ASPECTOS BÁSICOS SOBRE EL TESTÍCULO Y LA RESPUESTA SEXUAL MASCULINA

Mauricio Delgado García *, Alfredo Jácome Roca **

*Universidad Javeriana; especialista en Urología, Andrología, Sexología; profesor Universidades Javeriana, Rosario y la Sabana; coordinador Programas de Pregrado y Postgrado; asesor consultante y director del Programa de entrenamiento para Urólogos en colocación de Implantes de Pene para la zona Andina en Latinoamérica; miembro fundador y vitalicio de la Academia Internacional de Sexología Médica.

**Internista-Endocrinólogo, Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina, *Fellow, American College of Physicians*, Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá.

ANATOMIA

El parénquima testicular se encuentra en dos órganos ovoides simétricos llamados testículos (o gónada masculina), los cuales se encuentran fuera de la cavidad abdominal en el escroto (capa de piel gruesa velluda protectora del testículo), con un volumen promedio en el adulto de 4.5 cm de longitud, 3.0 cm de ancho y 2.5 cm de espesor, cubiertos por la túnica albugínea, que es una membrana fibrosa resistente que lo envaina y le provee soporte al parénquima testicular (1). Los testículos se encuentran ampliamente inervados por filetes del plexo deferencial y espermático con ramas del plexo renal, lo que le da su especial sensibilidad. En el borde posterosuperior de cada testículo se encuentra el epidídimo que continua con el conducto deferente encargado del transporte de los espermatozoides (Figura 1).

Los testículos desempeñan dos papeles, uno reproductor (espermatogénesis) y otro hormonal (producción de testosterona). Por esto tienen dos tipos de células, las germinales que bajo la influencia de la hormona folículo estimulante (FSH) produce los espermatozoides y las intersticiales ubicadas en el estroma, llamadas células de Leydig, las cuales producen testosterona bajo la influencia de la hormona luteinizante (LH).

Cada testículo está dividido por una septa de tejido conectivo en 200 o 300 lóbulos, formando la llamada *rete testis*; cada lóbulo contiene dos o tres túbulos seminíferos que en promedio enrollados tienen una longitud de 50cm; cada testículo tiene entre 600-900 túbulos seminíferos con aproximadamente 350 metros en longitud total, que producen diariamente entre 10 y 20 millones de

gametos día (2). Entre los túbulos seminíferos se encuentran las células intersticiales de Leydig, (ricas en citoplasma y con núcleo prominente, esparcidas en el espacio inter-tubular) para la producción aproximada de testosterona (T2) diaria de entre 5-7 mg día. (2); estas células producen adicionalmente una pequeña cantidad de estriol, delta-4-androstenediona y dehidroepiandrosterona, aunque la principal fuente de esta última es la corteza suprarrenal.

El volumen testicular esta dado en el 90% por los túbulos y en el 10 % por el intersticio (Figura 2) (1). Diseminadas entre las células germinales, se ven unas células multinucleadas muy ricas en glicógeno, (el *Sincitio de Sertoli*) que se encargan de la nutrición de las espermatogonias.

El eje hipotálamo-hipófisis-testículos comienza con un estimulo en el hipotálamo a través de la Hormona liberadora de Gonadotropinas (GnRH), la cual actúa a nivel de hipófisis generando FSH y LH para el estímulo de la espermatogénesis y la producción de testosterona.

La espermatogénesis es un proceso mitótico y meiótico de división celular donde se forman los espermatozoides, maduran y transitan a través de los vasos eferentes, aproximadamente quince túbulos que cargan los espermatozoides del testículo al epidídimo hacia el conducto deferente el cual los lleva hacia unas glándulas accesorias llamadas vesículas seminales (glándulas secretoras en pares localizadas dorsalmente a la vejiga) donde se almacenan hasta su expulsión por el conducto eyaculatorio, cerca de la próstata en el momento de la emisión del eyaculado.

El epitelio germinal testicular está dispuesto dentro de túbulos seminíferos en varias hileras –clasificadas de I a VI- de acuerdo a los estados de maduración (Figura 2). Cada paso de una célula por estas seis etapas se llama ciclo, pero para que la espermatogénesis y de espermiogénesis den cómo resultado un espermatozoide maduro se necesita que la célula haya pasado por cuatro ciclos, con una duración aproximada de setenta y dos días. Su paso por el epidídimo aporta maduración y movilidad. Otra glándula accesoria es la próstata, del tamaño de una castaña de la india, con dos lóbulos laterales y uno medio que rodean la uretra y los conductos eyaculadores. Esta última segrega un líquido grasoso que lubrica la uretra y contribuye con una pequeña porción del semen. Además están las glándulas bulbo-uretrales y las uretrales (1).

La espermatogénesis comienza con las espermatogonias A y B, que luego pasan por diversas variedades de esperamatocitos, espermátides y finalmente el espermatozoide maduro, célula haploide que lleva la mitad de la carga cromosómica, veintidós autosomas y un cromosoma sexual de tipo X o Y, que determinará el sexo de los futuros hijos.

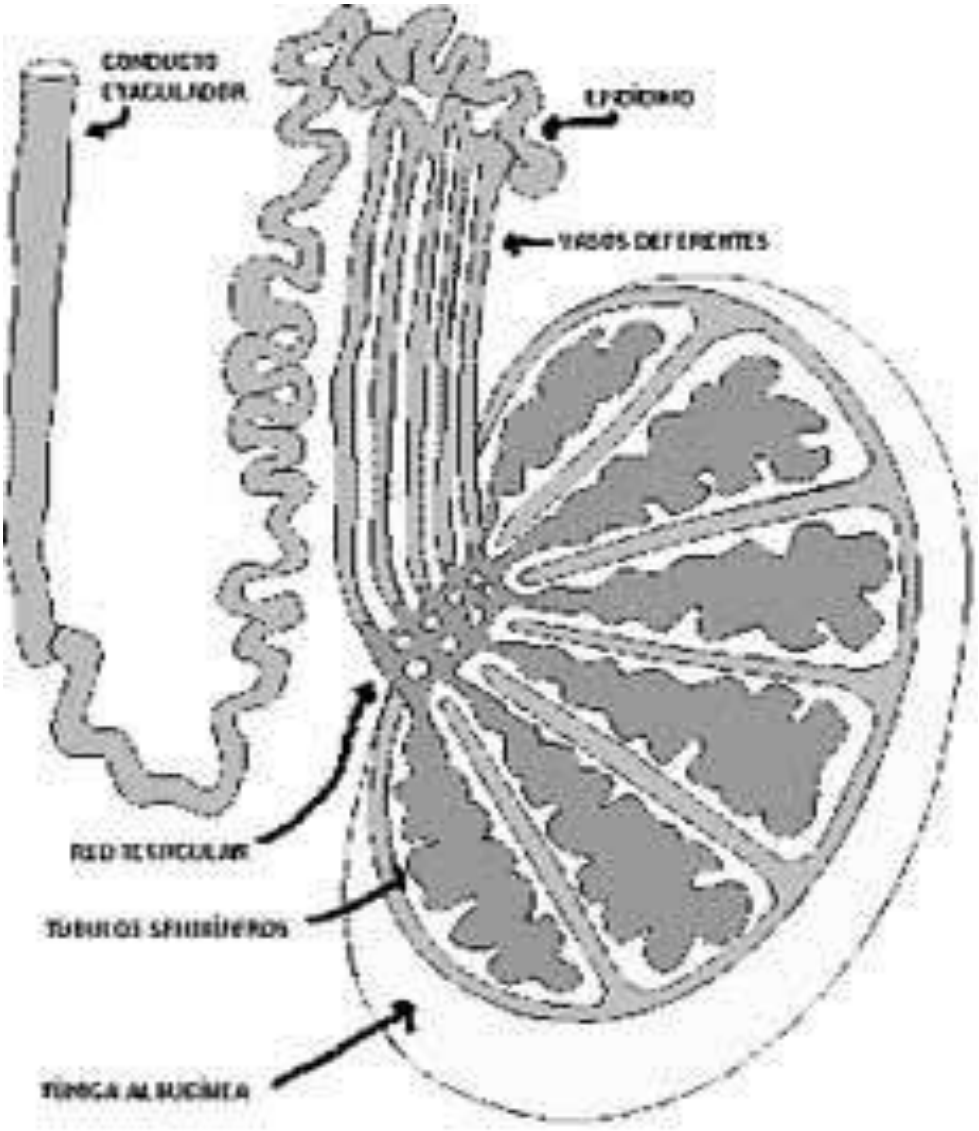

Figura 1. Corte transversal del testículo.

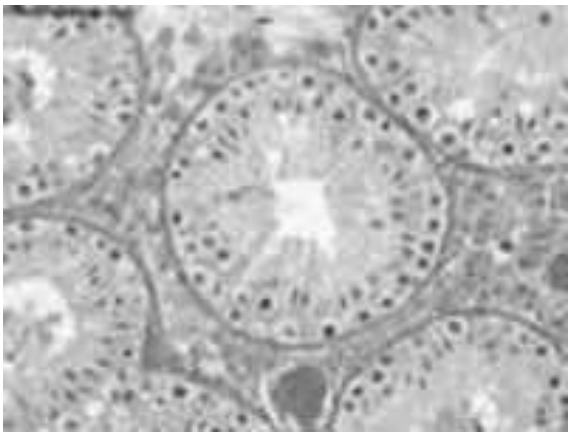

Figura 2. Túbulos seminíferos

La morfología del espermatozoide maduro está constituida por la cabeza (núcleo y gorra acrosómica), parte media (mitocondrias) y cola. El espermatozoide pasa por un proceso final de maduración y capacitación para que una vez liberado en el aparato reproductor femenino, se lleve a cabo la fertilización generalmente en el tercio externo de la trompa de Falopio. La formación de los túbulos como se ven en el adulto se logra entre los nueve y dieciséis años, durante la pubertad.

Diseminadas entre las células germinales, se ven unas células multinucleadas muy ricas en glicógeno (*Sincitio de Sertoli*) que se encargan de la nutrición de las *espermatogonias.* Estas células de Sertoli producen hormona antimulleriana y factor neurotrófico derivado de las células gliales (ambas en el periodo prenatal), inhibina y activina (segregadas después de la pubertad, conjuntamente regulan la secreción de FSH), proteína fijadora de andrógenos, (que incrementa la concentración de testosterona en los túbulos seminíferos para estimular la espermiogénesis), el factor transcriptor de ERM (requerido para el mantenimiento de las células madre espermatogoniales en el testículo del adulto) y estradiol –(ya que la aromatasa de las células de Sertoli convierten la testosterona a 17-beta estradiol para la espermatogénesis directa).

La *barrera hematotesticular* está formada por uniones herméticas de células de Sertoli que aislan de acciones inmunológicas los compartimentos en los que tiene lugar la espermatogénesis. Esta barrera es dinámica, permite la migración de espermatocitos de la zona basal a la apical (donde genera un entorno privilegiado que permite el desarrollo post-meiótico de las espermátidas) y es infranqueable por células pertenecientes al sistema inmunitario como son los linfocitos. Los complejos de unión que forman parte de esta barrera empiezan a aparecer en la pubertad, cuando las células de Sertoli han dejado de dividirse y ha comenzado la actividad meiótica, lo que incluye la aparición de los antígenos específicos de células meióticas y haploides que el sistema inmune puede reconocer, por lo que es necesario su aislamiento (2,3).

FISIOLOGÍA DE LA TESTOSTERONA

Estructura, control de la secreción, transporte en sangre y metabolismo

La testosterona (T) es la principal hormona androgénica del hombre, tiene una estructura esteroide basada en el *ciclopentanoperhidrofenantreno,* y además de masculinizante, es anabólica. Su fórmula química es C19H28O2 y está unida a dos radicales metilo e hidroxilada en el carbono 17. Como todos los esteroides, es derivada del colesterol (Fig. 3). Es segregada primariamente por las células de Leydig, las cuales producen el 95 % de sus niveles y la corteza suprarrenal el restante 5%; la T (Figura 4) es producida en los testículos bajo el estímulo iniciado por la liberación de la GnRH a nivel del núcleo arcuado y del área preóptica del hipotálamo, influenciados por neurotransmisores locales; por acción de esta hormona hipotalámica, se produce la liberación hipofisiaria de FSH y LH, producidas en el gonadotropo y llamadas *gonadotrofinas*. La FSH se une a las

células de Sertoli actuando sobre la producción de espermatozoides y la LH se une a las células de Leydig, produciendo desde el colesterol, la síntesis de T2. Un mecanismo de *feedback* negativo relacionado con los metabolitos activos como la *dihidrotestosterona* (DHT) y el *estradiol* (E2), produce el control de la producción testicular de T (Fig. 4). Es decir, a más LH, más T y metabolitos activos, que a su vez frenan la secreción de LH y GnRH. En las células de Sertoli se produce una hormona péptida llamada *inhibina,* que pertenece a la superfamilia del *factor transformador beta de crecimiento.* La inhibina B inhibe la producción de la subunidad beta de la FSH. Otro factor que regula la producción de FSH es la *activina*, producida en la adenohipófisis y en otros tejidos, cuya función es antagonizar la acción de la inhibina B, favoreciendo la liberación de FSH. O sea que los andrógenos y la interacción de inhibina-activina se encargan de controlar la secreción de las gonadotropinas que interactúan con las células testiculares.

La liberación de GnRH es mayormente matutina y pulsátil, esencial para su optima función; el continuo estimulo producirá desensibilización y cesación de la liberación (terapia de análogos en el cáncer de próstata).

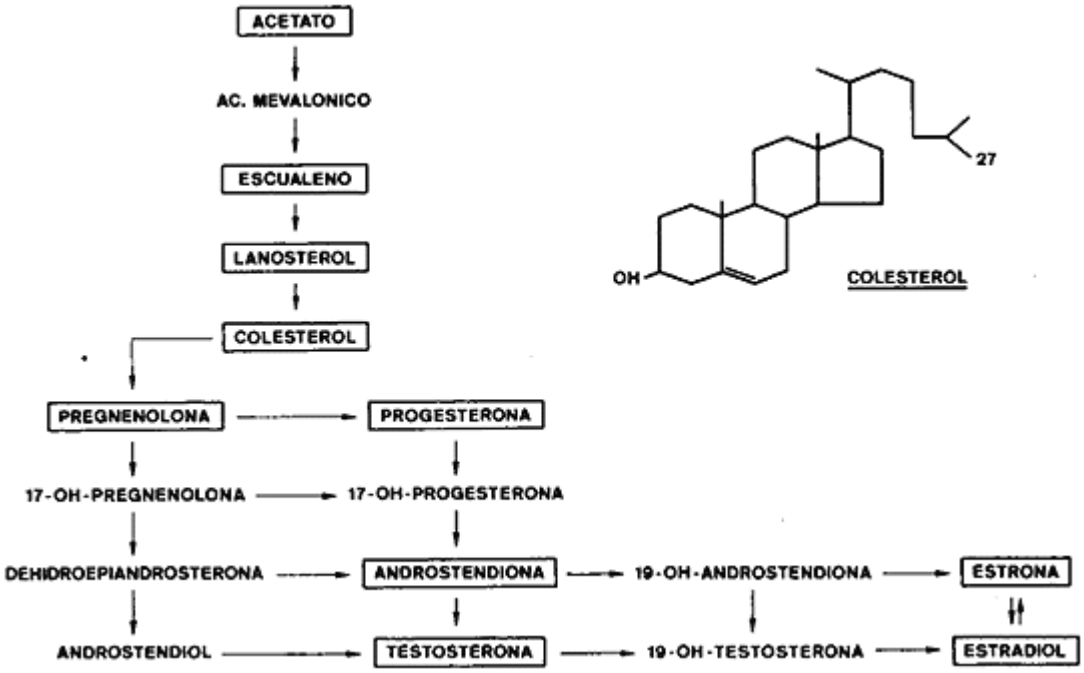

Figura 3. Esteroidogénesis de progestágenos, andrógenos y estrógenos. El esteroide colesterol –formado a partir del acetato- se convierte a pregnenolona y a progesterona. Por la acción de la 17-hidroxilasa, estos compuestos reciben un radical hidroxilo en el carbono 17. De allí surgen andrógenos como la DHEA y DHEA-S (principalmente en la corteza suprarrenal), el androstenediol, la androstenediona y la testosterona. Estos andrógenos se aromatizan para formar

los estrógenos estrona y estradiol. La testosterona se convierte en tejidos como la próstata en dihidrotestosterona.

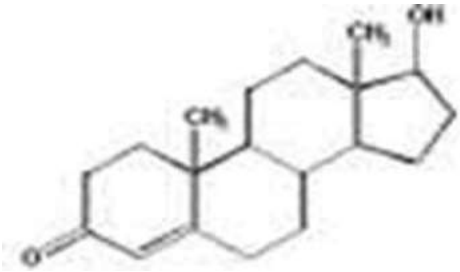

Figura 4. Molécula de Testosterona (T). Nótese la hidroxilación en el carbono 17

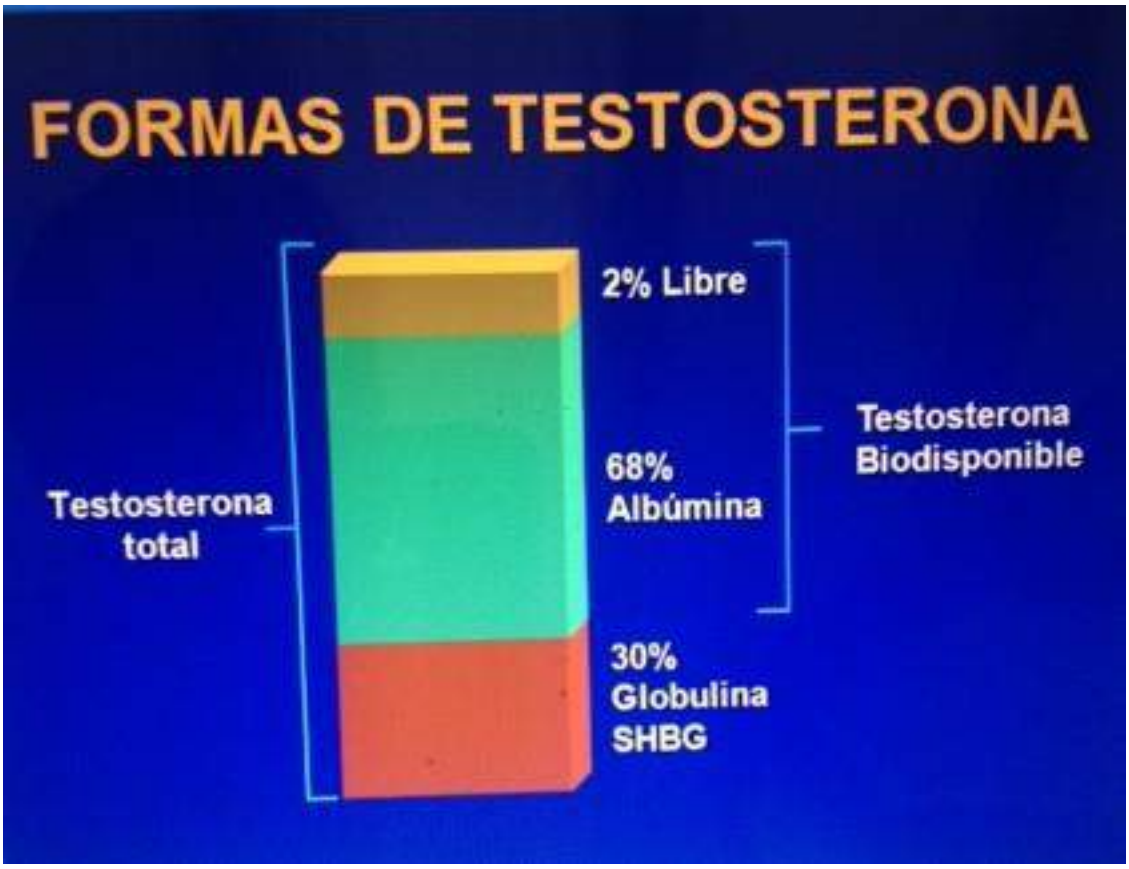

Figura 5. Formas de testosterona (T)

Acciones

La T en la sangre va unida a proteínas circulantes de una forma fuerte a la globulina en un 60%(SHBG),a la albumina en un 38% ,unión lábil y 2 % de manera libre (TL)siendo la que ejerce efecto en los órganos blanco (4); la unión

de T libre y la unida a la albumina es la T biodisponible(TBIO) que sumada a la SHBG describe la Testosterona Total (TT).(Fig. 5) La T sufre metabolismo hepático rápido dando lugar a androsterona, epiandrosterona y etiocolanolona, que conforman el 30% de los 17-cetosteroides urinarios (el 70% corresponden a la DHEA-S suprarrenal). Precursores de la testosterona son la delta-5-pregnenolona, la dehidroepiandrosterona, progesterona y androstenediona. Los andrógenos incluida la testosterona, pueden aromatizarse a estrógenos. Lo que no se metaboliza de la testosterona se liga al ácido glucurónico que la vuelve soluble y puede eliminarse por la orina.

Andrógenos y diferenciación sexual

La T tiene efectos *activadores*, caracteres sexuales secundarios y de conducta- en los adultos, pero tiene efectos *organizacionales* (5) sobre el sistema nervioso- en las etapas fetales. Durante el desarrollo fetal temprano, los genitales y el hipotálamo son idénticos para ambos sexos, pero la diferenciación se logra ante la exposición del sistema nervioso a la testosterona (entre el segundo y quinto mes del embarazo en humanos). De no haber dicha exposición a los andrógenos, los mamíferos se desarrollarían como hembras, independientemente del sexo genético.

La T logra los cambios físicos característicos y activa circuitos neurales específicos que inducen conductas masculinas, ya sean sexuales (montaje de rata macho sobre la hembra) como sociales (juego más agresivo en los hombres). En ausencia de testosterona (T), los estrógenos producen un desarrollo femenino, pero en su presencia, se generarán los testículos, no importa cuál sea el sexo genético.

Como los fetos masculinos sufren una masculinización en presencia del andrógeno durante ciertos periodos prenatales, se han estudiado sus efectos en casos clínicos específicos como la administración de progestágenos para abortadoras habituales o en las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita. Estas pacientes presentan masculinización parcial de sus genitales externos (como la hipertrofia clitoridiana) y de su conducta femenina; más frecuentemente son marimachas, prefieren los juegos de niños, tienen conductas poco maternales y escasas fantasías maternales, sienten menos satisfacción con la asignación de sexo femenino, son más robustas y despliegan más energía que niñas que sirvieron de controles; pero aunque no se ha encontrado una orientación homosexual, ni falta de deseo de casarse y tener hijos, posiblemente las más masculinizadas –que sienten menor atracción heterosexual- tendrían más posibilidades de una eventual conducta homosexual o bisexual.

Por otro lado, las enfermas de síndrome de Turner (X0) –con ausencia congénita de ovario- presentan una conducta femenina normal. Las ratas macho que han sido castradas al nacimiento e inyectadas con estrógenos, desarrollan conductas femeninas; estos animales de experimentación son escogidos para estos estudios,

ya que su diferenciación sexual se logra diez días después del nacimiento. El macho no castrado pero inyectado con estrógenos, no cambia su conducta sexual masculina, además de sus preferencias en el gusto y en su actitud agresiva. Los andrógenos –como organizadores biológicos- promueven el desarrollo de las estructuras masculinas, suprimiendo las femeninas.

El enamoramiento causa cambios transitorios en algunas hormonas como un aumento del cortisol en ambos sexos, niveles menores de FSH y testosterona en hombres, y niveles de testosterona mayores en mujeres, reflejando una situación de estrés aunque también un posible reflejo en la conducta ante un ambiente de estimulación sexual. Es de anotar sin embargo que no es posible extrapolar los abundantes datos en animales de experimentación a la conducta sexual de los humanos, aunque siempre ha habido un interés en correlacionar el efecto de las hormonas y la orientación sexual hacia el mismo sexo, particularmente cuando aparecieron estudios hace unas décadas que mostraron una proporción anormal de androsterona/etiocolanolona y niveles más bajos de testosterona en individuos homosexuales, hallazgos que no han podido ser reproducidos en años posteriores (6-8).

Testosterona y dihidrotestosterona

Los andrógenos, que regulan la liberación de GnRH y a través de ella, de la LH y FSH, durante la diferenciación sexual –desarrollo del conducto de Wolff- forman el fenotipo masculino y promueven la maduración sexual durante la pubertad. Por acción de la 5-alfa-reductasa, la T se transforma en dihidrotestosterona (5-DHT) en órganos blanco como la próstata y el folículo piloso. Estos dos andrógenos actúan a través del mismo receptor, pero de manera diferente durante la diferenciación sexual. La T se encarga de la diferenciación de las estructuras derivadas del conducto de Wolff (epidídimo, vasos deferentes, vesículas seminales y canales eyaculadores, mientras que la 5a-DHT es el ligando activo en otros órganos blanco influenciados por andrógenos como el seno y tubérculo urogenitales y sus estructuras derivadas, como la próstata, el escroto, la uretra y el pene. La interacción diferente con el mismo receptor muestra que la T es dos veces menos afín con él que la DHT, pero su disociación de dicho receptor es cinco veces más rápida. La compensación de esta actividad androgénica más débil la compensa la T por medio de concentraciones locales más altas debido a difusión de los cercanos testículos, aunque en los órganos más lejanos –seno y tubérculo urogenitales- la amplificación de la acción de la T2 se hace a través de la DHT, por acción de la enzima 5a-reductasa.

Andrógenos antes del nacimiento y durante la vida

Los andrógenos interactúan con receptores nucleares que se encuentran en tejidos andrógeno-dependientes como los órganos sexuales accesorios, y en menor concentración, en músculo, hígado y corazón (5-8). Pocas semanas antes del nacimiento se produce la migración de los testículos –localizados en el

abdomen- al saco escrotal, pues los espermatozoides requieren una temperatura inferior en 4oC a la del cuerpo para poder desarrollarse. Los niveles de testosterona suben en el primer semestre de vida a la mitad de los de un adulto, luego descienden hacia el año y permanecen bajos hasta la pubertad. Permanecen constantes durante la adultez y descienden un 30% en la vejez (después de los setenta años). El proceso puberal masculino (Tabla 1) se inicia hacia los siete años con la producción suprarrenal de andrógenos –adrenarquia- y algunos años más tarde se empiezan a presentar pulsos de GnRH y de LH, y la esteroidogénesis androgénica se activa, con efectos sobre los órganos sexuales primarios y los accesorios, y con la presentación progresiva de los caracteres sexuales secundarios que se pueden describir de acuerdo a la clasificación de *Tanner*

Una vez que las características sexuales secundarias se han desarrollado a cabalidad, se requiere una pequeña cantidad de andrógenos para su mantenimiento, como los producidos por la corteza suprarrenal. Se necesitarían diez a veinte años después de una castración para que se observara algún efecto sobre los caracteres sexuales secundarios. La T es también una potente hormona anabólica, con efecto antiosteoporótico y además produce un aumento de la masa muscular.

Receptores

La función de la T es ejercida a través de los diferentes receptores en los diferentes órganos blanco, ya sea como T misma o formando DHT, un andrógeno más potente como hemos dicho (4). También a través de la aromatización a estrógenos (E2), activando receptores estrogénicos. Hoy día conocemos tres tipos de 5-alfa reductasa, la tipo 1 que es andrógeno independiente localizada en piel, hígado, y cerebro, la tipo 2 distribuida en próstata, vesículas seminales y testículos y la tipo 3 involucrada con los esteroides sexuales .La DHT tiene 10 veces más afinidad por los receptores androgénicos (RA) por lo tanto tiene mayor efecto que la T.

Esta estructura y función del *receptor androgénico* está ligada al cromosoma X en su brazo largo, sección XQ 11-12, siendo un polipéptido de 910 aminoácidos; este receptor androgénico en su exón A es una poliglutamina polimórfica (CAG) que de acuerdo a sus secuencias repetitivas (entre 8 y 35) afecta la intensidad de la transcripción del receptor; entre más repeticiones será de menos intensidad su activación, mientras que cuando hay menos repeticiones hay una unión más fuerte al receptor produciendo un mayor efecto androgénico. Estas diferencias en la longitud de del CAG causan diferentes efectos en los tejidos donde ejerce su función, explicando la variabilidad individual y sensibilidad de cada tejido; además en los tratamientos con terapia de reemplazo de testosterona (TRT), también estas repeticiones en los CAG, influirán en la respuesta al tratamiento con TRT (9-11).

Hay entonces receptores androgénicos genómicos (como el ya mencionado) y no genómicos; los primeros están dentro del núcleo celular haciendo su efectos dentro del gen y otros de acción más rápida que están en la membrana celular y que tienen efectos más inmediatos, influyendo mayormente sobre el tono vascular y en las habilidades cognitivas (4).

En estudios actuales, la T ha evidenciado su influencia en las diferentes etapas de la diferenciación sexual. En el momento de la gestación ocurren elevaciones transitorias de T y sus metabolitos (DHT) que llevan al aumento del pene en su longitud y crecimiento; también picos durante la pubertad influyen directamente en el sistema reproductor masculino produciéndose cambios fenotípicos que coinciden claramente con la elevación de la T y que en la pubertad también se relacionan con la líbido y el manejo del deseo sexual.

Sabemos que la T no solo actúa sobre el SNC, impulsando el deseo y las fantasías sexuales sino que también ha mostrado efectos directos sobre los trasmisores proeréctiles; también sabemos que su déficit a ciertos niveles individuales implican la pérdida de la erección, que se recobra en los estudios al reponerla (4).

Los metaanálisis de estudios en humanos y animales demuestran que los déficit de T producen daños estructurales a nivel de músculo liso del tejido eréctil e igualmente efectos sobre la liberación directa del NO, alterando la expresión de la 5FDE y además perjudicando la función nerviosa.

A nivel de la función sexual hay numerosos estudios en animales y humanos que demuestran funciones específicas de la T2: Es un hecho que durante la gestación ocurren elevaciones transitorias de andrógenos (T2 y DHT) que modulan en su momento la diferenciación sexual; en los tres primeros meses de nacimiento se presenta una elevación transitoria de la T que lleva al aumento en longitud y crecimiento del pene.

El otro umbral de elevación de T es en la pubertad, donde vemos cambios fenotípicos secundarios masculinos y entre ellos cambios en el pene, así como a nivel del deseo sexual y el manejo del mismo.

En reciente estudio Isidori y colaboradores (12) hicieron un interesante meta análisis, puntualizando que si bien hay mucho por entender e investigar, hay algunas evidencias en estudios en animales y humanos que sugieren la íntima relación de andrógenos con la sexualidad masculina; entre estos estudios los relacionados con castraciones químicas o quirúrgicas, donde se producía un déficit de testosterona y se encontraban los siguientes cambios que llevaban a los siguientes análisis:

Tabla 1. Efectos de la testosterona

Genitales externos: aumento de tamaño del pene y escroto, con pigmentación y aparición de pliegues rugosos en este último.

Crecimiento del cabello: aparece la barba y el bigote, el vello púbico toma la forma característica de diamante y aparecen los vellos axilar, del tronco, extremidades y anal.

Crecimiento linear: aumento del crecimiento durante la pubertad, que pasa de dos a tres pulgadas por año.

Aumenta el volumen y la fuerza muscular

Estimula síntesis de proteínas (anabólica)

Estimula la medula ósea para la eritropoyesis

Aumenta la masa ósea y tiene efecto antiosteoporótico

Órgano sexuales accesorios: la próstata se hace palpable, las vesículas seminales crecen y comienzan su actividad secretora.

Voz: esta se hace gruesa, debido al crecimiento laríngeo y engrosamiento de las cuerdas vocales.

Psiquis. Se producen actitudes más agresivas, mejora las funciones cognitivas, el humor y se desarrollan la líbido, mejora la fertilidad y favorece la erección

---

1) En el sistema nervioso central (SNC) disminuye el estímulo sobre los neurotransmisores pro eréctiles como la oxitocina (OT), dopamina (DA) y óxido nítrico (NO) de especial valor en el desarrollo sexual, apareamiento, fantasías y deseo sexual.

2) Ocurre déficit en la liberación de sintetasa de óxido nítrico(SON), por lo tanto baja el óxido nítrico (ON) y se altera la relajación vascular ; animales castrados pierden su erección y la logran nuevamente al reponer la testosterona, esto ocurre muy probablemente por la falta de óxido nítrico ya que su presencia revierte de nuevo la erección .También se ha mostrado que en ausencia de andrógenos disminuyen las fibras no adrenérgicas no colinérgicas (NANC), mostrando que la relajación peneana es andrógeno dependiente.

3)En la alteración en la actividad de la 5- fosfodiesterasa (5FDE) ,se ha visto que los inhibidores de la 5FDE ,no actúan adecuadamente cuando hay déficit de T, pero cuando se hace los tratamientos de reemplazo (TRT) ,estas terapias orales actúan óptimamente volviendo respondedores a estos pacientes.

4) Se ha mostrado alteración en la función de los nervios cavernosos, debido a receptores androgénicos que se encuentran en el 40% de las neuronas de los ganglios pélvicos mayores, que contienen SON y en neuronas parasimpáticas postganglionares.

5) A nivel periférico en el tejido eréctil, en sus fibras musculares lisas hay cambios estructurales y funcionales, alterando las propiedades fibroelásticas de los vasos peneanos produciendo apoptosis celular e incrementándose el contenido de grasa y llevando a una inadecuada dilatación arterial que favorece el escape venoso que lleva a la Disfunción Eréctil (13).

En conclusión, el déficit de T altera la liberación de SON, la expresión de PDE5, perjudica la función nerviosa y contribuye a la enfermedad venoclusiva. Todas estas evidencias actuales tendrán que ser corroboradas con estudios posteriores (14).

Andrógenos y crecimiento del vello.

Cada folículo piloso (Figura 6) se desarrolla entre las ocho y las diez semanas de gestación como un que prolifera desde la capa basal de la epidermis e invade la dermis. Esta columna epitelial se elonga y envuelve un grupo de células mesodérmicas en su extremo del bulbo, formando la papila dérmica. Luego esta columna sólida hace un hueco formando el aparato pilo-sebáceo. Las glándulas sebáceas y los folículos pilosos sexuales constituyen una unidad funcional, la unidad pilo-sebácea. El crecimiento del vello está marcado por la proliferación de las células epiteliales en la base de la columna que están en contacto con la papila dérmica. El lanugo que cubre al feto está ligeramente pigmentado, su diámetro es delgado, de escasa longitud y alta fragilidad. Es importante recalcar que los folículos pilosos están ya formados en una etapa temprana del desarrollo, hacia las 22 semanas; de ahí en adelante no se producirán nuevos folículos.

Aunque no hay diferencia en el número de folículos por unidad de área en la piel de la cara entre los sexos, sí existen diferencias entre las razas. El patrón de crecimiento del pelo está predeterminado genéticamente. El crecimiento del pelo no se hace en forma continua sino cíclica, con fases alternativas de actividad e inactividad. Estas fases son:

- Anágena o de crecimiento
- Catágena o de involución rápida
- Telógena o de reposo

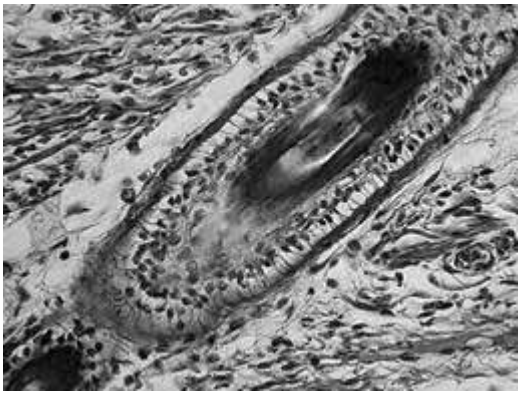

Figura 6. Folículo piloso

El vello sexual es aquel que responde a los esteroides sexuales. Crece hacia la línea media del cuerpo en la cara, el abdomen inferior, la cara anterior de los muslos, el tronco, los senos, el área púbica y las axilas. Las hormonas pueden actuar sobre la iniciación de la fase anágena, adelantándola o retrasándola varias semanas. La piel y los folículos pilosos tienen receptores específicos para andrógenos y estrógenos. La unidad pilo-sebácea posee la capacidad enzimática de convertir la dehidroepiandrosterona, la androstendiona y la testosterona en dihidrotestosterona y de transformar la androstenediona en estrona. La actividad de la unidad pilo-sebácea refleja el equilibrio de las acciones androgénicas y estrogénicas y puede diferenciarse hacia folículos pilosos terminales o en folículos sebáceos en los cuales predomina el componente sebáceo y la textura del pelo continúa siendo fina (15).

Una vez que los andrógenos han actuado sobre los folículos, hace que los vellos se vuelvan más largos y pigmentados. Estas características finales recurren en ciclos típicos de actividad e inactividad, incluso en ausencia de los andrógenos que las sostengan. Los andrógenos, especialmente la testosterona, inician el crecimiento; incrementan el diámetro y la pigmentación de la columna de queratina, probablemente aumentan la tasa de mitosis en la matriz celular en todos los folículos, excepto en el cuero cabelludo. Los estrógenos actúan en forma opuesta a los andrógenos, retardando la tasa de crecimiento, produciendo vello más delgado y menos pigmentado. Los progestágenos tienen efecto mínimo sobre el folículo piloso. El embarazo puede aumentar la sincronía del crecimiento del vello, llevando a la caída. El vello se ha dividido de acuerdo a su respuesta a las hormonas en andrógeno-dependiente e independiente (4).

RESPUESTA SEXUAL MASCULINA

La *respuesta sexual masculina* la podemos dividir por etapas de la siguiente manera: una primera fase donde la líbido o deseo sexual se presenta y desencadena una segunda fase excitatoria, con cambios fisiológicos claros que conducen a lubricación, tumescencia y erección; posteriormente una tercera fase

cíclica de estímulo del placer, que llevará a la fase de eyaculación correspondiente a la expulsión del semen y finalmente, la sensación orgásmica placentera que es eminentemente cerebral correspondiendo al SNC. Algunas culturas orientales pueden evitar la fase de expulsión y obtener la orgásmica.

La erección se produce entonces por la excitación inicial ya mencionada relacionada con la T pero también, con diferentes estímulos sensoriales a nivel de hipotálamo, amígdala, cíngulo anterior, ínsula, cortezas parietal y occipital y, siendo la más importante, el área preóptica medial (MPOA), la que tiene un rol principal en este estimulo. La medula espinal a través del sistema nervioso simpático, del parasimpático y del somático, ligados anatómicamente, es la encargada de fortificar las erecciones y la eyaculación.

En relación a los trasmisores podemos decir que hay unos proerección como la OT, DA, noradrenalina (NE), y otros que van en contra como la serotonina (ST); el balance de dichos estímulos e inhibiciones de los diferentes neurotransmisores son los que permiten la erección o flacidez del pene (13, 16,17).

La erección es un fenómeno *cerebroneurovascular* que produce a nivel del pene una vasodilatación que permite la entrada y el almacenamiento de sangre a nivel de las arterias sinusoidales que se encuentran en los cuerpos cavernosos produciendo una erección rígida.

El sistema nervioso parasimpático a través de S2, S3 y S4 que determinan la liberación de prostaglandinas E1, y de NO, llevan a la liberación de AMP cíclico y de GMP cíclico disminuyendo la concentración de calcio, lo que relaja los vasos sanguíneos a nivel de los cuerpos cavernosos (CC) produciéndose la tumescencia inicial. Estos cambios permiten la presión sobre la túnica albugínea (capa que rodea los CC) produciendo la compresión del sistema venoso de salida y aumentando aún más la presión dentro de los CC para producir la rigidez máxima.

Al producirse el orgasmo mediado con la expulsión seminal y contracción de la musculatura estriada perineal y del músculo bulbo esponjoso, encargados de la emisión seminal hacia el exterior, se contrae el cuello vesical vía simpática, favoreciendo la salida del semen por el meato uretral hacia el exterior. La coordinación de los diferentes sistemas simpático y parasimpático impulsan las diferentes fases, mientras que el sistema somático contrae los músculos perineales.

En la fase orgásmica, eminentemente cerebral, desencadenada por las fases previas, se produce la sensación placentera que ocurre en cultural occidentales coincidente con la expulsión del líquido seminal.

En conclusión tenemos neurotransmisores en favor de la erección y orgasmo como OT, adrenalina, NE, DA, y neurotransmisores que van en contra de la

erección como la ST (a través del complejo RhoA-Rho kinasa, que contribuye a la contracción del músculo liso cavernoso. Inhibirlo es una estrategia potencial para tratar la DE (13).

REFERENCIAS

1. Lucas-Herald AK, Bashamboo A. Gonadal development. Endocr Dev. 2014; 27:1-16.

2. Xian X, Mruk DD, Tang EI, Massarwa R, Mok KW, Li N, et al. N-WASP Is Required for Structural Integrity of the Blood-Testis Barrier. PLoS Genet. 2014; 10(6):e1004447.

3. Franca LR, Auharek SA, Hess RA, Dufour JM, Hinton BT. Blood-tissue barriers: Morphofunctional and immunological aspects of the blood-testis and blood-epididymal barriers. Adv Exp Med Biol. 2012; 763:237-259.

4. Heinlein CA, Chang C. The Roles of Androgen Receptors and Androgen-Binding Proteins in Nongenomic Androgen Actions. Mol Endocrinol. 2002; 16:2181-2187.

5. Heino FL, Meyer-Bahlburg HF, et al. Prenatal Androgenization Affects Gender-Related Behavior but not Gender Identity in 5-12-Year-Old Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia. Arch Sex Behav. 2004; 33(2):97-104

6. Hines M, Brook C, Conway GS. C). J Sex Res.2004; 41(1):75-81.

7. Ehrhardt, Prenatal Hormone Exposure and Psychosexual Differentiation. In Sachar (Ed) Topics in Psychoendocrinology, Grune & Stratton, 1975.

8. Marazziti D, Canale D. Hormonal changes when falling in love. Psychoneuroendocrinol. 2004; 29(7):931-6.

9. Ferro P. The androgen receptor CAG Repeat. Mol. Cell. Endocrinol. 2002; 193:109-20.

10. Klotz L. The relationship between the androgen receptor CAG repeat polymorphism lenght. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2005; 8:179-83.

11. Zitzmann M. The CAG repeat polymorphism within the androgen receptor gen and maleness. Int J Androl. 2003; 26:76-83.

12. Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Clin Endocrinol. 2005; 63:381-394.

13. Guagnini F, Ferazzini M, Grasso M, Blanco S, Croci T. Erectile properties of the Rho-kinase inhibitor SAR407899 in diabetic animals and human isolated corpora cavernosa. J Transl Med. 2012; 10:59.

14. Delgado M. Testosterona y función sexual masculina. Avances en Sexología Médica (Fernando Bianco, Editor), Capitulo 29. Editorial Síntesis, 2015; Pp.29:479-492.

15. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of Hormones in Pilosebaceous Unit Development. Endocrine Reviews 2000; 21(4):363-36.

16. Glina S. Fisiología de la Respuesta sexual masculina. Avances en Sexología Médica (Fernando Bianco, Editor). Editorial Síntesis. Capítulo 4. 2015; Pp.81-88.

17. Giuliano F. Autonomic control of penile erection: modulation by testosterone in rat.