

## Artículo de revisión

### *Efectos bioquímicos, fisiológicos, anatómicos y conductuales sobre el piso pélvico de mamíferos machos castrados y/o denervados*

Biochemical, physiological, anatomical and behavioral effects on the pelvic floor of castrated and/or denervated male mammals

Salvador Sánchez-Mendizabal<sup>1</sup>, Mayvi Alvarado-Olivarez<sup>2\*</sup>, Donaji Chi-Castañeda<sup>3</sup>, Luis Isaura García<sup>3</sup>, María Elena Hernández-Aguilar<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Doctorado en Investigaciones Cerebrales, Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana. <sup>2</sup>Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana.

Este artículo está disponible en:

<https://eneurobiología.uv.mx/index.php/eneurobiologia/article/view/2641>

\*Correspondencia: Dra. Mayvi Alvarado Olivarez, Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Dr. Castelazo Ayala s/n, Industrial Ánimas, 91190 Xalapa-Enríquez, Ver. Tel. 2288418919, ext. 13603. Correo electrónico: [malvarado@uv.mx](mailto:malvarado@uv.mx)

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](#). Se permite el uso, distribución o reproducción en otros medios, siempre que se acredite al autor y se cite la publicación original en esta revista, de acuerdo con la práctica académica aceptada.

**Descargo de responsabilidad:** Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

## Resumen

El piso pélvico (PP) es una estructura anatómica compleja que participa en diversas funciones, tales como el soporte de los órganos pélvicos, el control de la continencia y la función sexual. Las alteraciones en esta región tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los individuos. Sin embargo, las investigaciones sobre su función y disfunción han sido menos exploradas en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino. En el ámbito de las neurociencias y la fisiología, los modelos animales han proporcionado herramientas esenciales para estudiar las alteraciones del PP, particularmente mediante procedimientos como la castración y la denervación. Estos modelos permiten analizar los efectos de la ausencia de hormonas gonadales y de la interrupción de la inervación sobre el tejido muscular, los mecanismos metabólicos y la conducta. Esta revisión aborda los efectos bioquímicos, fisiológicos, anatómicos y conductuales observados en mamíferos machos que han sido sometidos a castración, denervación o a una combinación de ambos procedimientos. El análisis se basa en estudios publicados entre los años 2000 y 2023, que incluyen artículos originales y revisiones relevantes relacionadas con el piso pélvico, identificados a partir de búsquedas de palabras clave en Pubmed, Google Scholar o directamente en revistas indexadas. El objetivo de esta revisión es contribuir a una comprensión más profunda de las alteraciones en el PP masculino, identificar lagunas en el conocimiento y explorar posibles aplicaciones clínicas y terapéuticas para las afecciones relacionadas con esta región anatómica.

**Palabras clave:** Fisiología; continencia; disfunción; sexual; músculo.

## Abstract

The pelvic floor (PF) is a complex anatomical structure involved in various functions, such as pelvic organ support, continence control, and sexual function. Alterations in this region can have a significant impact on the quality of life of individuals. Research on its function and dysfunction has been less explored in the male sex compared to the female sex. In the field of neuroscience and physiology, animal models have provided essential tools to study alterations in the PF, specifically through procedures such as castration and denervation. These models allow the analysis of the effects of the absence of gonadal hormones and the interruption of innervation on muscle tissue, metabolic mechanisms, and behavior. This review addresses the biochemical, physiological, anatomical, and behavioral effects observed in male mammals that have undergone castration, denervation and combination of both procedures. The analysis is based on studies published between 2000 and 2023 on original articles and relevant reviews related to the pelvic floor, identified from keyword searches in PubMed, Google Scholar or directly from indexed journals. The aim is to provide a broader understanding of alterations in the male PF, identify gaps in knowledge and explore possible clinical and therapeutic applications for conditions related to this anatomical region.

**Keywords:** Physiology; continence; dysfunction; sexual; muscle.

## I. Introducción

El piso pélvico (PP) es una unidad anatómica estructurada por un conjunto de músculos y tejidos conectivos que desempeñan un papel esencial en el soporte de los órganos pélvicos y en las funciones reproductivas, excretoras y urinarias, las cuales se encuentran presentes en todos los mamíferos. Dentro de los órganos que sostiene el PP se incluyen la vejiga, el recto y, en las hembras, el útero.<sup>1-3</sup> El PP no actúa de manera aislada, sino que está funcionalmente relacionado con otras estructuras del aparato urogenital, como el músculo cremáster, los cuerpos cavernosos del pene y los testículos, todos ellos esenciales para diversas funciones metabólicas y reproductivas.<sup>4</sup> La inervación de esta región pélvica está controlada principalmente por cuatro nervios fundamentales: el pudendo, el pélvico, el hipogástrico y el genitofemoral, estos nervios permiten la conexión entre el sistema nervioso central y periférico para regular tanto la función muscular como las respuestas sensoriales y autónomas de las estructuras involucradas.<sup>5,6</sup> El PP está constituido por varios músculos que se originan principalmente en el hueso iliaco y están inervados por los segmentos sacros y coccígeos. La disfunción del piso pélvico puede provocar diversos síntomas relacionados con diferentes afecciones, como la disfunción eréctil,<sup>7</sup> eyaculación precoz,<sup>8,9</sup> carencia de orgasmo y prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico.<sup>10</sup> Además, existen otras afecciones derivadas de tratamientos a enfermedades que también pueden estar relacionadas con alteraciones del PP, como la incontinencia posprostatectomía.<sup>11</sup> A pesar de las múltiples afecciones del PP, el conocimiento sobre su impacto en la calidad de vida de los individuos, sobre todo en los machos, aún es limitado. Por ello, su estudio resulta esencial, tanto en lo que respecta a las

funciones reproductivas como a diversas funciones metabólicas que afectan la fisiología masculina a lo largo de la vida.

En este contexto, los modelos animales de laboratorio basados en machos castrados y/o denervados son de gran importancia para comprender los mecanismos y efectos de diversas afecciones del PP. No obstante, la castración realizada en los machos es un procedimiento que implica la extirpación de los testículos o la reducción de la función testicular mediante tratamiento químico.<sup>12</sup> Esto se ha utilizado como una herramienta clave para estudiar los efectos de la remoción o el mal funcionamiento de los testículos, ya sea como tratamiento o consecuencia de alguna patología.<sup>13</sup> Tanto la castración física como la química pueden provocar efectos secundarios, como dolor y alteraciones conductuales; los cuales varían según la especie, la edad y el estado fisiológico del individuo en el momento del procedimiento.<sup>14</sup>

La denervación es un procedimiento que implica la pérdida o interrupción del control nervioso, tanto eferente como aferente, de comunicación con estructuras periféricas, entre las que se encuentra el músculo esquelético.<sup>15,16</sup> Se ha demostrado que la denervación, posterior a una lesión nerviosa, puede llevar a atrofia muscular y provocar cambios anatómicos, fisiológicos y moleculares.<sup>17-20</sup>

## 2. Objetivo

La presente revisión tiene como objetivo explorar los efectos bioquímicos, fisiológicos, anatómicos y conductuales en mamíferos machos sometidos a castración y/o denervación, y su impacto sobre el piso pélvico.

## 3. Materiales y métodos

Para la revisión bibliográfica se tomaron en cuenta artículos originales entre los años 2000 y 2023, que en su contexto incluyen

efectos bioquímicos, fisiológicos, anatómicos y conductuales sobre el PP. Para los criterios de búsqueda e inclusión se tomaron como base las palabras clave en español e inglés: castración, gonadectomía, denervación, axotomía, piso pélvico, macho, músculos pélvicos, modelos animales, castration, gonadectomy, denervation, axotomy, male pelvic floor, pelvic muscles, animal models. La búsqueda y recopilación se llevó a cabo en las bases de datos PubMed y Google Scholar; asimismo se obtuvieron artículos directamente de revistas indexadas. De esta manera se seleccionaron alrededor de 50 artículos con información que describe las alteraciones a nivel del piso pélvico a causa de la castración, la denervación, y a una combinación de ambos procedimientos.

#### 4. Importancia del piso pélvico en el macho

Con base en lo descrito por la Sociedad Internacional de Continencia, el PP es una estructura compuesta que encierra la salida ósea de la pelvis y que consta de músculo, fascia y tejido neural.<sup>21</sup> Asimismo, el PP masculino es un conjunto de capas de tejido que sirven para estabilizar las articulaciones cuando los músculos están activos. Su función está influenciada por complejas interacciones entre músculos, fascias, ligamentos, huesos, nervios y suministro vascular. En los hombres, estos elementos desempeñan un papel crucial en los procesos urinarios, intestinales y sexuales.<sup>11</sup> Tanto la musculatura pélvica como la perineal se destacan como elementos de importancia crítica en el contexto de la anatomía y fisiología masculinas. Su importancia se extiende más allá de la continencia fecal y urinaria, ya que son esenciales para el soporte de órganos críticos en la cavidad pélvica, como la vejiga, el recto y la próstata. En el ámbito de la función sexual, el PP también juega un papel destacado en la erección y la eyaculación, ya que la coordinación entre la relajación y

contracción de estos músculos es necesaria para que la erección se lleve a cabo.<sup>22</sup>

Por otro lado, el área pélvica puede presentar diversas afecciones, como la incontinencia urinaria de esfuerzo tras una cirugía de próstata, vejiga hiperactiva, goteo posmiccional, disfunción eréctil, problemas de eyaculación (incluida la eyaculación precoz) y dolor pélvico debido al espasmo del músculo elevador del ano, entre otras. Por ello, el conocimiento detallado de la anatomía y fisiología del PP es esencial para comprender plenamente su contribución a la fisiología y al bienestar del individuo.<sup>11</sup>

En el PP existe una red de músculos y fascias que se unen a la pelvis ósea y se divide en músculos superficiales, medios o profundos.<sup>23</sup> Dentro de los músculos superficiales se encuentran el bulboesponjoso y los isquiocavernosos, los cuales desempeñan un papel importante en la función sexual. Los músculos perineales transversos y cuerpo del perineo tienen una función de soporte, mientras que el músculo del esfínter anal externo interviene en la continencia fecal.<sup>23</sup> Por su parte, los músculos intermedios, como el compresor de la uretra y el esfínter urinario externo, forman la capa intermedia responsable de mantener la continencia urinaria.<sup>24</sup> Por último, los músculos elevadores del ano (pubococcígeo, ileococcígeo, isquiococcígeo y puborrectal) forman la capa profunda, la cual desempeña un papel importante en el soporte de los órganos pélvicos y en el mantenimiento de la continencia bajo una presión abdominal constante.<sup>11,24</sup> Cabe señalar que la testosterona es crucial para mantener la integridad y función de la musculatura estriada del piso pélvico y los bajos niveles pueden provocar consecuencias que repercuten a nivel anatómico, bioquímico, fisiológico o conductual.

## 5. Efectos de la castración en machos

La castración es un procedimiento que involucra la extirpación de los órganos genitales. Específicamente, en los machos implica la remoción de los testículos o la inhibición de su función.<sup>12</sup> Este procedimiento, ha sido utilizado principalmente en los animales domésticos, con el objetivo de obtener individuos más dóciles, para prevenir apareamientos no deseados y mejorar la calidad de la carne. Por otro lado, en el ámbito científico ha permitido identificar afecciones o anomalías que involucran al sistema reproductor masculino. Esta metodología se ha implementado para identificar efectos de la remoción o el mal funcionamiento de las gónadas y su relación con las funciones del PP, así como otras alteraciones. Su objetivo es dilucidar dichas implicaciones, ya sea como tratamiento o como consecuencia de alguna afección, como se expone a lo largo de la presente descripción.

En los machos, la producción principal de andrógenos ocurre en los testículos, destacando la testosterona (T), que se produce en mayor proporción en las células de Leydig. Esta hormona llega por difusión pasiva a las células blanco, donde puede ser captada o metabolizada a otros andrógenos, entre los que sobresale la dihidrotestosterona (DHT), un andrógeno con mayor afinidad por los receptores androgénicos. La DHT desempeña un papel crucial en diversas funciones, tales como la promoción de mayor masa muscular, la organización cerebral, la conducta sexual, el estado de ánimo, así como la regulación de del desarrollo cerebral y la cognición.<sup>13,25</sup> Además, los andrógenos influyen en condiciones psiquiátricas y modulan la actividad de las células óseas, siendo fundamentales para la adquisición y el mantenimiento de la masa ósea.<sup>26,27</sup>

En este contexto, la castración se ha encaminado a estudiar las consecuencias anatómicas, los mecanismos y los

tratamientos de la deficiencia extrema de testosterona en modelos animales (Tabla 1). En un estudio sobre el efecto de la insuficiencia testicular en un modelo experimental de primates no humanos (monos Rhesus juveniles), que fueron castrados a largo plazo para evaluar la influencia de la castración en varios parámetros bioquímicos, encontraron que la deficiencia de T producía cambios en parámetros bioquímicos, contrario a lo que ocurre en humanos.<sup>26</sup>

Por otro lado, se evaluó la terapia de reemplazo de T sobre alteraciones estructurales en la pared de la vejiga de ratas castradas quirúrgicamente.<sup>28</sup> (Tabla 1), demostrando que el reemplazo de T restaura la composición de la pared en la vejiga después de una privación hormonal de 30 días.

Una afección en la que el cuerpo no produce suficiente T es el hipogonadismo. Esta deficiencia afecta la función sexual, el estado de ánimo, la masa muscular y la densidad ósea. Por consiguiente, el estudio de los mecanismos y tratamientos relacionados con esta afección ha sido esencial.<sup>28,29</sup> La baja concentración de T sérica asociada a esta condición se ha asociado con una disminución de las fibras elásticas en la túnica albugínea y cuerpos cavernosos del pene de la rata.<sup>30</sup> Además, la T juega un papel crucial en la modulación fenotípica de las células del músculo liso del cuerpo cavernoso, especialmente en modelos de ratas castradas. La castración provoca alteraciones en el fenotipo de estas células, que son fundamentales para la función eréctil, y la administración de testosterona puede revertir estos cambios.<sup>29</sup>

Otra afección común en hombres es la hiperplasia benigna de próstata (HBP), presente entre el 50% y el 80% de los hombres de edad avanzada, siendo la fisioterapia urológica una opción recurrente en el manejo de esta condición, debido a que no presentan efectos secundarios. Se ha

propuesto que algunos extractos fitoterapéuticos, incluyendo aquellos derivados de raíces y tallos de *Urtica fissa* pueden ser una opción viable en el manejo de la HBP, en estudios realizados en ratas castradas y con administración de propionato de testosterona.<sup>31</sup>

La función sexual es un componente esencial del bienestar general y estado de bienestar físico, emocional, mental y social. La disfunción del PP masculino se ha asociado no solo con la disfunción eréctil, sino también con problemas en la eyaculación y el orgasmo, dado que estos procesos están ampliamente relacionados. La disfunción sexual es uno de los trastornos sexuales más comunes en hombres de mediana edad y mayores (entre 30-70 años), quienes recurren frecuentemente a tratamientos con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Sin embargo, estos medicamentos son costosos y tienen efectos adversos, como trastornos visuales, dolores de cabeza, enrojecimiento facial, rinitis y dispepsia, por lo que se han buscado tratamientos alternativos.

En este contexto, un grupo de científicos evaluaron los efectos de la cápsula Shengjing sobre la función eréctil en un modelo de rata castrada, encontrando que mejora la función eréctil al proteger el músculo liso y mejorar la actividad de la óxido nítrico sintetasa (ONS) en los tejidos del pene de ratas macho castradas.<sup>32</sup> Este hallazgo sugiere que la cápsula Shengjing podría ofrecer una vía alternativa para mejorar la función sexual en ausencia de andrógenos.

Por otro lado, los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés), tanto agonistas como antagonistas, se han utilizado como terapia de privación de andrógenos en el tratamiento del cáncer de próstata. Stalewski y su grupo evaluaron en un modelo de rata castrada la coadministración de trifluoroacetato TAK-448 (péptido sintético

desarrollado por Takeda Pharmaceutical Company) diseñado como un agonista del receptor KISS1 y degarelix (antagonista de GnRH) sobre la supresión de la hormona leutinizante (LH, por sus siglas en inglés), demostrando que la coadministración de estos fármacos tiene un efecto aditivo o potenciador sobre la supresión de la concentración plasmática de LH.<sup>33</sup> Los resultados sugieren que la combinación de estos fármacos podría ofrecer una alternativa prometedora para mejorar la eficacia de la ADT en el tratamiento del cáncer de próstata, mediante una supresión más efectiva de los niveles de andrógenos.

Por otro lado, en estudios exploratorios se ha empleado el degarelix para generar modelos animales que permiten estudiar condiciones como la osteoporosis masculina.<sup>34</sup> No obstante, su impacto metabólico y muscular, particularmente en ratas macho, ha despertado un creciente interés debido a su potencial para explorar cómo la supresión de testosterona afecta la musculatura estriada y el tejido óseo. Dichos estudios no solo tienen implicaciones en el ámbito experimental, sino que también son relevantes para entender cómo estas estrategias podrían influir en el metabolismo y el sistema músculo-esquelético en pacientes con hipogonadismo.

La testosterona, además de regular las características sexuales secundarias, desempeña un papel crucial en el metabolismo y la función de la musculatura estriada. Su deficiencia puede ocasionar una disminución significativa en la masa muscular, cambios en la composición de las fibras musculares y alteraciones metabólicas. Por ejemplo, se ha observado que existe una relación inversa entre los niveles séricos de testosterona y la resistencia a la insulina. Si bien se han reportado estudios demostrando que la castración bioquímica aguda no afecta significativamente la sensibilidad a la

insulina en hombres sanos en periodos cortos, se sabe que niveles crónicamente bajos de testosterona contribuyen a la disminución de la masa magra, aumento en la grasa corporal y desregulación metabólica.<sup>35</sup> Estos efectos subrayan la

importancia de la testosterona no solo como hormona sexual, sino como un modulador clave del metabolismo energético y muscular.

Tabla 1. Estudios de los efectos de la castración en diferentes modelos animales

Modelo animal	Indicadores	Resultados	Referencia
Ratón	Marcadores relevantes del metabolismo de la glucosa, lípidos y los componentes de la vía de señalización. Cambios morfológicos	El grupo con quercetina aumentó la masa ósea, la resistencia ósea y presentó una mejor microestructura ósea. La longitud, la frecuencia de la zancada, el área transversal de las miofibras del músculo gastrocnemio aumentó.	(Sun <i>et al.</i> , 2022)
Rata	Bioquímica y análisis histomorfométrico del músculo liso, fibras elásticas y colágeno.	Disminución de las fibras elásticas (19%) en el grupo castrado en comparación con el control. Sin diferencias en la concentración de colágeno en los grupos.	(Gallo <i>et al.</i> , 2012)
Rata	Peso, T sangre, la función eréctil, los cambios histológicos y los marcadores bioquímicos para determinar la modulación fenotípica de las células CCSM en el tejido corporal	El nivel de T, el peso medio del cuerpo, la función eréctil y la proporción de músculo liso a colágeno disminuyeron en el grupo de castración. La expresión de los marcadores fenotípicos de las células CCSM (actina del músculo liso, calponina y cadena pesada 11 de la miosina del músculo liso), fueron más bajas, mientras que la expresión de la proteína osteopontina fue mayor en las ratas castradas.	(Liu <i>et al.</i> , 2017)
Rata	Índice de volumen, índice de peso húmedo y seco y pruebas histopatológicas	Los índices de volumen, peso húmedo y peso seco disminuyeron en un 37%, 25% y 33%	(Zhang <i>et al.</i> , 2008)
Rata	Peso del cuerpo y de los órganos sensibles a los andrógenos, nivel sérico de T. Tinción tricrómica de Masson, inmunohistoquímica, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa cuantitativa y transferencia Western	El nivel sérico de T, el peso medio del cuerpo y los órganos sexuales accesorios no presentaron diferencia. Recuperación significativa de la función eréctil y un aumento de los componentes del músculo liso en el grupo de tratamiento.	(Zhao <i>et al.</i> , 2016)
Rata	Niveles plasmáticos de LH	La intervención simultánea en los receptores de kisspeptina y GnRH causó una supresión de LH más pronunciada.	(Stalewski <i>et al.</i> , 2018)
Monos Rhesus	Peso corporal, testosterona sérica y parámetros bioquímicos séricos.	Disminución del peso corporal y los niveles de T, aumento de la <i>alanina aminotransferasa</i> , el colesterol, la bilirrubina sérica, el fósforo, la <i>fosfatasa alcalina</i> , la urea. Disminución de las proteínas séricas, el ácido úrico, la creatinina y los triglicéridos.	(Nagarajan <i>et al.</i> , 2013)
Hombre	T sérica, niveles de insulina y glucosa, composición corporal, grasa visceral abdominal, el IMCLs y la tasa de eliminación de glucosa.	La administración de acilina suprimió la T sérica a niveles hipogonadales en todos los sujetos. La resistencia a la insulina asociada a niveles bajos crónicos de T puede deberse a una disminución de la masa libre de grasa, un mayor porcentaje de grasa corporal y/u otros factores reguladores metabólicos.	(Rabiee <i>et al.</i> , 2010)

Proteínas de fase aguda (APPs), factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I), densidad mineral ósea (DMO), testosterona (T), músculo liso del cuerpo cavernoso (CCSM), hormona luteinizante (LH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), contenido lipídico intramiocelular del músculo esquelético (IMCLs).

## 6. Efectos de la denervación de tejido pélvico en machos

A través de la innervación pélvica, el sistema nervioso desempeña un papel fundamental en las funciones sexuales, urinarias e intestinales masculinas normales. Los músculos del PP reciben innervación de fibras nerviosas simpáticas, parasimpáticas y somáticas. Los tres tipos de fibras nerviosas permiten una regulación cuidadosa de los músculos del PP, incluidos los responsables de la erección, la emisión, la eyaculación y la continencia urinaria y fecal. Los nervios hipogástrico, pudendo y elevador del ano participan en estas funciones sexuales, urinarias e intestinales.<sup>36</sup>

La innervación de los músculos pélvicos es compleja e involucra el sistema autónomo y somático: el plexo hipogástrico superior con nervios hipogástricos, los nervios pélvicos espláncnicos y el plexo hipogástrico (pélvico) inferior; y el nervio pudendo.<sup>37</sup> El sistema autónomo, especialmente el plexo parasimpático, establece sinapsis con el plexo mientérico del recto y el canal anal.<sup>38</sup> Este proceso es básico para preservar la estructura y la función normal del tejido muscular de las áreas pélvica y perianal que son esenciales para la conducta sexual y fertilidad,<sup>19,39</sup> por lo que se ha estudiado la participación de los nervios periféricos en la regulación del comportamiento copulatorio masculino en diferentes mamíferos.

La contracción de la musculatura superficial del PP (isquiocavernoso y bulbocavernoso) es fundamental para la erección del pene, ya que que aumenta la presión intracavernosa al restringir el drenaje venoso. Esta contracción provoca que los cuerpos cavernosos se llenen de

sangre, llevando al pene a una fase de erección, estos músculos comprimen las venas del pene, lo que contribuye a una mayor congestión y un aumento de presión intracavernosa y el cuerpo esponjoso, al restringir el drenaje venoso a los pilares del pene ayudando a mantener la erección.<sup>22,40</sup> Sin embargo, la pérdida de señales eléctricas desde el sistema nervioso central hacia los músculos pélvicos puede resultar en un mal funcionamiento eréctil.<sup>17-20</sup> La denervación puede ser causada por diversos factores, como lesiones nerviosas debidas a traumatismos, deterioro nervioso debido a la pérdida de mielina, trastornos autoinmunes que afectan las uniones neuromusculares, o la pérdida de motoneuronas asociada al envejecimiento y ciertos tratamientos farmacológicos.<sup>41,42</sup>

La denervación de los músculos del área pélvica y perineal tiene implicaciones significativas en la función sexual y la fertilidad (Tabla 2). La fertilidad es clave en la reproducción en mamíferos; sin embargo, el mal funcionamiento de algún mecanismo en el sistema reproductivo puede reducir el potencial reproductivo sin necesariamente afectar el comportamiento sexual. Entre estas alteraciones se encuentran disfunciones en el sistema reproductor masculino causadas por una falla en los nervios o el mal funcionamiento de músculos estriados, en la rata se ha mostrado que desempeñan un papel en la expulsión del semen y el depósito del tapón seminal durante la eyaculación.

Se ha sugerido que los músculos de la base del pene, principalmente el músculo bulboesponjoso, tienen una actividad contráctil intensa durante la eyaculación, y

es esencial para una adecuada expulsión del semen y el depósito del tapón seminal en la vagina durante el eyaculado, resaltando la importancia del estudio de estos músculos pélvicos masculinos.

La fertilidad de ratas macho se ha evaluado después de denervar dos músculos del PP, el pubococcígeo (mPc) y el iliococcígeo (mlc). Los resultados mostraron que la denervación de ambos músculos, así como la transección de la rama somatomotora (rsm) del nervio pélvico, produjeron una disminución en el peso del tapón seminal eyaculado, pero el comportamiento copulatorio permanece completamente normal. Este resultado puede deberse a que la denervación bloquea las fibras aferentes que promueven reflexivamente la continencia del semen depositado en la uretra prostática durante la emisión seminal, permitiendo que una parte se escape antes de la eyaculación.<sup>5</sup>

La comprensión y estudio de esta inervación son fundamentales en la fisiología reproductiva, ya que cualquier alteración puede afectar las funciones sexuales. Además, se ha mostrado que condiciones como una lesión específica de los nervios en estas áreas producen algunos cambios en el patrón copulador, para ello, se analizaron los efectos de la sección bilateral del nervio genitofemoral sobre el comportamiento copulatorio y la fertilidad de ratas macho. Además, se encontró que la regulación de la fertilidad por parte del nervio genitofemoral, a través de la contracción del músculo cremáster, es un factor importante para la reproducción.<sup>6</sup>

La próstata es una glándula sexual que sintetiza un líquido especial, el cual es liberado en la uretra prostática para ser expulsado durante la eyaculación. Su función está regulada sinérgicamente por hormonas (andrógenos y prolactina) y por los nervios que la inervan (nervio hipogástrico y la rama viscerocutánea del

nervio pélvico). Sin embargo, no es clara la interacción entre estos dos sistemas, el nervioso y el hormonal. Para ello, se han evaluado los niveles sistémicos de testosterona en sujetos con y sin experiencia sexual. Además, se ha investigado el efecto de la transección de los nervios pélvico o hipogástrico sobre los niveles de testosterona, mostrando que los receptores de noradrenalina, acetilcolina y andrógenos tienen diferentes mecanismos reguladores, y que solo los receptores de andrógenos están regulados por ambos sistemas neurales.<sup>43</sup>

La cirugía pélvica es un tratamiento común para diferentes afecciones relacionadas con la conducta sexual y la reproducción. No obstante, puede causar lesión de los nervios viscerales que controlan los órganos urogenitales, por lo que el estudio de los mecanismos de reinervación es importante. Al respecto existen estudios que han determinado cómo se restablecen las conexiones sensoriales y motoras en la vejiga a través de un modelo quirúrgico de lesión del nervio visceral en ratas. Los hallazgos encontrados, sugieren que las neuronas viscerales sensoriales y motoras poseen una capacidad diferencial para regenerar axones después de una axotomía o denervación. Esta información es relevante para el desarrollo de estrategias que promuevan la reinervación del tejido regenerado de la vejiga tras injertos o trasplantes.<sup>44</sup>

Otra consecuencia de la cirugía pélvica es la disfunción eréctil (DE) debido a la resección bilateral del nervio cavernoso (RBNC), que se utiliza como modelo de DE para estudiar mecanismos y explorar estrategias que la minimicen. Becher y su grupo evaluaron la expresión de caveolina-1 como marcador de daño al tejido cavernoso por RBNC, y determinaron el impacto de la administración temprana de sildenafil sobre la expresión de caveolina-1 en modelos

animales de denervación quirúrgica parcial y total del pene. Sus resultados mostraron que la lesión del nervio pélvico reduce significativamente la expresión de caveolina-1 y  $\alpha$ -SMA en el tejido cavernoso, en proporción a la extensión del daño neural. La administración temprana de sildenafil promovió la expresión de caveolina-1, lo cual parece preservar la integridad del tejido cavernoso.<sup>45</sup>

Se ha demostrado que en el conejo macho, en comparación con otras especies como la rata, el ratón, el jerbo, el gato y el ser humano, las motoneuronas de músculos perineales estriados (isquiocavernoso y bulboesponjoso) se encuentran dispersas en los segmentos lumbar inferior y sacro superior de la medula espinal, en lugar de estar agregadas en un núcleo neuronal espinal. La denervación bilateral de los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso en conejos macho sexualmente expertos ha mostrado resultados interesantes debido a que no se afectan las variables copulatorias, sin embargo, se observó un fenómeno notable de eyaculaciones estravaginales. Este tipo de eyaculación ocurrió en un 19.4% de los casos cuando se denervó el músculo bulbo esponjoso, y en un 16.7% cuando ambos músculos fueron denervados, mientras que, cuando se denerva solo el isquiocavernoso ocurren en un 5.5%, y sin ninguna eyaculación únicamente en el 7% de todos los grupos. Esto sugiere que, para este modelo animal, la participación de los músculos perineales es en la orientación del pene durante la cópula, pero no en la emisión seminal, como se describe en otras especies de mamíferos.<sup>46</sup>

Otra estructura fundamental en el sistema pélvico del macho es el tracto uretral, que desempeña funciones duales al intervenir tanto en la expulsión de orina como en el proceso eyaculatorio. El conducto está parcialmente rodeado por

músculos estriados, entre los cuales se incluyen el esfínter uretral externo y los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso. Estos músculos estriados no solo ofrecen soporte estructural al tracto uretral, sino que también contribuyen al control de la continencia urinaria y al mecanismo de expulsión de fluidos, en particular durante la eyaculación. La inervación de estos músculos está a cargo de la rama motora del plexo sacro, la cual proporciona impulsos necesarios para el funcionamiento coordinado de estas estructuras durante los eventos de micción y eyaculación.

Si bien, el papel de los músculos pélvicos en el contexto de las funciones urinarias y reproductivas es evidente, su estudio en conjunto ha sido limitado en modelos animales.<sup>47</sup> Se ha reportado la contribución diferencial de estos músculos en el control de la continencia y a las funciones de expulsión a través de la uretra, los hallazgos sugieren que el esfínter externo de la uretra (EEU) y los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso presentan particularidades funcionales que se reflejan en su capacidad para responder a estímulos motores y sensoriales de manera diferencial. Este efecto diferencial podría explicarse en parte por la disposición anatómica de las motoneuronas que los inervan, las cuales están distribuidas en distintos núcleos de la médula espinal.

El EEU desempeña un rol predominante en el control de la continencia urinaria, asegurando el cierre de la uretra y previniendo la pérdida involuntaria de orina; por su parte, los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso participan activamente en las funciones eyaculatorias al facilitar la expulsión del semen durante la cópula. Esta diferenciación funcional sugiere un alto grado de especialización en la inervación y control neuromuscular de estos músculos, lo que permite que cada uno desempeñe roles

específicos en momentos distintos. Las motoneuronas responsables de la innervación de estos músculos se localizan en distintos núcleos de la médula espinal, lo que proporciona una base neuroanatómica para las diferencias funcionales observadas. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas

y experimentales, ya que el conocimiento detallado de esta organización neuromuscular podría informar el desarrollo de terapias orientadas a restaurar la función urinaria o eyaculatoria en casos de daño nervioso o muscular en la región pélvica.<sup>48</sup>

Tabla 2. Estudios de los efectos de la denervación en diferentes modelos animales

Modelo animal	Indicadores	Resultados	Referencia
Rata	Expulsión de semen, efecto del tapón seminal en la tasa de fertilidad de los machos transeccionados de la Smb-Tx.	El comportamiento sexual no se modificó después de la sección bilateral Smb-Tx.	Manzo <i>et al.</i> , (2000)
Rata	Sección quirúrgica del nervio genitofemoral. Pruebas de conducta copulatoria y fertilidad, evaluación del peso del tapón seminal.	No hubo diferencias en ninguno de los parámetros copuladores. En cuanto a la fertilidad, evidenció una disminución en la capacidad de inducir la gestación después de la cirugía	Lucio <i>et al.</i> , (2001)
Rata	ARNm y AR, noradrenérgicos y colinérgicos, peso de la glándula y niveles de T sérica.	La denervación no modificó la conducta sexual. La conducta sexual incrementó la T, el peso de la próstata y los niveles de los AR. Los mensajeros de receptores noradrenérgicos y colinérgicos disminuyeron posdenervación, y los receptores muscarínicos aumentaron. El AR disminuyó después de la denervación de ambos nervios.	Hernández-Aguilar <i>et al.</i> , (2020)
Rata	Comportamiento miccional y parámetros urinarios, comportamiento copulador y el peso del tapón seminal	La denervación de la USE indujo goteo posmiccional e incontinencia urinaria, así como eyaculación retrógrada. La denervación de IC aumentó la duración de la micción y el número de montas, mientras que los patrones de intromisión o eyaculación estuvieron ausentes. La denervación de la BS indujo goteo posmiccional, disminución de la frecuencia miccional, aumento del volumen de orina y reducción de la cantidad de semen eyaculado.	Juárez y Cruz, (2014)
Rata	Identificaron y caracterizaron mediante rastreo retrógrado e inmunofluorescencia de neuronas viscerales motoras y sensoriales	La axotomía tuvo poco o ningún efecto sobre la supervivencia de neuronas motoras y sensoriales que proyectan a la vejiga. Las neuronas motoras y sensoriales ílesas desarrollan proyecciones adicionales al tejido denervado de la vejiga y devuelven conectividad.	Payne <i>et al.</i> , (2015)

Rata	Cuantificación del grado de inmunotinción para determinar la capa de músculo liso cavernoso en el espacio cavernoso expresada como el porcentaje de inmunotinción positiva con alfa-SMA por área y caveolina-1 expresada como porcentaje del área.	Disminución en la expresión de caveolina-1 y $\alpha$ -SMA en el tejido del músculo liso cavernoso y en el endotelio de ratas después de una neurotomía bilateral y unilateral. Los animales que recibieron sildenafil mostraron valores medios de inmunotinción más altos para ambas proteínas en el tejido cavernoso.	Becher <i>et al.</i> , (2009)
------	--	---	-------------------------------

Rama somatomotora del nervio pélvico (Smb-Tx). Receptores de andrógenos (AR). actina de músculo liso alfa ( $\alpha$ -SMA), musculo isquiocavernoso (IC), musculo bulboesponjoso (BS), esfínter uretral externo (USE).

## 7. Impacto de la castración y denervación en el área pélvica de machos

La castración y la denervación son intervenciones que pueden tener efectos significativos en la musculatura pélvica, especialmente en el contexto de la incontinencia urinaria y otros trastornos relacionados. Ambas técnicas pueden influir en la función muscular y la integridad del suelo pélvico, lo que ha llevado a investigar sus efectos sumatorios, siendo la combinación de la castración con la denervación el resultado de una atrofia muscular más severa que cualquiera de los procedimientos por separado. Esto se debe a la disminución de los niveles de andrógenos y a la falta de estimulación nerviosa, que son factores esenciales para el mantenimiento de la masa muscular. Sin embargo, en la actualidad existen pocos trabajos enfocados en el estudio de estos procedimientos en conjunto (Tabla 3).

La castración implica la extirpación de los testículos, mientras que la denervación interrumpe la inervación nerviosa de los músculos, procedimientos que, como se mencionó previamente, afectan la musculatura y las funciones de la región pélvica de los individuos. La combinación de ambas intervenciones ha demostrado tener impactos significativos en estos sistemas. Por ejemplo, los efectos de la

denervación periférica y la castración en la próstata de cobayo, mostró que el número y la morfología de las células neuroendocrinas (NE) marcadas con 5-hidroxitriptamina un receptor a serotonina (5-HT-IR) no experimentaron alteraciones significativas. Esto sugiere que las células NE parecen no depender de la inervación ni de los andrógenos, lo que indica que otros factores podrían influir de manera determinante en la población de células NE.<sup>49</sup>

Otro grupo de investigadores evaluaron los efectos de la denervación unilateral del músculo pubococcígeo (mPc) en ratas macho, tanto castradas como con gónadas intactas, los resultados de su investigación demostraron que el área de la sección transversal de las fibras musculares en el mPc depende de efectos neurales que pueden ser directos o indirectos, mediados por las hormonas gonadales.<sup>50</sup> Esta dependencia parece estar relacionada con la ausencia de un efecto directo de las hormonas gonadales sobre las fibras musculares y, al mismo tiempo, con una disminución en la acción hormonal indirecta que usualmente ocurre en el contexto del complejo neuromuscular. Así, la denervación junto con la pérdida de estímulos hormonales gonadales afecta

significativamente la estructura y función de este músculo clave en la región pélvica.

Tabla 3. Estudios de los efectos de castración y denervación en diferentes modelos animales

Modelo animal	Indicadores	Resultados	Referencia
Cobayo	Examinación de tejido prostático con inmunohistoquímica utilizando 5-HT y CgA y varios neuropéptidos.	El número de células NE 5-HT-IR fue cuatro veces mayor que el de las células CgA-IR NE. Los autotrasplantes de tejido prostático mostraron pérdida total de nervios. La extirpación del AMPG derecho provocó disminución en el peso de la próstata y una menor densidad de las terminales nerviosas en la parte superior de la próstata ipsilateral.	Acosta <i>et al.</i> , (2001)
Rata	Efectos de las hormonas neurales y gonadales en el área transversal de las fibras del músculo Pcm	La castración provocaba una falta de fibras de 2.000 a 3.999 $\mu\text{m}^2$ , mientras que en la denervación era de 2.500 a 3.999 $\mu\text{m}^2$ .	Alvarado <i>et al.</i> , (2013)
Rata	Modificación del área transversal media de las fibras	El reemplazo hormonal con las hormonas por separado o en conjunto evitó mayores reducciones inducidas por la castración en el CSA de los músculos no denervados, pero la denervación evitó este efecto.	Lara-García <i>et al.</i> , (2017)

Serotonina (5-HT). Cromogranina A (CgA). Nervios neuroendocrinos (NE), ganglio pélvico mayor anterior (AMPG), músculo pubococcígeo (Pcm), área transversal de las fibras (CSA).

En un estudio posterior, estos mismos investigadores evaluaron la interacción entre la inervación muscular y la acción de las hormonas gonadales en el mPc después de la castración y el reemplazo hormonal. Para ello, administraron distintos tratamientos hormonales a las ratas macho, incluyendo dihidrotestosterona (DHT), benzoato de estradiol (EB) o una combinación de ambas hormonas. Los resultados mostraron que el reemplazo hormonal fue capaz de revertir o prevenir una mayor atrofia de las fibras musculares del mPc inducida por la castración; sin embargo, la efectividad de este efecto

restaurador dependía de la integridad de la inervación muscular.<sup>51</sup> Es decir, la presencia de inervación en el músculo es un factor determinante para que las hormonas, ya sea a través de DHT, estrógenos, o ambos, puedan ejercer su efecto preventivo sobre la atrofia muscular.

Estos hallazgos sugieren que la interacción entre las señales nerviosas y hormonales es compleja y necesaria para el mantenimiento de la estructura y función muscular en el área pélvica. Dicha investigación respalda esta conclusión, subrayando la importancia de las interacciones sinérgicas entre la inervación

y las hormonas en el mPc para la prevención de la atrofia muscular inducida por la castración. Este tipo de estudios aporta un mayor entendimiento sobre la función de las hormonas gonadales y su impacto en los músculos de la región pélvica, lo cual podría ser relevante en el desarrollo de tratamientos que preserven la función muscular en casos de pérdida de estímulos hormonales o nerviosos, como ocurre en algunas condiciones médicas o con el envejecimiento.

Si bien esta revisión de los músculos del PP se centra exclusivamente en los machos, los estudios realizados en hembras de diferentes especies de mamíferos han sido ampliamente abordados, con el foco de atención principal en alteraciones fisiológicas relacionadas con el piso pélvico, ya sea por alteraciones hormonales, por denervación o su combinación. Esto se debe a que también el piso pélvico femenino juega un papel importante en funciones reproductivas y no reproductivas, como la cópula, la micción, el parto y las complicaciones de éstas, tales como prolapsos, incontinencia urinaria o alteraciones hormonales.<sup>52,53</sup>

Esta revisión contribuye a un entendimiento más profundo de los efectos de la castración, la denervación y la combinación de ambos procedimientos en la musculatura esquelética de la región pélvica de los machos. A través de un análisis exhaustivo de los otros procesos degenerativos asociados a la denervación, así como de los cambios específicos inducidos por la castración, este trabajo ofrece una perspectiva integral sobre las alteraciones bioquímicas, fisiológicas, anatómicas y conductuales que ocurren en la musculatura estriada del piso pélvico, bajo condiciones de perturbación. Además, al explorar los efectos diferenciados de estos procedimientos en diversos contextos y especies, se sientan las bases para

comprender factores como la edad, el estado fisiológico y el tipo de intervención que pueden modular los resultados observados.

La revisión no solo aporta al conocimiento fundamental sobre la fisiología y la patofisiología de los músculos esqueléticos en el área pélvica, sino que también contribuye a la posibilidad de desarrollar estrategias de manejo y tratamiento más específicas y efectivas para mitigar las consecuencias de estos procedimientos. En este sentido, el entendimiento de los mecanismos biológicos subyacentes permite generar enfoques orientados a mejorar el bienestar, especialmente en aquellos individuos sometidos a intervenciones quirúrgicas que pueden generar dolor, incomodidad o limitaciones funcionales. La castración y la denervación son procedimientos comunes en entornos veterinarios y experimentales; sin embargo, sus implicaciones a largo plazo en la salud muscular del macho y en la función de órganos asociados con la reproducción aún no están completamente dilucidadas.

Asimismo, el conocimiento derivado de esta área de investigación posee implicaciones significativas en la medicina humana. Los hallazgos relacionados con la pérdida de masa muscular y los cambios en la función muscular inducidos por la castración y la denervación podrían ofrecer un marco de referencia para el estudio de condiciones como la sarcopenia asociada al envejecimiento, las enfermedades neurodegenerativas y las lesiones del sistema nervioso periférico, particularmente en la región lumbosacra. Las similitudes en los procesos de atrofia y deterioro muscular sugieren que los modelos animales pueden proporcionar información clave para el desarrollo de terapias regenerativas y de rehabilitación que promuevan la

recuperación funcional y el mantenimiento de la masa muscular.

## 8. Conclusiones

Esta revisión podrá ayudar a comprender mejor los efectos de la castración, la denervación y su combinación en la musculatura esquelética del área pélvica, mediante el análisis de los mecanismos subyacentes a la atrofia y otros procesos asociados a la denervación muscular, así como los efectos específicos de la castración en distintos contextos y especies. Además, brinda a las personas un panorama general de los efectos bioquímicos, fisiológicos, anatómicos y conductuales sobre el piso pélvico de mamíferos macho castrados y/o denervados.

## 9. Conflictos de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 10. Agradecimientos

Beca de doctorado CONAHCyT 862263 (SSM); CVU 39783 (MAO).

## 11. Referencias

1. Eickmeyer SM. Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(3):455-460. doi:10.1016/j.pmr.2017.03.003
2. Notenboom-Nas FJM, Knol-de Vries GE, Beijer L, Tolsma Y, Sliker-ten Hove MCPH, Dekker JH, van Koevinge GA, Blanker MH. Exploring pelvic floor muscle function in men with and without pelvic floor symptoms: A population-based study. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(8):1739-1748. doi:10.1002/nau.24996
3. Pool-Goudzwaard A, Hoek van Dijke G, van Gorp M, Mulder P, Snijders C, Stoeckart R. Contribution of pelvic floor muscles to stiffness of the pelvic ring. *Clin Biomech*. 2004;19(6):564-571. doi:10.1016/j.clinbiomech.2004.02.008
4. Frawley H, Shelly B, Morin M, Bernard S, Bø K, Digesu GA, Dickinson T, Goonewardene S, McClurg D, Rahnama'i MS, Schizas A, Sliker-ten Hove M, Takahashi S, Voelkl Guevara J. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for pelvic floor muscle assessment. *Neurourol Urodyn*. 2021;40(5):1217-1260. doi:10.1002/nau.24658
5. Manzo J, Vazquez MI, Cruz MR, Hernandez ME, Carrillo P, Pacheco P. Fertility ratio in male rats: Effects after denervation of two pelvic floor muscles. *Physiol Behav*. 2000;68(5):611-618. doi:10.1016/S0031-9384(99)00219-X
6. Lucio RA, Flores-Rojas G, Aguilar F, Zempoalteca R, Pacheco P, Velázquez-Moctezuma J. Effects of genitofemoral nerve transection on copulatory behavior and fertility in male rats. *Physiol Behav*. 2001;73(4):487-492. doi:10.1016/S0031-9384(01)00437-1
7. Glina S, Cohen DJ, Vieira M. Diagnosis of erectile dysfunction. *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27(6):394. doi:10.1097/YCO.0000000000000097
8. Anderson D, Laforge J, Ross MM, Vanlangendonck R, Hasoon J, Viswanath O, Kaye AD, Urits I. Male Sexual Dysfunction. *Health Psychol Res*. 2022;10(3):37533. doi:10.52965/001c.37533
9. Pischedda A, Fusco F, Curreli A, Grimaldi G, Farina FP. Pelvic floor and sexual male dysfunction. *Arch Ital Urol E Androl*. 2013;85(1):1-7. doi:10.4081/aiua.2013.1.1
10. Knol-de Vries GE, Blanker MH. Prevalence of co-existing pelvic floor disorders: A scoping review in males and females.

- Continence. 2022;2:100028. doi:10.1016/j.cont.2022.100028
11. Cohen D, Gonzalez J, Goldstein I. The Role of Pelvic Floor Muscles in Male Sexual Dysfunction and Pelvic Pain. *Sex Med Rev.* 2016;4(1):53-62. doi:10.1016/j.sxmr.2015.10.001
12. von Borell E, Baumgartner J, Giersing M, Jäggin N, Prunier A, Tuytens FAM, Edwards SA. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal.* 2009;3(11):1488-1496. doi:10.1017/S1751731109004728
13. Justel N, Bentosela M, Ruetti E. Testosterona, emoción y cognición: Estudios en animales castrados. *Interdisciplinaria.* 2010;27(2):191-208.
14. Vega V J, Pujada A H, Astocuri C K. Efecto de la castración química en el comportamiento productivo y conductual del Cuy. *Rev Investig Vet Perú.* 2012;23(1):52-57.
15. Belsh JM. Denervation. In: Aminoff MJ, Daroff RB, eds. *Encyclopedia of the Neurological Sciences.* Academic Press; 2003:851-853. doi:10.1016/B0-12-226870-9/00887-X
16. Breiner A. Denervation. In: Aminoff MJ, Daroff RB, eds. *Encyclopedia of the Neurological Sciences (Second Edition).* Academic Press; 2014:971-972. doi:10.1016/B978-0-12-385157-4.00655-2
17. Adihetty PJ, O'Leary MFN, Chabi B, Wicks KL, Hood DA. Effect of denervation on mitochondrially mediated apoptosis in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2007;102(3):1143-1151. doi:10.1152/jappphysiol.00768.2006
18. Argadine HM, Hellyer NJ, Mantilla CB, Zhan WZ, Sieck GC. The effect of denervation on protein synthesis and degradation in adult rat diaphragm muscle. *J Appl Physiol.* 2009;107(2):438-444. doi:10.1152/jappphysiol.91247.2008
19. Siu PM. Muscle Apoptotic Response to Denervation, Disuse, and Aging. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(10):1876. doi:10.1249/MSS.0b013e3181a6470b
20. Tang H, Macpherson P, Marvin M, Meadows E, Klein WH, Yang XJ, Goldman D. A Histone Deacetylase 4/Myogenin Positive Feedback Loop Coordinates Denervation-dependent Gene Induction and Suppression. *Mol Biol Cell.* 2009;20(4):1120-1131. doi:10.1091/mbc.E08-07-0759
21. Messelink B, Benson T, Berghmans B, Bø K, Corcos J, Fowler C, Laycock J, Lim PHC, van Lunsen R, Lycklama à Nijeholt G, Pemberton J, Wang A, Watier A, Van Kerrebroeck P. Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: Report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(4):374-380. doi:10.1002/nau.20144
22. Rosenbaum TY. Pelvic Floor Involvement in Male and Female Sexual Dysfunction and the Role of Pelvic Floor Rehabilitation in Treatment: A Literature Review. *J Sex Med.* 2007;4(1):4-13. doi:10.1111/j.1743-6109.2006.00393.x
23. Lakhoo J, Khatri G, Elsayed RF, Chernyak V, Olpin J, Steiner A, Tammisetti VS, Sundaram KM, Arora SS. MRI of the Male Pelvic Floor. *RadioGraphics.* 2019;39(7):2003-2022. doi:10.1148/rg.2019190064
24. Bernard S, Ouellet MP, Moffet H, Roy JS, Dumoulin C. Effects of radiation therapy on

- the structure and function of the pelvic floor muscles of patients with cancer in the pelvic area: a systematic review. *J Cancer Surviv.* 2016;10(2):351-362. doi:10.1007/s11764-015-0481-8
25. Rojas Durán F, Manzo Denes J, Soto Cid AH, Aranda Abreu GE, Juárez Aguilar E, Coria Ávila GA, Toledo Cárdenas R, Locía Espinoza J, Hernández ME. El receptor a andrógenos en la fisiopatología prostática. *eNeurobiología.* 2011;2(4):1-15.
  26. Nagarajan P, Arindkar S, Singh S, Majumdar S s. Effect of long-term castration on serum biochemistry in rhesus monkeys. *J Med Primatol.* 2013;42(3):132-136. doi:10.1111/jmp.12046
  27. Sun J, Pan Y, Li X, Wang L, Liu M, Tu P, Wu C, Xiao J, Han Q, Da W, Ma Y, Guo Y. Quercetin Attenuates Osteoporosis in Orchiectomy Mice by Regulating Glucose and Lipid Metabolism via the GPRC6A/AMPK/mTOR Signaling Pathway. *Front Endocrinol.* 2022;13. doi:10.3389/fendo.2022.849544
  28. Gallo CBM, Miranda AF, Felix-Patricio B, Ramos CF, Cardoso LEM, Costa WS, Sampaio FJB. Effects of Castration and Hormone Replacement in the Urinary Bladder of Rats: Structural, Ultrastructural, and Biochemical Analysis. *J Androl.* 2012;33(4):684-690. doi:10.2164/jandrol.111.014159
  29. Liu L, Li E, Li F, Luo L, Zhao S, Kang R, Luo J, Zhao Z. Effect of Testosterone on the Phenotypic Modulation of Corpus Cavernosum Smooth Muscle Cells in a Castrated Rat Model. *Urology.* 2017;103:273.e1-273.e6. doi:10.1016/j.urology.2017.02.020
  30. Miranda AF, Gallo CBM, de Souza DB, Costa WS, Sampaio FJB. Effects of Castration and Late Hormonal Replacement in the Structure of Rat Corpora Cavernosa. *J Androl.* 2012;33(6):1224-1232. doi:10.2164/jandrol.112.017012
  31. Zhang Q, Li L, Liu L, Li Y, Yuan L, Song L, Wu Z. Effects of the polysaccharide fraction of *Urtica fissa* on castrated rat prostate hyperplasia induced by testosterone propionate. *Phytomedicine.* 2008;15(9):722-727. doi:10.1016/j.phymed.2007.12.005
  32. Zhao S, Liu L, Kang R, Li F, Li E, Zhang T, Luo J, Zhao Z. Shengjing Capsule Improves Erectile Function Through Regulation of Nitric Oxide-induced Relaxation in Corpus Cavernosum Smooth Muscle in a Castrated Rat Model. *Urology.* 2016;91:243.e7-243.e12. doi:10.1016/j.urology.2016.02.021
  33. Stalewski J, Hargrove DM, Wolfe M, Kohout TA, Kamal A. Additive effect of simultaneous continuous administration of degarelix and TAK-448 on LH suppression in a castrated rat model. *Eur J Pharmacol.* 2018;824:24-29. doi:10.1016/j.ejphar.2018.01.033
  34. Jayusman PA, Mohamed IN, Shuid AN. The Effects of Chemical Castration with Degarelix on Bone Turnover: Densitometric and Biomechanics Bone Properties of Male Rats. *Int J Endocrinol Metab.* 2018;16(3). doi:10.5812/ijem.64038
  35. Rabiee A, Dwyer AA, Caronia LM, Hayes FJ, Yialamas MA, Andersen DK, Thomas B, Torriani M, Elahi D. Impact of Acute Biochemical Castration on Insulin Sensitivity in Healthy Adult Men. *Endocr Res.* 2010;35(2):71-84. doi:10.3109/07435801003705601
  36. Giuliano F. Neurophysiology of Erection and Ejaculation. *J Sex Med.* 2011;8(Supplement\_4):310-315. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02450.x

37. Pastelín CF, Zempoalteca R, Pacheco P, Downie JW, Cruz Y. Sensory and somatomotor components of the “sensory branch” of the pudendal nerve in the male rat. *Brain Res.* 2008;1222:149-155. doi:10.1016/j.brainres.2008.05.012
38. Chin HY, Peng CW, Wu MP, Chen CH, Feng YT, Fong TH. Attachment of the levator ani muscle extends to the superior ramus of the pubic bone through electrophysiological and anatomical examinations. *Sci Rep.* 2021;11:9483. doi:10.1038/s41598-021-89041-6
39. Muro S, Akita K. Pelvic floor and perineal muscles: a dynamic coordination between skeletal and smooth muscles on pelvic floor stabilization. *Anat Sci Int.* 2023;98(3):407. doi:10.1007/s12565-023-00717-7
40. Myers C, Smith M. Pelvic floor muscle training improves erectile dysfunction and premature ejaculation: a systematic review. *Physiotherapy.* 2019;105(2):235-243. doi:10.1016/j.physio.2019.01.002
41. Iyer SR, Shah SB, Lovering RM. The Neuromuscular Junction: Roles in Aging and Neuromuscular Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8058. doi:10.3390/ijms22158058
42. Kostrominova TY. Skeletal Muscle Denervation: Past, Present and Future. *Int J Mol Sci.* 2022;23(14):7489. doi:10.3390/ijms23147489
43. Hernández-Aguilar ME, Serrano MK, Pérez F, Aranda-Abreu GE, Sanchez V, Mateos A, Manzo J, Rojas-Durán F, Cruz-Gomez Y, Herrera-Covarrubias D. Quantification of neural and hormonal receptors at the prostate of long-term sexual behaving male rats after lesion of pelvic and hypogastric nerves. *Physiol Behav.* 2020;222:112915. doi:10.1016/j.physbeh.2020.112915
44. Payne SC, Belleville PJ, Keast JR. Regeneration of sensory but not motor axons following visceral nerve injury. *Exp Neurol.* 2015;266:127-142. doi:10.1016/j.expneurol.2015.02.026
45. Becher EF, Toblli JE, Castronuovo C, Nolazco C, Rosenfeld C, Grosman H, Vazquez E, Mazza ON. Expression of Caveolin-1 in Penile Cavernosal Tissue in a Denervated Animal Model after Treatment with Sildenafil Citrate. *J Sex Med.* 2009;6(6):1587-1593. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01239.x
46. Zempoalteca R, Lucio R a., Eguibar J r. Perineal striated muscles: Anatomy, spinal motoneurons, and participation on copulatory behavior in male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Synapse.* 2008;62(9):653-661. doi:10.1002/syn.20536
47. Juárez M, Hernández I, Cruz Y. Genitourinary dysfunction in male rats after bilateral neurectomy of the motor branch of the sacral plexus. *Neurol Urodyn.* 2012;31(8):1288-1293. doi:10.1002/nau.22242
48. Juárez R, Cruz Y. Urinary and ejaculatory dysfunction induced by denervation of specific striated muscles anatomically related to the urethra in male rats. *Neurol Urodyn.* 2014;33(4):437-442. doi:10.1002/nau.22432
49. Acosta S, Dizeyi N, Pierzynowski S, Alm P, Abrahamsson PA. Neuroendocrine cells and nerves in the prostate of the guinea pig: Effects of peripheral denervation and castration. *The Prostate.* 2001;46(3):191-199. doi:10.1002/1097-0045(20010215)46:3<191::AID-PROS1023>3.0.CO;2-D
50. Alvarado M, Lara-García M, Cuevas E, Berbel P, Pacheco P. Denervation and Castration Effects on the Cross-Sectional Area of

Pubococcygeus Muscle Fibers in Male Rats.  
Anat Rec. 2013;296(10):1634-1639.  
doi:10.1002/ar.22760

51. Lara-García M, Alvarado M, Cuevas E, Lara-García O, Sengelau DR, Pacheco P. Hormonal Treatment Effects on the Cross-sectional Area of Pubococcygeus Muscle Fibers After Denervation and Castration in Male Rats. *Anat Rec.* 2017;300(7):1327-1335. doi:10.1002/ar.23565

52. Corona-Quintanilla DL, Zempoalteca R, Arteaga L, Castelán F, Martínez-Gómez M. The role of pelvic and perineal striated muscles in urethral function during micturition in female rabbits. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(4):455-460. doi:10.1002/nau.22416

53. Cruz Y, Zempoalteca R, Angelica Lucio R, Pacheco P, Hudson R, Martínez-Gómez M. Pattern of sensory innervation of the perineal skin in the female rat. *Brain Res.* 2004;1024(1):97-103. doi:10.1016/j.brainres.2004.07.046