. D. (1972) (45) (12/12; Fase oscura de 06:30 - 18:30 hrs.).



Bioterio en ENEP-2 (14/12; fase oscura de 19:00 - 05:00 hrs.).

Fig. 1. Comparación entre los períodos de receptividad sexual establecidos por Hardy (45) y los de la cepa C 11 Z-V de ENEP Zaragoza.

o hasta las 15:30 h . En este momento las hembras son -
sexualmente receptivas.

- Etapa de Post-celo: de 9 a 12 horas, cerca del medio día o de las 15:30 hasta la media noche. Las hembras sólo -
responden a las montas cuando los machos son sexualmente vigorosos.

En las hembras de mamíferos, la cópula o la estimulación apropiada de la vagina provoca:

- Ovulación en animales ovulantes reflejos como por ejemplo la coneja, la gata, la musaraña, el hurón y el ratón de campo.

En ovulantes espontáneos como la rata, la mujer y la cobaya, el estímulo del coito puede estimular la liberación de la hormona gonadotrópica y en ciertas circunstancias se provoca la ovulación (3, 47, 84, 102).

- Preñez o pseudopreñez. Diestro vaginal permanente, pseudopreñez durante 12 a 14 días, y respuesta decidual (1, 18, 58).
- Modificación de la secreción mamaria (21, 49).
- Secreción fásica de hormona luteinizante (76).

CICLO ESTRAL Y OVULACION EN LA RATA.

Al igual que en la mujer, la cobaya y la oveja, la rata es un ovulador espontáneo. Difiere de los anteriores en que su ciclo estral es corto, con una duración de 4 a 5 días. Una posible explicación de este fenómeno es que el cuerpo lúteo que se forma tiempo después de la ovulación tiene un período funcional muy breve (87).

El ciclo estral comprende 4 etapas denominadas: Diestro 1 (D1: algunos autores la denominan metaestro), Diestro 2 (D2), Proestro (P) y Estro (E), con una duración de aproximadamente 24 horas cada una.

Etapas de Diestro (D1 y D2).

Durante estas etapas los cuerpos lúteos secretan progesterona y $20 - \alpha$ dihidroprogesterona o progestinas (87).

A las 18:00 horas del D2, los niveles de estrógeno circulante se elevan, y estimulan al hipotálamo el que secreta un pulso mayor de hormona liberadora de las hormonas gonadotrópicas (Gn-RH). Esta hormona actúa sobre la adenohipófisis y estimula la secreción de gonadotropinas (FSH, LH y Prolactina) (41).

Bajo la acción gonadotrófica de la FSH y estrógena, los folículos en crecimiento crecen y se desarrollan más rápidamente. Las células foliculares se diferencian y proliferan. Bajo la acción de estas hormonas se estimula el desarrollo de los folícu

los que pasa de la etapa de antro a la preovulatoria. La hormona folículo estimulante (FSH) y los estrógenos, activarían a los receptores celulares a la hormona luteinizante (LH) (5, 87).

En esta etapa, los cuernos uterinos son pequeños y no están dilatados por líquido. En el ovario se observan folículos primordiales, en crecimiento y con antro, algunos de los cuales muestran signos de atresia. Al no haberse producido la fecundación en el ciclo anterior los cuerpos lúteos funcionales entran en involución.

En el frotis vaginal, se observa la presencia de células ovoides nucleadas y leucocitos.

Durante esta etapa, las ratas hembras no son sexualmente receptivas y son agresivas.

Etapa de Proestro:

Durante la fase de crecimiento y desarrollo de los folículos con antro, etapa preovulatoria, el líquido folicular es rico en estrógenos (estrón y estradiol -17β) y andrógenos (androstendiona, testosterona y $5-\alpha$ dihidrotestosterona). Los elevados niveles de estas hormonas ováricas disminuyen cuando la concentración de progesterona aumenta previo a la ovulación (2).

En la tarde de esta etapa, aproximadamente entre las 14:00 y 17:00 horas, la concentración de LH aumenta, la de estrógeno disminuye y aumenta la de progesterona. En este momento las -

ratas hembras comienzan a ser sexualmente receptivas. Este período tiene una duración máxima de 9 a 12 horas (44, 45, 100).

La hormona luteinizante estimula el rápido crecimiento, - diferenciación y maduración final de las células foliculares, en los folículos que anteriormente fueron estimulados por la FSH y los estrógenos (32).

Cuando los niveles de LH circulante son elevados en el sistema porta hipofisario, la concentración de dopamina es baja y los niveles de noradrenalina son altos (39).

La hormona luteinizante (LH), activa a las células de la teca y de la granulosa las que secretan estrógenos y progesterona, respectivamente. La LH y la FSH actúan sobre las células de la capa granulosa e inducen la secreción de estrógenos. Ambas secreciones están reguladas por el AMP cíclico, mediador intracelular que estimula los cambios de transcripción necesarios para la - síntesis de nuevas hormonas. Una hora después del pico de estrógenos, comienza a secretarse la progesterona (4, 22, 39, 53).

Experimentalmente, se ha comprobado que en hembras castradas, pretratadas con estrógenos, la cópula o la estimulación del área cervico-vaginal, desencadena una liberación de LH que alcanza su máximo en aproximadamente 30 minutos. La concentración de prolactina después de la estimulación aumenta al cabo de 18 horas. Esto también puede provocarse por la administración de estrógenos y progesterona (59, 76).

La secreción de las hormonas gonadotrópicas, se inhibe por un efecto de retroalimentación inhibitoria inducida por los estrógenos. La concentración de dopamina aumenta en la capa externa lateral de la eminencia media y se reduce la concentración de noradrenalina y adrenalina (39).

Por acción de la LH, que provoca inducción enzimática (colagenasa y activador del plasminógeno) los folículos se rompen, se expulsa el ovocito maduro y comienza a formarse el cuerpo lúteo del nuevo ciclo (53).

Etapa de Estro:

Entre las 24:00 y 04:00 horas del estro, los ovocitos comienzan a migrar hacia los oviductos, y la progesterona estimula al útero para que pueda producirse la implantación en el caso de que el animal sea fecundado (41, 87).

En este momento, la concentración de dopamina en el sistema porta hipofisario se mantiene elevada (39).

El intervalo entre el pico de LH y la ovulación, varía en las diferentes especies de mamíferos estudiados. Así, en el ratón, la rata y el conejo es de aproximadamente 12 a 15 horas, en el cerdo alrededor de 24 horas, y de 36 horas en la mujer (5).

Los úteros son largos y el líquido que los dilataba se ha reabsorbido. En los ovarios, se observan folículos inmaduros, algunos folículos con signo de atresia y cuerpos lúteos recién formados. En el frotis vaginal, hay células queratinizadas.

El período de receptividad sexual comienza a acortarse y desaparece antes del medio día.

EFFECTOS DE NEUROFARMACOS:

La receptividad sexual y la ovulación pueden bloquearse por la administración de algunos fármacos capaces de inhibir la secreción y estimulación de las hormonas gonadotróficas y de las ováricas. El efecto de bloqueo varía dependiendo del día, de la hora y de la dosificación del fármaco administrado (33, 89, 93).

La clorpromazina, el metilburo, derivado de la hidrazina, el pentobarbital sódico, la reserpina, el sulfato de atropina, el sulfato de morfina, y la perfenazina, son algunos de los fármacos capaces de bloquear o inhibir la receptividad sexual y la ovulación. También algunos antibióticos, como la actinomicina D y la puromicina, son capaces de bloquear los mismos fenómenos. Sus efectos se deberían a sus acciones sobre los centros nerviosos que modulan dichos procesos biológicos (5, 6, 7, 25, 30, 66, 69, 77, 79, 80, 93).

La administración de algunos neurofármacos, por ejemplo, la reserpina y la clorpromazina provocan los siguientes efectos:

- Modifican la actividad circadiana del ciclo estral o menstrual (7, 26, 29, 40, 91, 92).
- Producen prolongación de la liberación de prolactina (54, 68, 86).

- Inducen galactorrea (54, 68, 86, 95).
- Aumentan en el conejo, el reflejo de inmovilidad o hipnosis animal (24).
- Suspendeden la menstruación en el mono rhesus (29).
- Inducen pseudopreñez en la rata, que dura de 12 a 14 días (7).

El bloqueo de la receptividad sexual y de la ovulación en ratas tratadas con pentobarbital sódico o con clorpromazina, se revierte por la administración de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). Esto ocurre también al estimular el área preóptica. La cópula, en hembras estrogenizadas, promueve la descarga de LH y se reestablece la ovulación (31, 46, 47, 76).

Los diferentes fármacos citados en este contexto modifican la actividad circádica del ciclo estral o menstrual, al actuar sobre los centros nerviosos, al modificar la acción y liberación de las monoaminas biogénicas, o de la acetil colina, o de los monofosfatos cíclicos como el adenosin monofosfato cíclico (AMPC) o el guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por este mecanismo, alteran la liberación y acción de las hormonas gonadotrópicas y las ováricas.

HIPOTESIS.

En la rata, los mecanismos centrales que controlan la respuesta sexual y la ovulación están localizados en distintas regiones del hipotálamo, y responden en forma diferente a la acción de neurofármacos que bloquean al sistema adrenergico o colinérgico.

OBJETIVOS.

Estudiar la respuesta sexual y ovulatoria en ratas a las cuales se les bloqueó el sistema adrenergico o colinérgico al comienzo del ciclo estral.

Estudiar cómo reaccionan los sistemas que controlan el comportamiento sexual y ovulatorio, cuando se realiza el reemplazo exógeno de las hormonas hipofisarias u ováricas, en los animales bloqueados por diferentes neurofármacos .

MATERIALES Y METODOS.

Se usaron ratas hembras adultas de la cepa CIIZ/V, de 3 a 5 meses de edad, mantenidas en un cuarto con luz-oscuridad controladas con 14/10 h, luces encendidas de las 05:00 a las 19:00 h. Los animales recibieron alimento balanceado y agua ad libitum.

Se tomaron frotis vaginales diariamente durante tres o cuatro semanas; las muestras fueron teñidas con hematoxilina-eosina (HE). Sólo se usaron aquellos animales que presentaron por lo menos tres ciclos consecutivos de cuatro días. El ciclo estral fue dividido en: Diestro 1 y Diestro 2 (D1 y D2) (caracterizados por la presencia de leucocitos y células epiteliales nucleadas), Proestro (P) (presencia de células nucleadas y algunas células cornificadas), y Estro (E) (presencia de células cornificadas).

Los fármacos usados fueron: reserpina (RSP) en una dosis de 125 μ g/k de peso corporal y atropina (ATR) 100 mg/k de peso corporal.

Tanto los fármacos, como las hormonas utilizadas, fueron administradas por vía subcutánea.

Los animales fueron divididos al azar de la siguiente manera:

EXPERIMENTO I.

Efectos de la administración de RSP o ATR sobre la ovulación y su respuesta a la inyección de hormonas.

1. Grupo control, quince animales sin tratamiento.
2. Veinte animales inyectados con atropina a las 13:00 h del D1.
3. Cinco animales inyectados con reserpina a las 13:00 h del D1.
4. Ocho animales inyectados con reserpina en D1, y cinco minutos después con 10 μg /animal, de benzoato de estradiol (BE).
5. Cinco animales inyectados con reserpina en D1, y a las 13:05 h del D1 y D2 con 10 μg /animal, de benzoato de estradiol.
6. Cinco animales inyectados con reserpina en D1, y media hora después con gonadotropina coriónica humana (hCG) 25 U.I..
7. Cuatro animales inyectados con reserpina en D1, y a las 13:30 h del D1 y D2 con hCG 25 U.I..

EXPERIMENTO II.

Estudio de la receptividad sexual, en ratas sometidas a los mismos tratamientos que en el Experimento I.

Las pruebas para estudiar la receptividad sexual comenzaron

a las 18 h, en el día esperado del proestro. Se colocó un macho adulto, sexualmente vigoroso, en una caja de plástico transparente con cama de aserrín. Se dejó al macho durante cinco minutos en la arena, antes de colocar a la hembra experimental. Sólo se le permitió realizar once montas, incluyendo eyaculación. El estudio fue realizado en un cuarto de prueba oscuro (con iluminación mínima, necesaria para observar su conducta sexual).

En este experimento, se utilizaron los siguientes grupos:

1. Doce animales sin tratamiento, como grupo control.
2. Quince animales inyectados con atropina 100 mg/k a las 13:00 h del D1.
3. Once animales inyectados con reserpina, 125 μ g/k a las 13:00 h del D1.
4. Trece animales inyectados con RSP y BE 10 μ g/animal en D1.
5. Cinco animales inyectados con RSP en D1 y BE 10 μ g/animal en D1 y D2.
6. Cinco animales inyectados con RSP y hCG 25 U.I. en D1.
7. Cinco animales inyectados con RSP en D1 y con hCG en D1 y D2.

El cociente de lordosis, se calculó de la siguiente manera:

$$CL = \frac{\text{Número de respuestas lordósicas}}{\text{Número de montas.}} \times 100.$$

Todos los animales fueron sacrificados en el día esperado del estro, por anestesia con cloroformo.

En la autopsia, se contó el número de ovocitos en los oviductos, según el método de Domínguez & Smith (31). Se extrajeron y pesaron en balanza analítica con sensibilidad al 0.1 mg, los ovarios, la hipófisis, las glándulas suprarrenales y el útero.

Los resultados fueron analizados estadísticamente por la prueba de "t" para comparar pesos de órganos y el cociente de lordosis, Chi cuadrada y la de probabilidad exacta de Fisher (88) para comparar ovulación. Sólo se aceptaron como diferencias significativas aquellos en los que "p" fue igual o menor a 0.05.

RESULTADOS.

La administración de atropina o reserpina en DI a las 13:00 h, provocó el bloqueo de la ovulación. La reserpina fue más efectiva que la atropina, en su capacidad para inducir el bloqueo ovulatorio, aunque la diferencia entre ambos grupos (tratados con atropina o reserpina) no es significativo (Fig.2).

En los animales tratados con atropina, la ópula indujo un aumento del número de animales ovulantes, pero la diferencia con los controles se mantiene aún dentro de los límites estadísticamente significativos (Fig. 2).

El promedio del número de ovocitos liberados por animal - ovulante, en los diferentes grupos experimentales, no fue estadísticamente significativo (Fig. 3).

La receptividad sexual, medida por el cociente de lordosis, de los animales tratados con atropina o reserpina disminuyó - significativamente con respecto a los controles. De los tratados con reserpina, sólo un animal no receptivo presentó ovulación. De los tratados con atropina, once de 15 animales tratados fueron receptivos, resultado que es similar al de los controles. Sin - embargo, cuando se analizó la receptividad en términos de cociente de lordosis, esta sí disminuyó respecto a los controles --- ($70,45 \pm 8,27$ vs $93,33 \pm 4,32$; $p < 0,05$) (Fig. 4).

Los animales a los cuales se administró reserpina más hCG, ni fueron receptivos ni ovularon (Fig. 4).

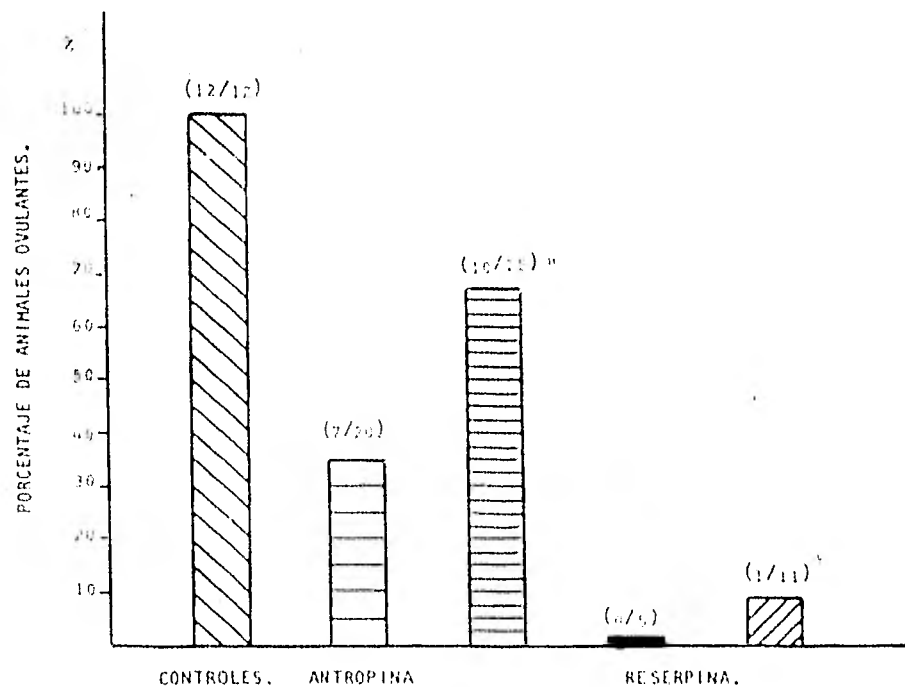


FIG. 2 EFECTO de la administración de atropina o reserpina, con o sin relación con macho, sobre la ovulación. Entre parentesis número de hembras ovulantes por grupo total. (*) Hembras en presencia de macho.

Controles vs Atropina; $p = 0.01$ (prueba de chi cuadrada).

Atropina vs Atropina + macho; N.S.

Controles vs Reserpina + macho; $p < 0.01$ (prueba de Fisher).

Controles vs Atropina + macho; $p = 0.05$ (prueba de Fisher).

Atropina vs Reserpina; N.S.

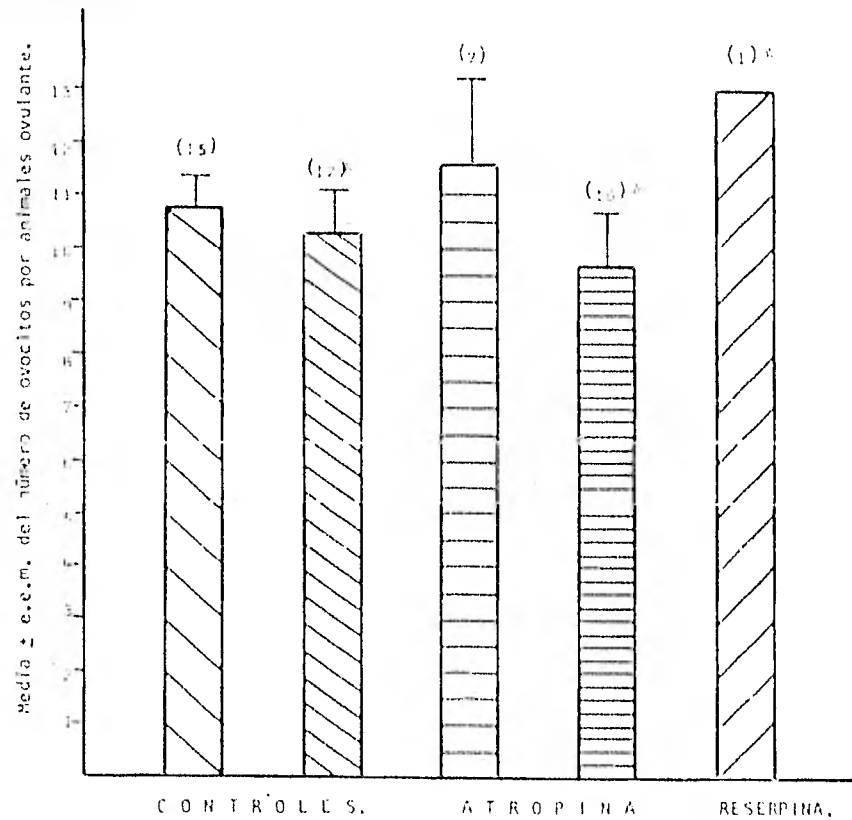


FIG. 3 Efecto de la administración de atropina o reserpina, sobre el promedio de ovocitos puestos por animal ovulante. Entre parentesis el número de animales ovulantes. (—) Hembras en presencia de macho.

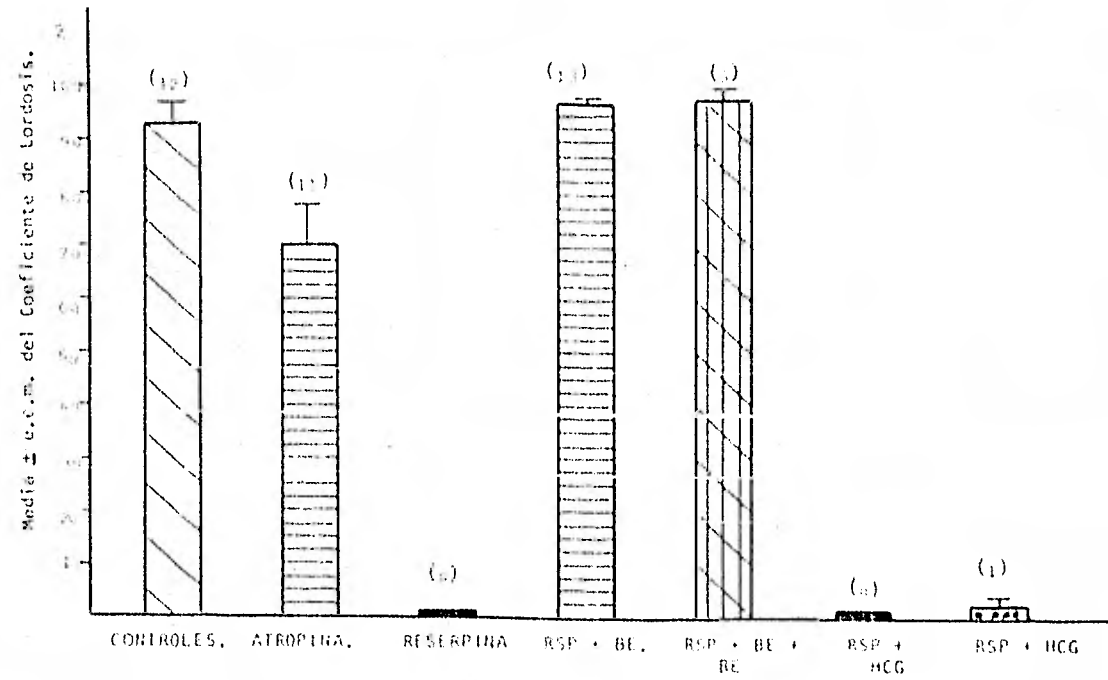


FIG. 4 Respuesta lordósica de las hembras tratadas con bloqueadores de la ovulación y hormonas exógenas (BE: 10 $\mu\text{g}/\text{animal}$ o con HCG: 25 U.I.), entre parentesis el número total de hembras receptoras.
 Controles vs Atropina; $p = 0,05$
 Controles vs RSP + HCG; $p = 0,01$
 Controles vs RSP + HCG + HCG; $p = 0,01$

La administración exógena de benzoato de estradiol (10 μg /animal) a hembras tratadas con 125 $\mu\text{g}/\text{k}$ de reserpina, las hizo sexualmente receptivas. Sin embargo, la cópula no indujo la ovulación. El cociente de lordosis mostrado por estos animales fue similar al obtenido en las hembras control sin tratamiento (Fig. 4). En los animales en los que se repitió la dosis de benzoato de estradiol (BE) a las 24 h, el cociente de lordosis fue similar a los que recibieron sólo una dosis del estrógeno (Fig. 4).

Como se muestra en la Fig. 5, el peso ovárico en los animales tratados con atropina (ATR) presenta diferencia significativa cuando se compara con los obtenidos en los controles. En los animales que copularon, esa diferencia con los controles no se hizo evidente. La administración de reserpina no modificó el peso de los ovarios, independientemente de si la hembra estuvo o no en presencia de macho.

En los animales tratados con reserpina (RSP), la inyección de benzoato de estradiol (BE) provocó un descenso de los ovarios, siendo mayor la disminución en los que recibieron dos dosis del estrógeno (Fig. 6).

La administración de hCG, a los animales tratados con reserpina, indujo hipertrofia significativa de los ovarios. La hipertrofia no varió cuando se inyectó a los animales en D1 y D2, respecto a los inyectados solamente en D1 (Figs. 7 y 8).

En los animales inyectados con reserpina y estrógeno exógeno, no se observó hipertrofia uterina. En cambio en los animales inyectados con atropina (ATR) (100 mg/k), quince de 20 animales

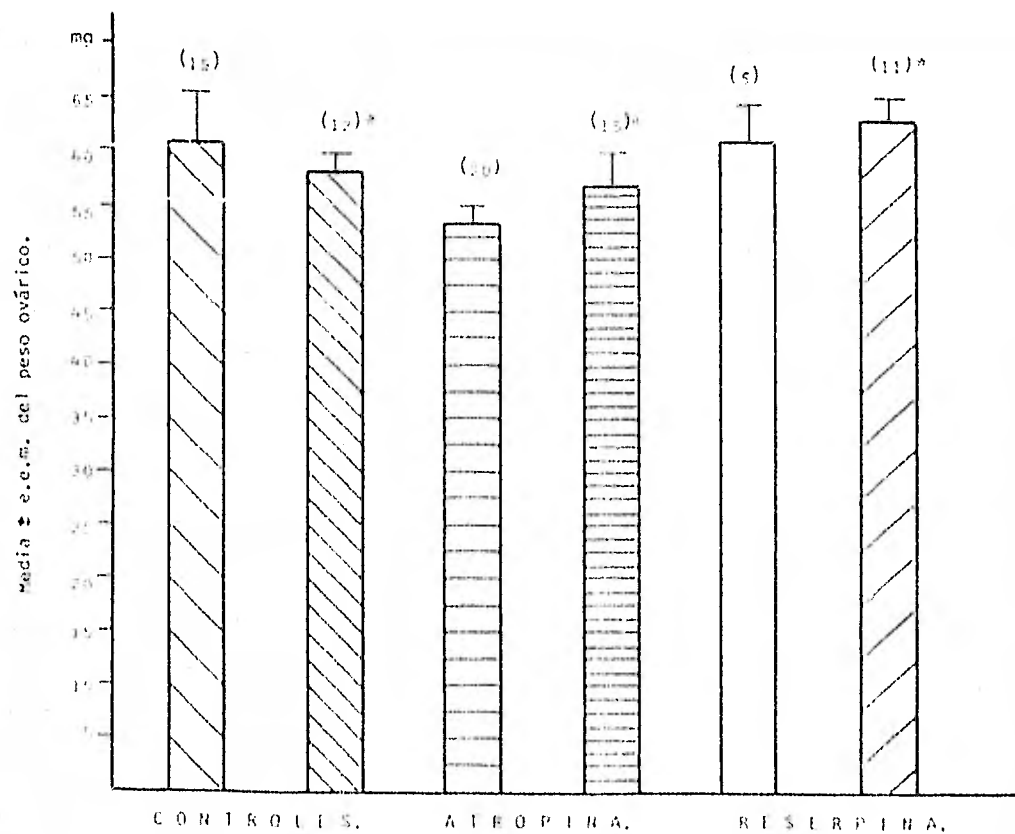


FIG. 5 Efecto de la administración de atropina (100 mg/k.p.c.) o reserpina (125 μ g/k.p.c.), sobre el peso de los ovarios de hembras con o sin relación con machos. Entre parentesis el número total de hembras. (*) Hembras en presencia de macho. Control vs Atropina; $p > 0.05$

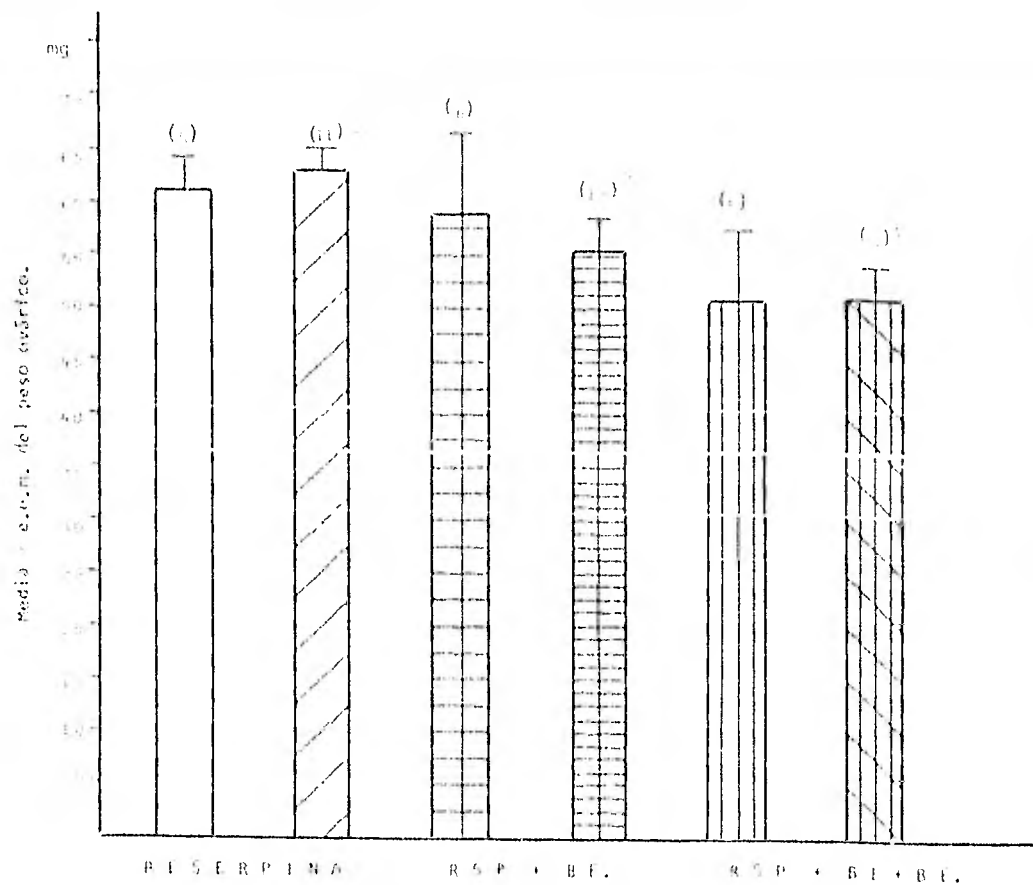


FIG. 6 Efecto del benzoato de estradiol (10 $\mu\text{g}/\text{animal}$), sobre el peso de los ovarios en hembras tratadas con reserpina, con o sin relación con macho. Entre parentesis el número total = de hembras. (1) Hembras en presencia con macho.
 Reserpina vs Reserpina + Benzoato de estradiol + BE. + macho; $p < 0.05$
 Reserpina + macho vs reserpina + Benzoato de estradiol + BE. + macho; $p < 0.01$
 Reserpina + macho vs Reserpina + Benzoato de estradiol + macho; $p < 0.05$

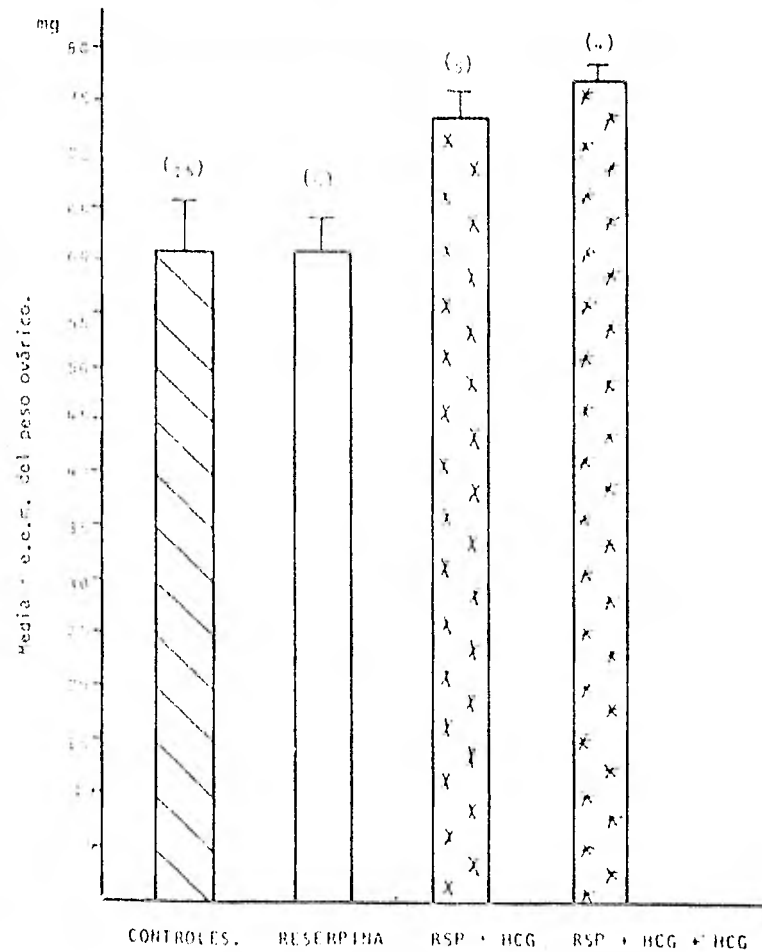


FIG. 7 Efecto de la hormona gonadotrófica coriónica humana (25. U.I.), sobre el peso de los ovarios en hembras tratadas con reserpina. Entre parentesis el número total de hembras. Sin relación con machos.

RSP vs Reserpina + Hormona gonadotrófica coriónica; $p = 0.02$

Reserpina + Hormona gonadotrófica coriónica vs Reserpina + hCG + hCG; N.S.

Reserpina vs Reserpina + hCG + hCG; $p = 0.01$

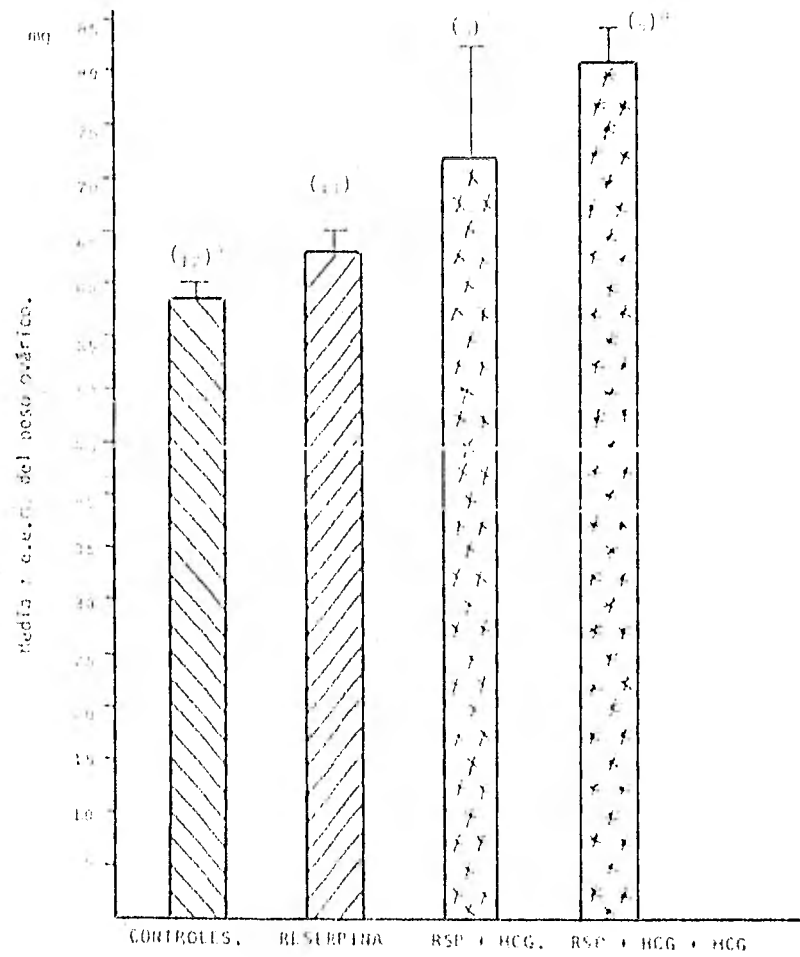


FIG. 8 Efecto de la hormona gonadotrófica coriónica humana (25 U.I.), sobre el peso de los ovarios en hembras tratadas con reserpina y con relación con macho. Entre parentesis el número total de hembras.
 RSP vs RSP + HCG + hCG; $p = 0,01$
 RSP + hCG vs RSP + HCG + hCG; *N.S.*

presentaron útero distendido con líquido, de los cuales 13 no ovularon y 2 si lo hicieron (Figs. 9, 10 y 11).

En los ovarios de los animales tratados con reserpina se observó la presencia de folículos atrésicos y cuerpos lúteos maduros. En los que fueron tratados con atropina, el crecimiento folicular no fue alterado, observándose folículos en diferentes grados de maduración, incluso folículos preovulatorios.

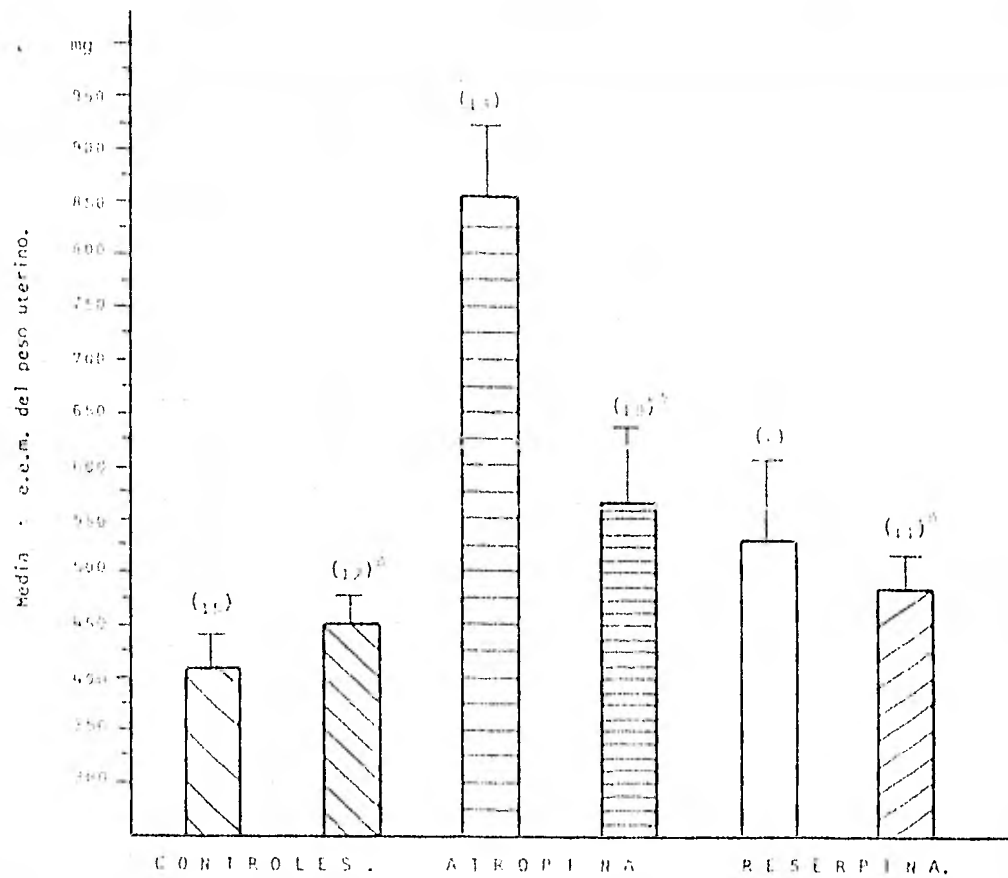


FIG. 9. Efecto de la administración de atropina o reserpina, sobre el peso uterino. Entre parentesis el número total de hembras, (8) hembras en presencia con macho. Los 13 animales del grupo de atropina, fueron no ovulantes y con útero distendido. Los 10 animales (con atropina) de la barra siguiente, fueron ovulantes y sólo 4 de ellas tuvieron útero distendido.

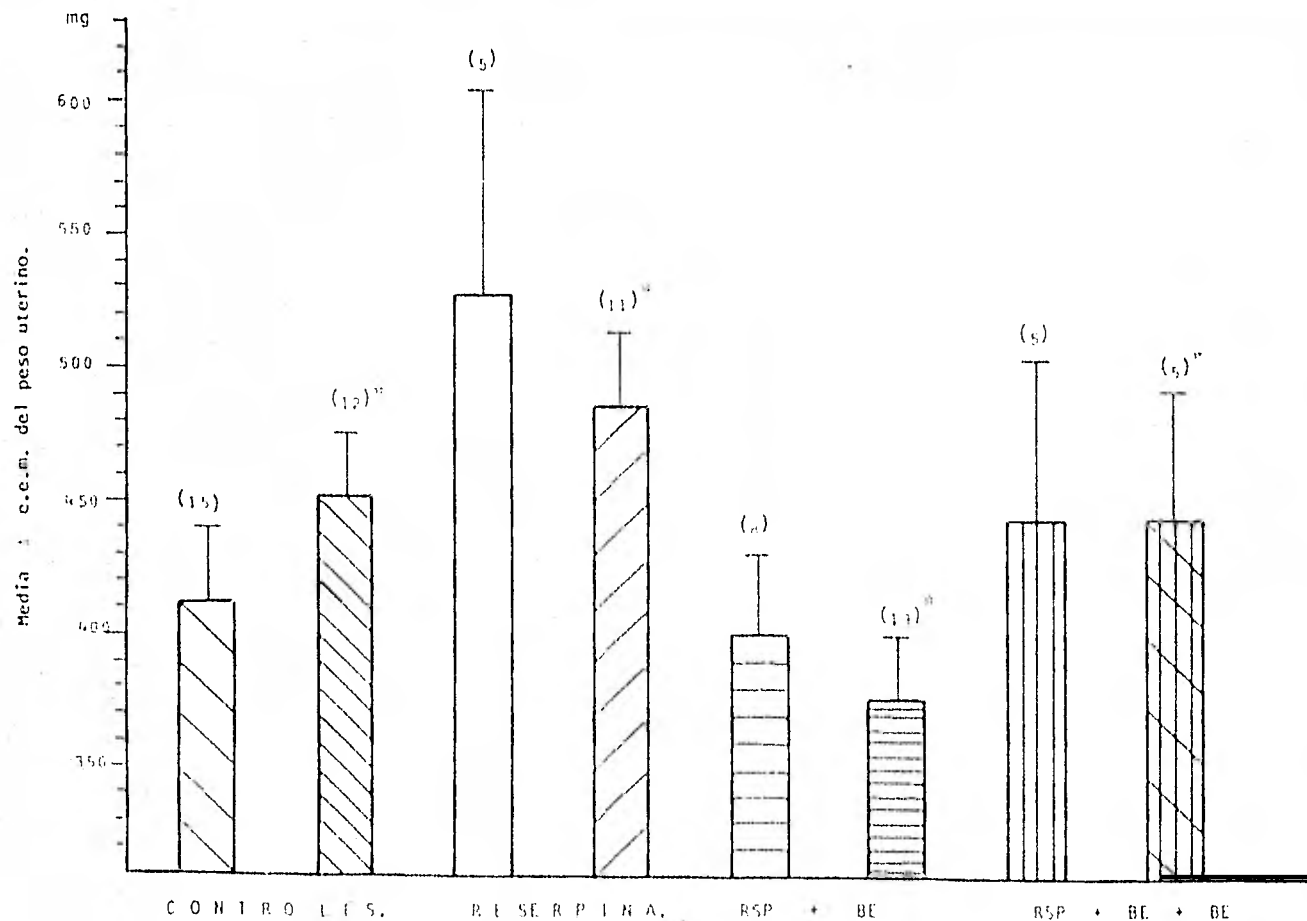


FIG. 10. Efecto de la administración de reserpina y benzoato de estradiol, sobre el peso uterino. Entre paréntesis el número total de hembras. (*) Hembras en presencia con macho.

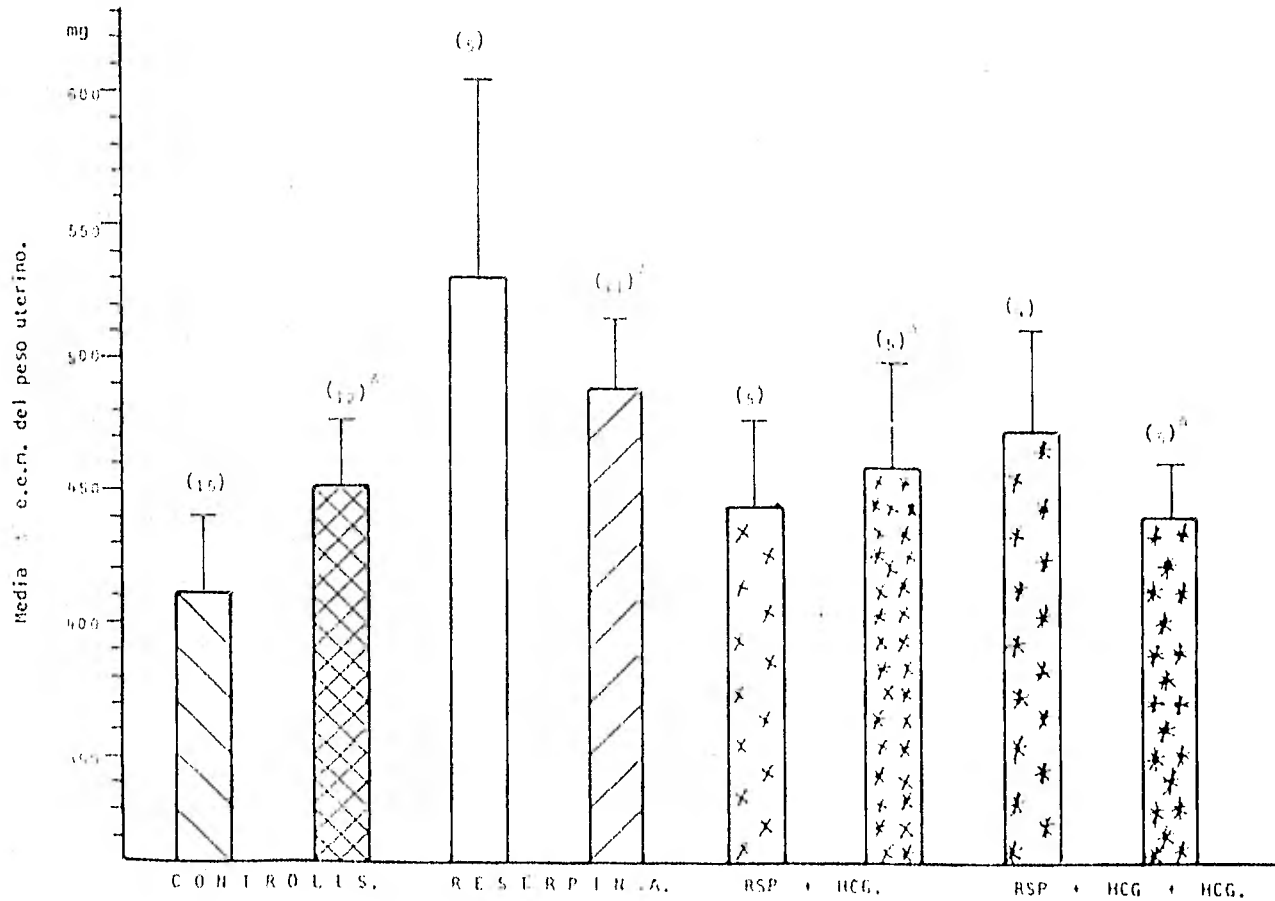


FIG. 11. Efecto de la administración de reserpina y hormona gonadotrófica coriónica, sobre el peso uterino. Entre parentesis el número total de hembras. (♂) Hembras en presencia con macho.

DISCUSION.

Los resultados obtenidos en este estudio confirman lo observado por Riboni et al (79), en que la reserpina y la atropina administradas a las 13:00 h del diestro 1, bloquean la ovulación.

La receptividad sexual en la copa estudiada es similar a lo descrito por Hardy (44, 45), en cuanto al momento del inicio y máximo de receptividad sexual. Las diferencias son debidas al cambio del período de luz-oscuridad usado por esta autora (Fig.1).

Nuestros resultados indican que existe una disparidad en la receptividad sexual de los animales tratados con atropina y los inyectados con reserpina. Los primeros son receptivos y los segundos no.

Los animales inyectados con atropina y que fueron receptivos ovulan en la mayoría de los casos. Este resultado es semejante al observado por Everett (33), Domínguez & Smith (31) y por Harrington et al (46, 47), en los animales bloqueados con pentobarbital sódico o con clorpromazina. Sin embargo, la receptividad sexual (lordosis) de los animales tratados con atropina, fue menor que la de controles, indicando que el sistema colinérgico participaría en alguna medida en el control de esta expresión conductual.

El bloqueo del sistema adrenérgico inducido por la reserpina, bloqueó la ovulación y la receptividad sexual. Cuando esta droga se administró junto con el benzoato de estradiol (10 µg/animal) se indujo el 100 % de receptividad y el 0 % de ovulación; lo que

indicaría que la falta de receptividad sexual en estos animales, es debido a un bloqueo en la secreción de estrógenos consecutivo al bloqueo de la secreción de gonadotropinas, tal como ha sido señalado por otros autores como Everett (33). Sin embargo, el hecho de que la administración del hCG a animales tratados con reserpina induzcan hipertrofia ovárica, sin que ésta se refleje en un aumento de la receptividad sexual ni del peso del útero, ello indicaría que la reserpina también está ejerciendo sus efectos directamente sobre el ovario al modificar la respuesta a las gonadotropinas.

Varios autores consideran que las intromisiones peneanas durante la cópula estimulan el área cérvico-vaginal, de modo tal que los receptores a este nivel y en el área genital externa se sensibilizan. En respuesta a este estímulo, los animales exhiben la postura típica sexual de lordosis. Esta respuesta que fué claramente observada en los animales tratados con reserpina más benzoato de estradiol, y el cociente de lordosis fué menor en los inyectados con atropina que en los tratados con RSP y BE.

También se considera que la cópula induce la secreción de LH, en los animales tratados con clorpromazina o con pentobarbital sódico (31, 33, 46, 102). O en animales ovariectomizados en etapa adulta (76). Sin embargo, a diferencia de lo obtenido en el grupo de animales inyectados sólo con atropina (ATR: 100mg/k) o con reserpina (RSP: 125 µg/k), los animales tratados además con benzoato de estradiol fueron receptivos sexualmente, a pesar de no observarse ovocitos en los oviductos en el día de la autopsia.

Las diferencias observadas en las acciones de la reserpina y la atropina podrían explicarse por la duración de acción de ambos fármacos. La cópula que estimuló la liberación de la LH en

los animales tratados con atropina, no resultó eficaz en aquellos tratados con reserpina.

CONCLUSIONES.

- La reserpina al bloquear al sistema adrenergico inhibe la receptividad sexual y la ovulación.
- La atropina al bloquear al sistema colinérgico, bloquea la ovulación, pero los animales son parcialmente receptivos. La cópula interrumpe el bloqueo ovulatorio.
- En los animales con bloqueo del sistema adrenergico, los estrógenos estimulan la receptividad sexual.
- En los animales tratados con reserpina y hormona gonadotrópica coriónica humana no se restauró la receptividad sexual ni la ovulación.
- La administración de reserpina no impidió que la gonadotrópica coriónica humana estimulara el aumento de peso de los ovarios.
- En la mayoría de los animales inyectados con atropina, el peso de los úteros fué más alto en el día de la autopsia que en los controles.
- En los animales tratados con reserpina, el resultado del frotis vaginal predominante en el día de la autopsia correspondió a diestro prolongado (D4). En los tratados con atropina el predominante fue el proestro (P).

- En los animales tratados con atropina se observó un mayor número de animales con útero distendido, que en los demás grupos experimentales.

- La cópula estimula la ovulación en los animales que recibieron atropina. Esto no ocurrió en los animales inyectados con reserpina.

- Es necesario continuar con este estudio para concluir la participación directa de las intronisiones peneanas como desencadenantes de la secreción de LH.

BIBLIOGRAFIA

1. Adler, N.T. (1969). Effects of the male's copulatory behavior on successful pregnancy of the female rat. *J. Comp. -- Physiol. Psychol.* 69: 613-622.
2. Ainsworth, I., Tsang, B.K., Downey, B.R., Marcus, G.J. and Armstrong, D.T. (1980). Interrelation between follicular -- fluid steroid levels, gonadotropic stimuli, and oocyte maturation during preovulatory development of porcine follicles. *Biol. Reprod.* 23: 621-627.
3. Aron, G.I., Ross, J. and Asch, G. (1968). New facts concerning the afferent stimuli that trigger ovulation by coitus in the rat. *Neuroendocrinology* 3: 47-54.
4. Baird, D.T. (1978). Reproductive hormones. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 3. Chapter 1. p.p. 1-13. Cambridge University Press. New -- York.
5. Baker, T.G. (1978). Oogenesis and ovulation. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 1. Chapter 2. p.p. 14-45. Cambridge University Press. New York.
6. Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (1955). Inhibition of the release of pituitary ovulatory hormone in the rat by morphine. *Endocrinology* 57: 329-337.

7. Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (1959). Induction of pseudo-pregnancy in the rat by reserpine and chlorpromazine. Endocrinology 65: 563-571.
8. Beach, F.A. (1942). Importance of progesterone to induction of sexual receptivity in spayed female rats. Proc. Soc. - Exp. Biol. Med. 50: 369-371.
9. Beach, F.A. (1942). Sexual behavior of prepubertal male and female rats treated with gonadal hormones. J. Comp. Psychol. 34: 285-292.
10. Beach, F.A. (1966). Ontogeny of "coitus related" reflexes - in the female guinea pig. Proc. Nat. Acad. Sci. 56: 526-533..
11. Beach, F.A. (1974). Behavioral endocrinology and the study of reproduction. Biol. Reprod. 10: 2-18.
12. Benedek, T. (1952). Psychosexual functions in women. Studies in Psychosomatic Medicine. Ronald Press. New York.
13. Beyer, C. y Canchola, E. (1980). Papel del AMP cíclico en la facilitación de la conducta sexual por progesterona. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXIII. p. 36.
14. Beyer, C., Fernández-Guasti, A., Cruz, Ma. L. y Rodríguez-Manzo, G. (1982). Inducción de conducta de lordosis en la

rata por la administración de varios activadores de adenil ciclasa. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXV. p. 62.

15. Beyer, C., Gómez, P. y Sandoval, Y. (1981). Facilitación del efecto del LH-RH sobre la conducta de estro en la rata por inhibidores de fosfodiesterasas. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. XXV. p. 57.

16. Beyer, C. and Komisaruk, B. (1971). Effects of diverse androgens on estrous behavior, lordosis reflex, and genital tract morphology in the rat. *Horm. Behav.* 2: 217-225.

17. Brian, A. G. and Lyndwood, G.C. (1978). Androgenic influence on feminine sexual behavior in male and female rats; Defeminization blocked by prenatal antiandrogen treatment. *Endocrinology* 103: 1702-1709.

18. Carlson, R.R. and DeFeo, V.J. (1965). Role of pelvic nerve vs the abdominal sympathetic nerves in the reproductive function of the female rat. *Endocrinology* 77: 1014-1022.

19. Carpenter, C.R. (1942). Sexual behavior of free ranging rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). I. Specimens, procedure and behavioral characteristics of estrous. *J. Comp. Psychol.* 33: 113-142.

20. Conrad, L.C.A. and Pfaff, D.W. (1976). Efferents from me-

- dial basal forebrain and hypothalamus in the rat. I. An Autoradiographic study on the medial preoptic area. *J. Comp. Neurol.* 169-220.
21. Cross, B.A. (1959), Neurohypophyseal control of parturition. In: *Recent Progress in the Endocrinology of Reproduction* (C.W. Lloyd. ed.). p.p. 441-445. Academic Press. N.Y./London.
 22. Cross, B.A. (1978). The hypothalamus. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 3. Chapter 2. p.p. 29-41. Cambridge University Press. N.Y.
 23. Cruz, M.L., Larsson, K. y Beyer, C. (1982). Facilitación de la conducta sexual por la administración intracerebral de actinomicina D en ratas ovariectomizadas pretratadas con benzoato de estradiol. En: *Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXV.* p. 84.
 24. Cruz, L. Fidel de la y Russek, B.M. (1981). Efecto de diversas drogas sobre la duración del reflejo de inmovilidad -- (RI) o "Hipnosis animal" en el conejo. En: *Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXIV.* p. 70.
 25. Daguet, M.C. (1978). Some aspects of final follicle growth in the cow. *Biol. Anim. Biochim. Biophys.* 18: 1343-1349.
 26. Desgupta, S.R. (1955). *Bull. Calcutta School Trop. Med.* 3: 1.

(citado por : Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (7)).

27. Davidson, J.M. (1967). Hormonal control of sexual behavior in adult rats. Symposium on Endocrinology 119-141. Berlin.
28. Davis, K.B. (1929). Factors in the sex life of 2 200 women. Harper and Row, New York.
29. DeFeo, V.J. and Reynolds, S.R.M. (1956). Modification of - the menstrual cycle in rhesus monkeys by reserpine. Science 124: 726-727.
30. DeFeo, V.J. (1957). Anat. Rec. 127: 409. (citado por Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (7)).
31. Domínguez, R. and Smith, E.R. (1974). Barbiturate blockade of ovulation on days other than proestrus in the rat. Neuroendocrinology 14: 212-223.
32. Dorrington, J.H. (1979). Pituitary and placental hormones. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 7. Chapter 2. p.p. 53-80. Cambridge University Press. N.Y.
33. Everett, J.W. (1967). Provoked ovulation of long-delayed - pseudopregnancy from coital stimuli in barbiturate-blocked-rats. Endocrinology 80: 145-154.

34. Everitt, B.J. and Herbert, J. (1969). The role of ovarian hormones in the sexual preference of rhesus monkeys. *Anim. Behav.* 17: 738-746.
35. Feder, H.H., Goy, R.W. and Resko, J.A. (1967). Progesterone concentration in the peripheral plasma of cyclic rats. *J. Physiol.* 191:136-137.
36. Feder, H.H., Resko, J.A. and Goy, R.W. (1969). Progesterone levels in the arterial plasma of preovulatory and ovariectomized rats. *J. Endocrin.* 41: 563-569.
37. Fernández-Guasti, A., Rodríguez-Manzo, G. y Beyer, C. (1982). Efecto de varios guanil nucleotidos sobre la conducta de estró en la rata. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXV. p. 108.
38. Ford, C.S. and Beach, F. A. (1951). Patterns on sexual behavior. Harper. New York.
39. Fraser, H.F. (1979). Releasing hormones. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 7. Chapter 1: 31-32.
40. Gaunt, R., Renzi, A. A., Antanehal, N., Miller, G.T. and Gilman, M. (1954). Endocrine aspects of the pharmacology of reserpine. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 59: 22-35.

41. Goldman, B.D. (1973). The hypothalamic-pituitary-gonadal axis and the regulation of cyclicity and sexual behavior. 52: 587-591.
42. Goldman, B.D., Mahesh, V.B. and Porter, J.C. (1971). The role of ovary control of cyclic LH release in the hamster, Mesocricetus auratus. Biol. Reprod. 4: 57-65.
43. Hardy, D.F. (1970). Behavior of the female rat during pregnancy, pseudopregnancy, lactation and following ovariectomy, Horm. Behav. 1: 235-245.
44. Hardy, D. F. (1970). The effect of constant light on the estrous cycle and behavior of the female rat. Physiol. Behav. 5: 421-425.
45. Hardy, D.F. (1972). Sexual behavior in continuously cycling rats. Behaviour 41: 288-297.
46. Harrington, F.E., Eggert, R.G., Wilbur, R.J. and Linkenheimer, W. H. (1966). Effect of coitus on chlorpromazine inhibition of ovulation in the rat. Endocrinology 79: 1130-1134.
47. Harrington, R.E., Eggert, R.G. And Wilbur, R.D. (1967). Induction of ovulation in chlorpromazine-blocked rats. Endocrinology 81: 877-881.

48. Harris, G.W. and Michael, R.P. (1964). The activation of sexual behavior by hypothalamic implants of estrogen. *J. Physiol* 171: 275-301.
49. Hays, R.L. and Vandemark, N.L. (1953). Effect of stimulation of the reproductive organs of the cow on the release of an oxytocin-like substance. *Endocrinology* 52: 634-637.
50. Herbert, J. (1973). Behavioural patterns. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 4. Chapter 2. p.p. 34-68. Cambridge University Press. New York.
51. Hori, T., Ide, M. and Miyake, T. (1968). Ovarian estrogen secretion during the estrous cycle and under the influence of exogenous gonadotropins in rats. *Endocrin. Jap.* 15: 215-222.
52. Jensen, E.V. (1979). The estrogens. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 7. Chapter 5. p. 161. Cambridge University Press. N.Y.
53. Jones, R.E. (1978). The vertebrate ovary. Comparative biology and evolution. Plenum Press N.Y. and London. 7: 602-608.
54. Kehl, R., Audibert, A., Gage, C. and Amarger, J. (1956). *C. R. Soc. de Biol. Paris.* 150: 981 (citado por Barraclough, C. A. and Sawyer, C.H. (7)).

55. Kent, G.C. and Liberman, J.M. (1949). Induction of psychic estus in the hamster with progesterone administered via the lateral brain ventricle. *Endocrinology* 45: 29-32.
56. Kinsey, A.C., Pomeroy, W.B. and Martin, C.E. (1948). *Sexual behavior in the human male*. W.B. Saunders, Philadelphia.
57. Kinsey, A.C., Pomeroy, W.B., Martin, C.E. and Gebhard, P.H. (1953). *Sexual behavior in the human female*. W.B. Saunders Philadelphia.
58. Kollar, E.J. (1953). Reproduction in the female rat after pelvic nerve neuroectomy. *Anat. Rec.* 115: 641-658.
59. Komisaruk, B.R. (1974). Neural and hormonal interactions in the reproductive behavior of female rats. *Reproductive Behavior*: 97-129.
60. Levine, S. (1966). Sex differences in the brain. *Scientific American* 214: 84-90.
61. Levine, S. (1970). The influence of hormone in infancy on central nervous system organization. In: *Les hormones et le comportement*. (H.P. Klotz ed.). Serie 14: Paris, Expansion Cientific.
62. Lewinsohn, R. (1958). *A history of sexual customs* Fawcett World Library, New York.

63. Lukaszewska, J.H. and Greenwald, G.S. (1970). Progesterone levels in the cyclic and pregnant hamster. Endocrinology 86: 1-9.
64. Master, W.H. and Johnson, V.E. (1966). Human sexual response. Little, Brown, Boston.
65. McCance, R., Luff, M. and Widdowson, E. (1937). The physical and emotional periodicity women. J. Hyg. 37: 571-611.
66. McDonald, L.E. (1978). Reproducción y endocrinología veterinaria. Interamericana ed. p.p. 179-196, 253-264, 387- - 418.
67. McLaren, A. (1975). The embryo. In: "Reproduction in - - mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book. 2. Chapter 1. p. 33. Cambridge University Press. N.Y.
68. Meites, J. (1957). Induction of lactation in rabbits with reserpine (25590). Proc. Soc. Exper. Biol. and Met. 96: - 728-730.
69. Meyerson, B.J. (1964). The effect of neuropharmacological agents and hormone-activated estrus behaviour in ovariectomized rats. Arch. Int. Pharmacology 150: 4-33.
70. Meyerson, B.J. and Lindström, L.H. (1973). Acta Physiologica Scandinavica: 1-80.

71. Michael, R.P. and Keverne, E.B. (1968). Pheromones in communication of sexual status in primates. *Nature* 218: 746-749.
72. Michael, R.P. and Saayman, G. (1968). Differential effects on behavior of the subcutaneous and intravaginal administration of estrogens in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J. Endocrinol* 41: 231-246.
73. Michael, R.P. and Zumpo, D. (1970). Sexual initiating behavior by female rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) under laboratory conditions. *Behaviour* 36: 168-185.
74. Michael, R. P. and Zumpo, D. (1970). Rhythmic changes in the copulatory frequency of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) in relation to the human cycle. *J. Reprod. Fert.* 21: 199-201.
75. Ortega, C.B.G., Ponce, M.H. y Kubli, G.C. (1982). Cambios hipotalámicos de la actividad de la MAO A y B en ratas receptoras y no receptoras. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXV p. 165.
76. Peng, M.T., Yao, C.T. and Wan, C.M. (1980). Dissociation between female sexual behavior and luteinizing hormone release in old female rats. *Physiol. Behav.* 25: 633-636.
77. Polishuk, W.Z. and Kulsar, S. (1956). Effect of large doses of reserpine on the decidual response. *J. Clin. Endoc. and Metab.* 16: 292-293.

78. Powers, J.B. (1970). Hormonal control sexual receptivity during the estrous cycle of the rat. *Physiol. Behav.* 5: 831-835.
79. Riboni, L., Zipitria, D., y Domínguez, R. (1979). Modificaciones del crecimiento folicular ovárico provocado por la administración de reserpina o atropina durante el ciclo estral de la rata. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXII. p. 157.
80. Riboni, L., Zipitria, D., Revilla, R. y Domínguez, R. (1981). Diferencias en la respuesta ovulatoria de ratas tratadas con reserpina o clorpromazina a diferentes horas del ciclo estral. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXIV. p. 146.
81. Rodger, C.H. and Law, O.T. (1968). Effects of chemical simulation of the "Limbic system" on lordosis in female rats. *Physiol. Behav.* 3: 241-246.
82. Rodríguez-Manzo, G., Fernández-Guasti, A. y Beyer, C. (1981). Efecto de diferentes nucleótido sobre la conducta sexual femenina en la rata. En: Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas XXIV. p. 149.
83. Sadleir, R.M.F.S. (1973). Environmental effects. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 4. Chapter 3. p.p. 69-93. Cambridge University Press. N.Y.

84. Sadleir, R.M.F.S. (1978). Cycles and seasons. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 1. Chapter 4. p.p. 85-102. Cambridge University Press. N.Y.
85. Sakuma, Y. and Pfaff, D.W. (1980). Convergent effects of lordosis-relevant somatosensory and hypothalamic influences on central gray cells in the rat mesencephalon. *Experimen. Neurol.* 70: 260-281.
86. Sawyer, C.H. (1957). *Anat. Rec.* 127: 362. (Citado por Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (7)).
87. Short, R.V. (1978). Role of hormones in sex cycles. In: "Reproduction in mammals" (Austin, C.R. and Short, R.V. eds.). Book 3. Chapter 3. p.p. 42-72. Cambridge University Press. N.Y.
88. Siegel, S. (1956). *Nonparametric statistics for the behavioral. Science*: 96. McGraw-Hill. N.Y.
89. Smith, R.E., Dominguez, R. and Levine, S. (1979). Effects of water restriction on reproductive function in female rats. *Neuroendocrinology* 12: 41-51.
90. Terman, L.M. (1938). *Psychological factors in marital happiness*. Mc-Graw-Hill, N.Y.
91. Tuchmann-Duplessis, H. (1956). *Pr. Med.* 64: 2189 (citado por

- Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (7)).
92. Tuchmann-Duplessis, H. and Mercier-Parot, L. (1956). C. R. Acad. Sci. Paris. 242: 1233. (citado por Barraclough, C.A. and Sawyer, C.H. (7)).
93. Turner, C.D. (1967). Endocrinología General. Interamericana ed. p.p. 381-382, 426-462.
94. Udry, J.R. and Morris, N.M. (1968). Distribution of coitus in the menstrual cycle. Nature 220: 593-596.
95. Velardo, J.T. (1958). Induction of pseudopregnancy in adult rat with trilafon, a highly potent tranquilizer of low toxicity. Fertil. Steril. 9: 60-66.
96. Williams, R.H. (1975). Tratado de endocrinología. Salvat ed. p.p. 528 y 534.
97. Yamanouchi, K. (1980). Inhibitory and facilitatory neural mechanisms involved in the regulation of lordosis behavior in female rats: Effects of dual cuts in the preoptic area and hypothalamus. Physiol. Behav. 25: 721-725.
98. Yamanouchi, K. (1980). Mounting and lordosis behavior in androgen primed ovariectomized rats: Effect of dorsal deafferentation of the preoptic area and hypothalamus. Endocrinol. Japn. 27: 499-504.

99. Yoshinaga, K., Hawkins, R.A. and Stocker, J.F. (1969). Estrogen secretion by the rat ovary in vivo during the estrous cycle and pregnancy. *Endocrinology* 85: 103-112.
100. Young, W.C. (1961). The hormones and mating behavior. In: *Sex and Internal secretions* (Young, W.C.), Chapter 19: II. William and Wilkins, Baltimore: 1173-1239.
101. Young, W.C., Goy, R.W. and Phoenix, Ch. H. (1964). Hormones and sexual behavior. *Science* 143: 212-218.
102. Zarrow, M.X. and Clark, J.H. (1968). Ovulation following vaginal stimulation in a spontaneous ovulator and its implications. *J. Endocrinol.* 40: 343-352.