

Artículo de revisión

Participación del sistema nervioso autónomo en la regulación y desarrollo de fisiopatologías testiculares

Participation of the autonomic nervous system in the regulation and development of testicular pathophysiologies

María de la Paz Palacios-Arellano¹, Edson D. García-Martínez¹, Jessica N. Landa-García¹, Viridiana Sánchez-Zavaleta², Jorge Manzo-Denes³, Gonzalo E. Aranda-Abreu³, Fausto Rojas-Durán³, Deissy Herrera-Covarrubias³, María R. Toledo-Cárdenas³, Genaro Alfonso Coria-Ávila³, María Elena Hernández-Aguilar^{3*}.

¹Doctorado en Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México.

²Universidad Popular Autónoma de Veracruz, Xalapa, Veracruz, México. ³Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México.

Este artículo está disponible en: <https://eneurobiologia.uv.mx/index.php/eneurobiologia/article/view/2645>

*Correspondencia: María Elena Hernández-Aguilar. Universidad Veracruzana, Instituto de Investigaciones Cerebrales, Laboratorio de Neuroendocrinología. Dirección: Av. Luis Castelazo s/n, Industrial Ánimas, Xalapa, Veracruz, México. Código Postal: 91000. Teléfono: +52 228 8418900 ext. 16308. Correo electrónico: elenahernandez@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

Los testículos son órganos esenciales del sistema reproductor masculino, cuya principal función es llevar a cabo la espermatogénesis y sintetizar hormonas sexuales, especialmente la testosterona. Se sabe que estos órganos están regulados por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT), en el cual participan hormonas como la luteinizante (LH), la foliculoestimulante (FSH) y la testosterona (T), así mismo se ha documentado que el sistema nervioso autónomo (SNA) desempeña un papel en su regulación a través de nervios autonómicos. Uno de estos componentes son los espermáticos superiores e inferiores, los cuales han sido ampliamente estudiados. Los otros corresponden a los nervios hipogástricos y pélvicos, que convergen en el ganglio pélvico mayor (GPM), y de aquí surge la inervación hacia el testículo que les provee de noradrenalina y acetilcolina, neurotransmisores esenciales para el correcto funcionamiento de las funciones testiculares. Hasta el momento, se ha demostrado que la falta de inervación produce alteraciones histológicas en el tejido testicular. No obstante, aún es necesario profundizar en el conocimiento sobre el papel del SNA en la regulación testicular. Por ello, esta revisión tiene como objetivo analizar y destacar la influencia del SNA en la fisiopatología testicular, así como los mecanismos neurofisiológicos que intervienen en dicha regulación.

Palabras clave: testículo; nervios autonómicos; neuroregulación.

Abstract

The testes are essential organs of the male reproductive system, whose primary function is to carry out spermatogenesis and synthesize sex hormones, especially testosterone. These organs are known to be regulated by the hypothalamic-pituitary-testis (HPT) axis, which involves hormones such as luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and testosterone (T). It has also been documented that the autonomic nervous system (ANS) plays a role in their regulation through autonomic nerves. One of these components is the superior and inferior spermatic nerves, which have been extensively studied. The others correspond to the hypogastric and pelvic nerves, which converge in the major pelvic ganglion (MPG), and from here, innervation to the testicle arises, providing them with norepinephrine and acetylcholine, neurotransmitters essential for the proper functioning of testicular functions. To date, it has been demonstrated that lack of innervation produces histological alterations in testicular tissue. However, further understanding of the role of the ANS in testicular regulation is still needed. Therefore, this review aims to analyze and highlight the influence of the ANS on testicular pathophysiology, as well as the neurophysiological mechanisms involved in such regulations.

Keywords: testis; autonomic nerves; neuroregulation.

I. Introducción

Los testículos son órganos primordiales para la reproducción, ya que cumplen funciones esenciales como la producción de espermatozoides y la síntesis de testosterona.¹ A lo largo del tiempo, se ha investigado principalmente cómo se regula su funcionamiento, destacando especialmente el control hormonal. En este sentido, se ha establecido que la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y los andrógenos, ejercen una acción sinérgica crucial para mantener la homeostasis testicular.

Aunque se ha avanzado significativamente en el conocimiento de la regulación endocrina del testículo, aún persisten vacíos importantes sobre el desarrollo de patologías como la infertilidad. A pesar de su incidencia relativamente baja, esta condición continúa siendo un reto para la investigación biomédica.^{2,3} Actualmente, se estima que entre el 10-15% de las parejas presentan dificultades para concebir, y en aproximadamente el 50% de los casos, el factor masculino está involucrado.⁴

En este contexto, la inervación testicular ha cobrado creciente relevancia como un componente esencial en la regulación de funciones clave como la espermatogénesis y la producción hormonal. Diversos estudios han documentado que tanto las fibras simpáticas como parasimpáticas influyen en la fisiología testicular, lo que resalta el papel regulador del sistema nervioso autónomo (SNA) en el mantenimiento adecuado del ambiente intratesticular.^{5,6}

Entre las estructuras que participan en esta regulación, el ganglio pélvico mayor (GPM) ha sido identificado como un centro nervioso con potencial influencia en la función testicular. El GPM actúa como un punto de integración de información simpática y parasimpática que inerva al testículo y ha demostrado estar implicado

en el mantenimiento de la citoarquitectura testicular;⁷⁻⁹ sin embargo, su papel específico en la fisiología testicular aún no ha sido dilucidado completamente.

Aunque en la actualidad existen más evidencias que vinculan al SNA con la fisiopatología testicular, aún persisten interrogantes sobre la función específica de cada vía nerviosa en el desarrollo de las patologías reportadas para el testículo.¹⁰⁻¹² Esto ha impulsado un creciente interés por esclarecer el impacto de la inervación testicular en la función reproductiva.

Con el propósito de contribuir al entendimiento de esta compleja interacción, el presente trabajo de revisión se enfoca en las principales vías nerviosas implicadas en la regulación testicular. Para ello, se organiza en tres secciones: la primera aborda los aspectos anatómicos e histológicos del testículo, la segunda analiza el papel del SNA en la regulación de la función testicular, y la tercera examina la posible relación entre alteraciones del SNA y diversas patologías testiculares, ofreciendo así una visión actualizada de su relevancia fisiopatológica.

2. Objetivo

Analizar y destacar la influencia del SNA en la fisiopatología testicular, así como los mecanismos neurofisiológicos implicados en dicha regulación.

3. Metodología

Para el desarrollo de la presente revisión fueron considerados documentos originales publicados entre los años 1990 y 2025, que abordaran aspectos relacionados con anatomía, fisiología, mecanismos bioquímicos y moleculares, así como con la inervación autonómica, la neuroregulación testicular y espermatogénesis, en el contexto del modelo de la rata macho.

Los criterios de búsqueda e inclusión se basaron en las siguientes palabras clave en

inglés: *testicle, testicular regulation, testicular innervation, autonomic innervation, major pelvic ganglion, cholinergic regulation, adrenergic regulation, denervation and testicular pathology.*

La búsqueda se llevó a cabo en diversas bases de datos científicas, incluyendo *PubMed, Google Scholar, SciELO, Science Direct, Dialnet y ResearchGate*. Para asegurar la pertinencia temática, se excluyeron aquellos artículos que no consideraran la participación del sistema nervioso autónomo (SNA) como eje integrador. En el resto de las búsquedas, se aplicó un criterio de antigüedad no mayor a 15 años, con el fin de garantizar la actualidad de la información.

Finalmente, se seleccionaron 66 artículos científicos que cumplieron con los criterios establecidos y que abordaban aspectos vinculados con la inervación, fisiología testicular y mecanismos de neuroregulación.

4. Anatomía testicular externa e interna

El testículo es la glándula masculina responsable de la espermatogénesis, cuyo propósito es la producción de espermatozoides y la síntesis de testosterona, realizada por las células de Leydig, hormona que regula el desarrollo de caracteres sexuales secundarios y también interviene en el mantenimiento de la función testicular.¹³ Anatómicamente, tanto en humano como en ratas macho, el testículo se localiza en la región infraabdominal, alojado en la bolsa escrotal y la característica principal del escroto es que responde a estímulos sexuales y térmicos. La estructura del escroto es bastante compleja, ya que está compuesta por varias capas que, desde el exterior hacia el interior, incluyen: la piel escrotal, el músculo dartos, la fascia de Cooper, el músculo cremáster, la túnica fibrosa y la túnica vaginal del testículo. La función del escroto no sólo es contener al

testículo, sino que también interviene para mantener una temperatura adecuada para el desarrollo óptimo de los espermatozoides. Así, el dartos frunce el escroto mediante estimulación simpática, mientras que el cremáster eleva el testículo hacia el conducto inguinal, todo con el fin de conservar la temperatura ideal para la espermatogénesis.^{14,15}

En el interior, los testículos contienen entre 600 y 1200 lobulillos testiculares, compartimentos rodeados por tejido conjuntivo laxo cuya función es contener los túbulos seminíferos.^{16,17} Los testículos están formados por dos compartimentos principales que cumplen funciones distintas pero complementarias: el primero corresponde a los túbulos seminíferos, donde ocurre la espermatogénesis, y en los que se encuentran tanto las células germinales como las de Sertoli. El segundo es el compartimento intersticial, localizado entre los túbulos seminíferos, compuesto por tejido conectivo laxo que contiene vasos sanguíneos, fibras nerviosas, fibroblastos y células de Leydig.^{18,19} Los túbulos seminíferos se conectan con la *rete testis* o red testicular, un sistema de túbulos rectos anastomosados y recubiertos por un epitelio simple, a través del cual los espermatozoides son transportados hacia el epidídimo, lugar donde culmina su maduración.^{20,21} Otro componente esencial del testículo es su inervación, provista por distintas estructuras nerviosas. Entre ellas se encuentran los nervios espermáticos superiores e inferiores que inervan los polos testiculares. Asimismo, los nervios hipogástricos y pélvicos contribuyen a la inervación testicular a través del GPM, que se abordará a detalle más adelante. Aunque no se conoce con certeza qué zona específica inerva, se sabe que están implicados en la regulación y mantenimiento del tejido testicular, así como en la regulación de la síntesis de testosterona.^{7,9,22,23}

5. Histología y citoarquitectura testicular

El testículo está constituido por diversos tipos celulares y estructuras histológicas especializadas, cuya organización funcional permite tanto la producción de espermatozoides como la síntesis de testosterona.²⁴ Estas células se distribuyen, ya sea en el compartimento tubular o el intersticial. El tubular contiene los túbulos seminíferos, mismos que son revestidos por las células espermatogénicas, formando el epitelio seminífero. Este epitelio alberga células en distintos estadios de diferenciación: las espermatogonias, ubicadas adyacentes a la membrana basal, representan la población germinal más

inmadura y constituyen el punto de partida de la espermatogénesis;^{25,26} a medida que las células germinales progresan, se diferencian en espermatoцитos primarios y secundarios, los cuales atraviesan sucesivas divisiones meióticas. Este proceso da lugar a las espermatidas redondas, que posteriormente sufren un proceso de remodelación morfológica denominado espermiogénesis, dando origen a los espermatozoides, mismos que se localizan justo en la luz del túbulo seminífero (Figura 1).^{13,27} Entre las células espermatogénicas, se encuentran las células de Sertoli, que desempeñan un papel esencial en el sostén estructural, protección y nutrición a las células espermatogénicas.²⁸⁻³⁰

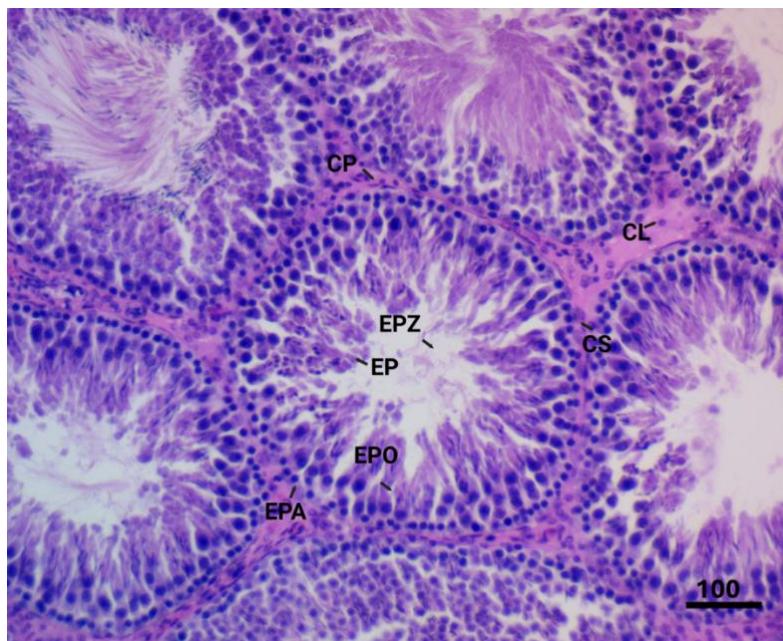


Figura 1. Histología testicular de la rata wistar macho. Espermatogénesis completa en túbulos seminíferos en el testículo de la rata macho. En ella se observan las CS (célula de Sertoli), CL (célula de Leydig), CP (célula peritubular), EPA (espermatogonia), EPO (espermatoцитo), EP (espermatida), EPZ (espermatozoide). Corte transversal con tinción hematoxilina y eosina. Aumento de 40X con barra de calibración de 100 μ m.

Por otro lado, el compartimento intersticial del testículo alberga a las células de Leydig, encargadas de sintetizar y secretar testosterona.³ Así mismo, se

encuentran las células peritubulares, las cuales rodean al túbulo seminífero y presentan actividad contráctil, que favorece la movilización de los espermatozoides a lo

largo del túbulo.^{29,31} Adicionalmente, este compartimento incluye fibroblastos, encargados de producir componentes de la matriz extracelular; una extensa red de vasos sanguíneos y linfáticos, que contribuyen en la nutrición de las células testiculares y la regulación de la temperatura. Finalmente, se encuentran fibras nerviosas provenientes del SNA, que arborizan la zona intersticial y participan en la regulación de las funciones testiculares.^{32,33}

6. Funciones testiculares

6.1 Espermatogénesis

La espermatogénesis constituye un proceso biológico altamente regulado y complejo, mediante el cual las células germinales masculinas, denominadas espermatogonias, se diferencian progresivamente hasta convertirse en espermatozoides. En ratas, este proceso tiene una duración aproximada de 52 días y se lleva a cabo en el interior de los túbulos seminíferos, dividiéndose en tres fases:³⁴ 1) proliferativa, en la que las espermatogonias se dividen por mitosis, generando tanto nuevas espermatogonias, que conservarán la estirpe celular, como en espermatocitos, que continuarán su división; 2) meiótica, en donde los espermatocitos primarios pasan por un proceso de meiosis I, para dar origen a espermatocitos secundarios, los cuales pasarán por un proceso de meiosis II y darán origen a las espermátidas; y 3) la espermiogénesis, en la cual las espermátidas experimentan una transformación estructural que culmina en la formación de espermatozoides. Al concluir este proceso, los espermatozoides maduros son liberados desde la base del epitelio hacia la luz del túbulo seminífero.^{3,35} Cada una de estas etapas son primordiales para el mantenimiento de las funciones testiculares, la fertilidad masculina y el éxito reproductivo.^{36,37}

6.2 Esteroidogénesis

La síntesis de testosterona inicia con el transporte constitutivo o basal del colesterol hacia el interior de la célula de Leydig. Para ello, las lipoproteínas de baja densidad o LDL, que son las que transportan el colesterol, se unen a sus receptores membranales (LDL-R) localizados en las células de Leydig. Este endosoma es internalizado mediante endocitosis y en el citoplasma se libera el colesterol que se almacena como gotas lipídicas. Posteriormente la unión de LH, la cual es liberada por los gonadotropos de la hipófisis,³⁸ a su receptor membranal induce la internalización del colesterol a la membrana externa de la mitocondria por acción de la *colesterol esterasa* y de la *lipasa* sensible a hormona, y posteriormente es transportado a la matriz mitocondrial donde se localiza la enzima P450_{scc}.³⁹ Las dos principales proteínas identificadas con el transporte de colesterol a través de la membrana mitocondrial son: el receptor de benzodiazepina de tipo periférico (PBR), recientemente denominado proteína translocadora (TSPO de 18 kDa), y la proteína reguladora aguda esteroidogénica (StAR). La maquinaria biosintética responsable de la conversión de colesterol en testosterona en la célula de Leydig implica el metabolismo enzimático gradual de las moléculas de colesterol. Dentro de la mitocondria, el colesterol es bioconvertido a pregnenolona por la enzima citocromo P450_{scc}, también conocida como *desmolasa* o CYP11A1, y posteriormente se convierte a progesterona por la participación de la enzima 3β -hidroxiesteroide deshidrogenasa o 3β -HSD. La progesterona es transportada hacia el retículo endoplásmico y ahí es convertida a testosterona por la enzima 17β -hidroxiesteroide deshidrogenasa o 17β -HSD.^{38,40-43}

7. Inervación autonómica del testículo

7.1 SNA y la relevancia del GPM sobre la regulación testicular

Como ya se ha mencionado anteriormente, la espermatogénesis y la esteroidogénesis están bajo un control hormonal que proviene de la hipófisis, la cual a su vez está regulada por el sistema nervioso central, específicamente por el hipotálamo. No obstante, esta gónada también recibe control nervioso proveniente del SNA, y todos estos mecanismos actúan de manera integrada y complementaria para mantener la homeostasis y coordinar los procesos reproductivos en los que el testículo está involucrado.

Desde la década de 1960, se demostró que los vasos deferentes y las glándulas accesorias en la rata contenían fibras nerviosas, lo que llevó a suponer que dicha inervación provenía del SNA. A partir de entonces, se inició la búsqueda para determinar con mayor precisión el origen de esta inervación, especialmente en lo que respecta al testículo.⁴⁴ Hasta la fecha, la información obtenida no es muy extensa, pero se puede resumir que la inervación del testículo tiene al menos dos orígenes, y para comprenderlos es necesario conocer brevemente este sistema.

El SNA es una subdivisión del sistema nervioso periférico (SNP), el cual forma parte del sistema nervioso (SN). Este se divide en dos componentes principales: el sistema nervioso somático (SNSom), encargado de controlar los movimientos voluntarios mediante los músculos estriados; y el SNA, responsable de regular y coordinar funciones involuntarias como la respiración, la actividad cardiovascular, la digestión, la micción, la defecación y la reproducción.^{45,46}

A su vez, el SNA se divide en sistema nervioso simpático (SNS) y sistema nervioso parasimpático (SNP). El término simpático proviene de las palabras griegas *sym* (juntos) y *pathos* (sentir o experimentar), ya

que se observó que sus nervios estaban interconectados y actuaban en conjunto sobre las vísceras. Por su parte, el SNP no fue descubierto ni comprendido al mismo tiempo que el simpático, pero se observó que sus efectos eran más localizados o incluso opuestos a los del simpático. Por esta razón, se le denominó "parasimpático", ya que *para* (del griego) significa "al lado de", "junto a", "al margen de" o incluso "en contra de".⁴⁷

Tanto el SNS como el SNP utilizan una organización de dos neuronas para transmitir señales: una neurona preganglionar, localizada en el sistema nervioso central, y una neurona postganglionar, ubicada en un ganglio autonómico. En el caso del SNS, los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares se encuentran en las columnas intermediolaterales de la sustancia gris de la médula espinal, desde los segmentos T1 hasta L2/L3. Las fibras nerviosas de estas neuronas emergen a través de las raíces ventrales y hacen sinapsis con las neuronas postganglionares en los ganglios paravertebrales, que forman la cadena simpática a ambos lados de la columna vertebral.⁴⁸⁻⁵⁰

Sin embargo, algunas fibras simpáticas no siguen esta ruta y, en lugar de hacer relevo en la cadena simpática, la atraviesan y establecen sinapsis en ganglios prevertebrales más distantes, como el ganglio celíaco, el mesentérico superior y el mesentérico inferior. A partir de estos ganglios se originan los nervios que inervan a los órganos blanco. Este es el caso del nervio hipogástrico, cuyas fibras preganglionares se originan en los segmentos T10 a L2, pasan a través de la cadena simpática paravertebral sin hacer sinapsis, y hacen relevo en el ganglio mesentérico inferior. De este ganglio surge el nervio hipogástrico (NHg), que posteriormente realiza una segunda sinapsis

en el ganglio pélvico mayor (ubicado adosado a la próstata en su región dorsolateral y del cual se hablará más adelante), desde donde se origina la inervación encargada de controlar las funciones pélvicas y reproductivas, incluido el testículo.⁷ En este SNS, la neurona preganglionar libera acetilcolina como neurotransmisor, mientras que la neurona postganglionar utiliza noradrenalina para transmitir la señal al órgano efector.⁴⁷

Tanto en el SNS como en el parasimpático sacro (SNP sacro), las neuronas preganglionares se localizan en la lámina VII (zona intermedia) de la sustancia gris de la médula espinal, aunque en diferentes niveles. En el SNP, estas neuronas se encuentran a nivel del tronco encefálico, en núcleos específicos asociados a los pares craneales III, VII, IX y X. A nivel sacro, las neuronas preganglionares están ubicadas en la sustancia gris, desde donde se originan los nervios que controlan funciones pélvicas.^{8,51} En esta región, los nervios también emergen a través de las raíces ventrales y hacen sinapsis en ganglios cercanos al órgano efector. Esto significa que los axones postganglionares recorren una distancia corta hasta llegar al órgano blanco, y que la acetilcolina actúa como neurotransmisor tanto en la sinapsis preganglionar como en la postganglionar. En la rata, las fibras que dan origen al nervio pélvico (NPv) emergen de los segmentos lumbar L6 y sacro S1. De este nervio, sólo la rama viscerocutánea establece sinapsis en el GPM, desde donde también se origina la inervación parasimpática que regula la función de los órganos reproductivos, como la próstata y el testículo.⁵²

7.2 Ganglio espermático

Es claro que la función del testículo no sólo tiene un control hormonal, sino que también recibe fibras nerviosas provenientes del sistema ganglionar autónomo. En el humano

y en la rata, parte de esta inervación proviene del nervio espermático superior (NSS), el cual emerge del ganglio mesentérico superior (GMS) que se localiza junto a la arteria testicular, la otra porción de la inervación proviene del nervio espermático inferior (NSI), que se origina en el ganglio mesentérico inferior (GMI) y sigue el trayecto del conducto deferente hasta penetrar en el testículo. El nervio espermático es un nombre que no aparece con mucha frecuencia en la literatura, pero en algunos textos se usa para referirse a las ramas simpáticas que acompañan a los vasos espermáticos y que provienen del plexo mesentérico inferior o del plexo aórtico, es decir de los ganglios antes mencionados.⁵³

Independientemente de si existen diferencias con la nomenclatura de los nervios espermáticos, lo que sí es claro es que el testículo tiene tres nervios autonómicos simpáticos que provienen, ya sea del GMS o del GMI.^{8,51,53}

Han sido diversas las estrategias para definir qué funciones controlan estos nervios en el testículo. Por un lado, se ha mostrado que la extirpación del plexo mesentérico inferior, donde emergen los nervios espermático inferior y el hipogástrico, y la eliminación de la información simpática mediante la adición de guanidina, incrementa el número de espermatozoides en el epidídimo por un retraso en el tránsito de los espermatozoides y produce disfunción eyaculatoria. Sin embargo, no afecta el peso del testículo, los niveles de testosterona ni la producción de espermatozoides, pero ayuda en la emisión seminal.^{9,54} Estos datos también evidencian que no existe una asociación entre el tránsito prolongado de espermatozoides en el epidídimo y su capacidad fertilizante, lo cual es relevante en procedimientos como la inseminación artificial.⁵⁵ Sin embargo, también se ha

reportado que la denervación testicular puede alterar la composición proteica del fluido epididimario, lo que sugiere posibles cambios funcionales en esta estructura.⁵⁶

En cuanto a la distribución de la innervación, se ha descrito que el NSS inerva principalmente los vasos testiculares y el polo superior del testículo, mientras que el NSI se restringe al polo inferior.⁵⁷ Aunque la manipulación de los nervios espermáticos no afecta directamente al testículo, sí altera el tránsito espermático en el epidídimo. Además, se ha observado que la estimulación del nervio espermático superior disminuye el flujo sanguíneo testicular y, en consecuencia, eleva los niveles de testosterona. Esto sugiere que estos nervios no sólo regulan el tránsito epididimario, sino también la secreción de testosterona mediante mecanismos de control vascular. Específicamente, el nervio espermático superior suministra fibras vasoconstrictoras, mientras que el inferior aporta fibras vasodilatadoras.⁵⁸

7.3 Ganglio Pélvico Mayor

Además de las vías clásicas de innervación testicular, se ha demostrado que los NHg y NPv también contribuyen significativamente a la innervación del testículo a través del GPM.⁵⁷ El NHg se origina del GMI, el cual recibe aferencias simpáticas de los segmentos toracolumbares T13, L1 y L2. Desde el GMI, el NHg se proyecta hacia el GPM, llevando alrededor de 1600 fibras con información tanto simpática como parasimpática, predominando las fibras simpáticas. En paralelo, el NPv emerge de

segmentos lumbosacros L6- S1 y se ramifica en dos componentes funcionales: una rama somatomotora, encargada de la innervación de músculos del suelo pélvico como el iliococcígeo y el pubococcígeo, y una rama viscerocutánea, que transporta fibras autónomas hacia las vísceras pélvicas, incluyendo el aparato reproductor masculino. Este nervio contiene alrededor de 5000 axones, en su mayoría colinérgicos, cuyo neurotransmisor predominante es la acetilcolina.^{8,59-62} La convergencia de ambos nervios en el GPM establece un centro de integración funcional neuroendocrina. En la rata macho adulta esta estructura, ubicada adyacente al lóbulo dorsolateral de la próstata, presenta una disposición bilateral simétrica (derecha e izquierda), y mide aproximadamente 2 mm de ancho por 4 mm de largo; este conjunto de innervación testicular se integra tal como se muestra en la Figura 2.^{59,60,63}

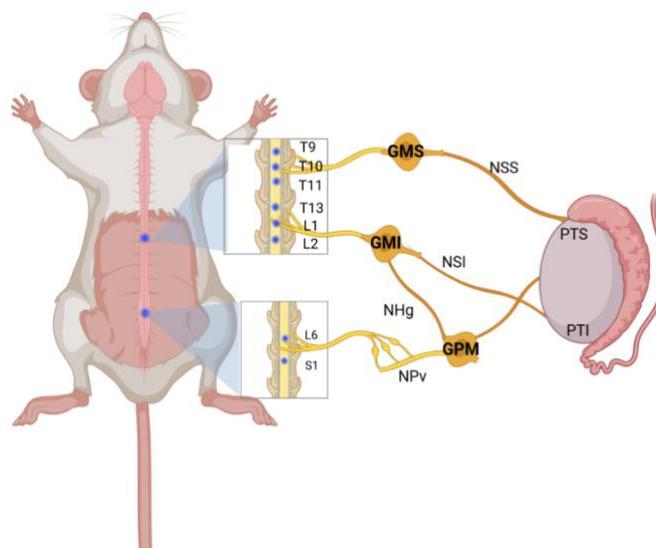


Figura 2. Innervación autonómica testicular. Los testículos reciben innervación por parte del nervio espermático superior (NSS) que inerva al polo superior testicular (PTS); nervio espermático inferior (NSI) que inerva al polo testicular inferior (PTI); nervios hipogástricos (NHg) y pélvicos (NPv) que convergen en el Ganglio Pélvico Mayor (GPM) y este último inerva al testículo. GMS: ganglio mesentérico superior, GMI: ganglio mesentérico inferior.

Si bien no se han caracterizado con precisión las proyecciones específicas de las fibras provenientes de los NHg y NPv a través del GPM hacia el testículo, sí se ha demostrado que el testículo recibe información simpática y parasimpática procedente de esta estructura nerviosa.^{7,59} La presencia de esta inervación resulta ser tan relevante que diversos estudios han demostrado que la denervación de los NHg y NPv induce alteraciones significativas en el mantenimiento de las células espermatogénicas, comprometiendo la integridad funcional del epitelio seminífero.⁹ Estas evidencias sugieren que la inervación simpática y parasimpática que alcanza al testículo no sólo regula procesos vasculares, sino también el microambiente necesario para la espermatogénesis. Asimismo, se ha demostrado experimentalmente que, en roedores, la denervación selectiva de los nervios pélvico e hipogástrico impide el aumento de la secreción de testosterona que normalmente ocurre en respuesta a la conducta sexual. Esta supresión hormonal se manifiesta desde los primeros tres días posteriores a la interrupción de la señalización neural, lo cual indica un papel esencial del control nervioso aferente en la regulación de la esteroideogénesis testicular. Independientemente del nervio específico afectado, la pérdida de aferencias autonómicas provenientes del GPM compromete la capacidad del testículo para responder adecuadamente a estímulos reproductivos, subrayando así su relevancia de la integración periférica en la fisiología gonadal.^{23,62}

8. Participación del SNA en patologías testiculares

La inervación testicular desempeña un papel esencial en la regulación de la espermatogénesis y la función testicular. Alteraciones en los nervios espermáticos

conducen a diversas patologías testiculares y trastornos en la producción de espermatozoides. Estudios en modelos de rata han demostrado que la denervación de los NSS y NSI resulta en una disminución significativa del peso testicular de hasta un 25%, acompañado de fagocitosis de espermátidas maduras y vacuolización de núcleos espermáticos.⁶⁴

Además, la denervación de estos nervios en ratas prepúberes inhibe el desarrollo de túbulos seminíferos y la espermatogénesis. Así mismo, detiene la meiosis y afecta el desarrollo del epitelio seminífero.⁶⁵ Además, la extirpación bilateral de estos nervios detiene la espermatogénesis en la etapa de espermatogonia, evidenciando su importante participación en el desarrollo testicular.⁶⁶

Por su parte, la relación de los nervios Hg y Pv con la regulación testicular ha sido poco estudiada, aún no se comprende con claridad su rol en el desarrollo testicular; sin embargo, se sabe que envían un mayor porcentaje de inervación al testículo mediante el GPM, respecto a los nervios espermáticos.^{7,59} Su importancia es tal que, en un modelo de rata con denervación en estos nervios, en sujetos con conducta sexual, inhibe el incremento en los niveles séricos de testosterona, lo que sugiere la participación de los nervios en la regulación de la síntesis de testosterona o en su liberación.⁶² Además, en ratas adultas intactas sometidas a denervación, causa regresión del epitelio seminífero, presentando plegamiento de la lámina basal, ausencias de espermatozoides, desorganización celular y detención de la espermatogénesis (Figura 3).⁹ Estas alteraciones podrían tener consecuencias en la función reproductiva, situación que hace relevante continuar indagando sobre la regulación testicular, proveniente de los nervios hipogástricos y pélvicos.

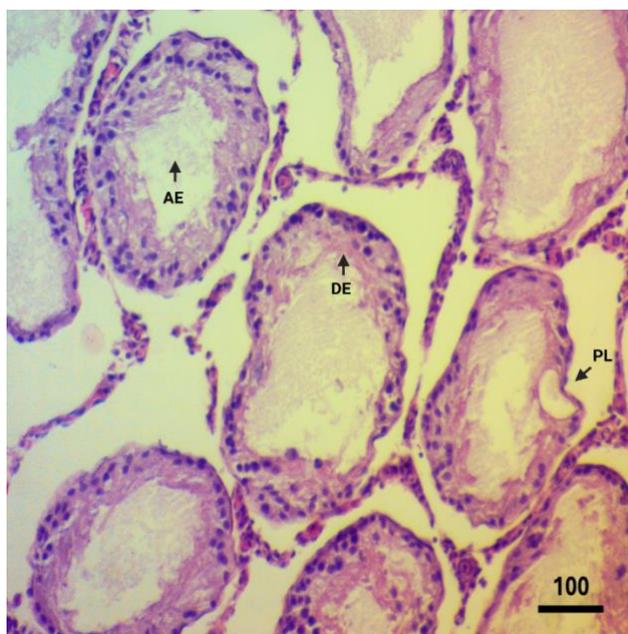


Figura 3. Histología testicular de la rata wistar macho con denervación hipogástrica y pélvica. Efecto de la denervación pélvica e hipogástrica sobre la espermatogénesis. Se observa detención de la espermatogénesis (DE), ausencias de espermatozoides (AE) y plegamiento de la lámina basal (PL). Corte transversal con tinción hematoxilina y eosina. Aumento de 40X con barra de calibración de 100 μ m.

9. Conclusiones

Existen en la actualidad diversos trabajos que demuestran que las patologías testiculares se desarrollan debido a alteraciones hormonales, por lo que los tratamientos que existentes están dirigidos a regular la homeostasis hormonal, utilizando como dianas terapéuticas hormonas como LH, FSH o testosterona. Si bien hoy se conoce el papel fundamental del SNA en la regulación testicular y su relación con la aparición de patologías testiculares, hasta el momento no se considera como objetivo terapéutico para el manejo de estas afecciones o detener estas patologías, situación que mantiene una brecha de estudio latente. A pesar de ello, aún quedan muchas interrogantes con relación a cómo interactúan el SNA y el sistema endocrino para regular la fisiología testicular. La búsqueda de la comprensión de esta relación continúa, por lo que se espera que

en un futuro cercano se logren dilucidar estos procesos, permitiendo así integrar la modulación del SNA en el tratamiento de las patologías testiculares. En futuras investigaciones sería necesario profundizar en los mecanismos moleculares que son desregulados en el testículo cuando se altera el SNA, así mismo y en consideración que ha sido poco estudiada la inervación testicular proveniente del GPM, sería primordial investigar qué zonas del testículo inerva, en qué mecanismos celulares influye y qué tanto puede afectar su ausencia en el desarrollo y mantenimiento de la espermatogénesis o la infertilidad.

10. Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

11. Agradecimientos

A la beca SECIHTI [MPPA No. 1101339], al Cuerpo académico CA-UV-307 y al proyecto SIREI (No. 10480202412).

12. Referencias

1. Li L, Lin W, Wang Z. (2024). Hormone Regulation in Testicular Development and Function. *International Journal of Molecular Sciences*,25,5805. <https://doi.org/10.3390/IJMS25115805>
2. De Kretser DM, Loveland KL, Meinhardt A, Simorangkir D, Wreford N. (1998). Spermatogenesis. *Human Reproduction*, 1,1-8. https://doi.org/10.1093/HUMREP/13.SUPP_L_1.1
3. Chen H, Wang Y, Ge R, Zirkin BR. (2017). Leydig cell stem cells: Identification, proliferation and differentiation. *Mol Cell Endocrinol*, 445, 65-73. <https://doi.org/10.1016/J.MCE.2016.10.010>
4. Guazzone VA, Lustig L. (2013). Varicocele and testicular cord torsion: immune testicular microenvironment imbalance. *Front Cell Dev Biol*,11,1282579. <https://doi.org/10.3389/FCELL.2023.1282579/BIBTEX>
5. Gong YG, Wang YQ, Gu M, Feng MM, Zhang W, Ge RS. (2009). Deprivation of testicular innervation induces apoptosis of Leydig cells via caspase-8-dependent signaling: A novel survival pathway revealed. *Biochem Biophys*,382,165. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2009.02.159>
6. Felix RGS, Pereira AK, Moura MJ. (2023) A Review of Sympathetic and Parasympathetic Innervation in the Structural and Functional Maintenance of the Male Gonad. *Teriogenología*, 23, 20. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.112418>
7. Rauchenwald M, Steers WD, Desjardins C. (1995). Efferent Innervation of the Rat Testis. *Biol Reprod*,52,1136-1143. <https://doi.org/10.1095/biolreprod52.5.1136>
8. Keast JR. (2006). Plasticity of pelvic autonomic ganglia and urogenital innervation. *Int Rev Cytol*,248,141-208. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(06\)48003-7](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(06)48003-7)
9. Palacios M, Hernández ME, Sánchez V. (2020). Efecto de la lesión nerviosa sobre la histología del testículo y el recuento espermático. *Universidad Veracruzana*.29-34.
10. Chow SH, Giglio W, Anesetti R, Ottenweller JE, Pogach LM, Huang HFS. (2020) The effects of testicular denervation on spermatogenesis in the Sprague-Dawley rat. *Neuroendocrinology*,72,37-45. <https://doi.org/10.1159/000054569>
11. Brown DJ, Hill ST, Baker HWG. (2006). Male fertility and sexual function after spinal cord injury. *Prog Brain Res*,152,427-439. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)52029-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(05)52029-6)
12. Qiu Q, Chen J, Xu N. (2023). Effects of autonomic nervous system disorders on male infertility. *Front Neurol*,20,14. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2023.1277795>
13. Neto FTL, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. (2016). Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Semin Cell Dev Biol*, 59,10-26. <https://doi.org/10.1016/J.SEMCDB.2016.04.009>

14. Gibson A, Akinrinsola A, Patel T, Ray A, Tucker J, McFadzean I. (2002). Pharmacology and thermosensitivity of the dartos muscle isolated from rat scrotum. *Br J Pharmacol*,136,1194. <https://doi.org/10.1038/SJ.BJP.0704830>
15. Philyppov IB, Sotkis G V., Sharopov BR. (2022).Temperature-dependent contractility of rat tunica dartos muscle: Contribution of cold, menthol-sensitive TRPM8. *BBA Advances*,3,100069. <https://doi.org/10.1016/J.BBADVA.2022.100069>
16. Amann RP. (2008).The cycle of the seminiferous epithelium in humans: a need to revisit? *J Androl*,29,469-487. <https://doi.org/10.2164/JANDROL.107.004655>
17. Rojas, M., Conei, D., & Bustos-Obregón, E. (2017). Interacciones epitelio-mesenquimáticas en el desarrollo testicular. *International Journal of Morphology*, 35, 1444–1450. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000401444>
18. Zhu, Q., Li, X., & Ge, R. S. (2020). Toxicological effects of cadmium on mammalian testis. *Frontiers in Genetics*, 11, 527. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00527>
19. Abdollahi, F., Amanpour, S., Muhammadnajad, A., Barzegar, F., & Dehghan, S. (2023). Testicular histopathology in rats co-exposed to heat and psychological stressors. *Heliyon*, 9, 4146. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e1414620>
20. Gutiérrez PO, Rojas JC, Chavez SM, Reyes G, Vígueras RM. (2024). Infertility in rats subjected to genitofemoral nerve section is not associated with testicular damage. *Andrologia*,46,151-157. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14146>
21. Giwerc, A., Masson A., Desgrandchamps, F., & Méria, P. (2019). Quistes y tumores del epidídimo. *EMC Urología*, 51, 1–10. [https://doi.org/10.1016/S1761-3310\(19\)42719-9](https://doi.org/10.1016/S1761-3310(19)42719-9)
22. Costagliola, A., Dall’Aglío, C., Graić, J. M., Omirinde, J. O., & Azeez, I. (2022). Neuropeptide profiles of mammalian male genital tract: Distribution and functional relevance in reproduction. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 842515. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.842515>
23. Serrano MK., Hernández ME. (2018). Efecto de la denervación hipogástrica y/o pélvica sobre la expresión de receptores a andrógenos, adrenérgicos, colinérgicos y los niveles de testosterona sérica en próstata de rata. *Universidad Veracruzana*, 39.
24. Rojas, M., Conei, D., & Bustos-Obregón, E. (2017). Interacciones epitelio-mesenquimáticas en el desarrollo testicular. *International Journal of Morphology*, 35, 1444–1450. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000401444>
25. Amarilla, M, Glienke L., Munduruca T. (2024). Impaired spermatogenesis in infertile patients with orchitis and experimental autoimmune orchitis in rats. *Biology (Basel)*, 13, 278. <https://doi.org/10.3390/biology13040278>

26. Cavicchia, J. C., & Morales, A. (1992). Characterization of nuclear pore distribution in freeze-fracture replicas of seminiferous tubules isolated by transillumination. *Tissue and Cell*, 24, 75–84. [https://doi.org/10.1016/0040-8166\(92\)90082-l](https://doi.org/10.1016/0040-8166(92)90082-l)
27. Parapanov, R., Nusslé, S., Hausser, J., & Vogel, P. (2008). Histological description of seminiferous epithelium and cycle length of spermatogenesis in the water shrew *Neomys fodiens* (Mammalia: Soricidae). *Animal Reproduction Science*, 107, 148–160. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.06.012>
28. Mruk, D. D., & Cheng, C. Y. (2015). The mammalian blood-testis barrier: Its biology and regulation. *Endocrine Reviews*, 36, 564–591. <https://doi.org/10.1210/er.2014-1101>
29. Siu, M. K. Y., & Cheng, C. Y. (2009). Extracellular matrix and its role in spermatogenesis. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 636, 74–91. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09597-4_5
30. Smith, L. B., & Walker, W. H. (2014). The regulation of spermatogenesis by androgens. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 1, 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2014.02.012>
31. Chen, H., Wang, Y., Ge, R., & Zirkin, B. R. (2017). Leydig cell stem cells: Identification, proliferation and differentiation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 445, 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.10.010>
32. Standring, S., Ellis, H., Healy, J., Johnson, D., Williams, A., Collins, P., & Wigley, C. (2005). *Gray's Anatomy: The anatomical basis of clinical practice*. *American Journal of Neuroradiology*, 26, 2703. <https://www.ajnr.org/content/26/10/2703.short>
33. Setchell B, Breed W. (2016). Anatomía, vasculatura e inervación del tracto reproductor masculino. *Reproduction, Fertility and Development*, 28, 545–55. <https://doi.org/10.1071/RD13395>
34. Zhang, Y., Liu, Z., Yun, X. (2023). Transcriptome Profiling of Developing Testes and First Wave of Spermatogenesis in the Rat. *Genes (Basel)*, 14, 229. <https://doi.org/10.3390/genes14010229>
35. Creasy, D. M., Panchal, S. T., Garg, R., & Samanta, P. (2021). Deep Learning-Based Spermatogenic Staging Assessment for Hematoxylin and Eosin-Stained Sections of Rat Testes. *Toxicologic Pathology*, 49, 872–887. <https://doi.org/10.1177/0192623320969678>
36. Johnson, R. H., & Spaulding, J. M. (1974). Disorders of the autonomic nervous system. Chapter 12. The urino-genital system and its investigation. *Contemporary Neurology Series*, 11, 220–232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4615872/>
37. Sosa, Z. Y., Palmada, M. N., Fóscolo, M. R., Capani, F., Conill, A., & Cavicchia, J. C. (2009). Administration of noradrenaline in the autonomic ganglia modifies the testosterone release from the testis using an ex vivo system. *International Journal of Andrology*, 32, 391–398. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2008.00927>
38. Holdcraft, R. W., & Braun, R. E. (2004). Hormonal regulation of spermatogenesis. *International Journal of Andrology*, 27, 335–

342. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2004.00502>
39. Midzak, A. S., Chen, H., Papadopoulos, V., & Zirkin, B. R. (2009). Leydig cell aging and the mechanisms of reduced testosterone synthesis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 299, 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2008.07.016>
40. Galano, M., Venugopal, S., & Papadopoulos, V. (2022). Role of STAR and SCP2/SCPx in the Transport of Cholesterol and Other Lipids. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(20), 12115. <https://doi.org/10.3390/ijms232012115>
41. Barbagallo, F., Condorelli, R. A., Mongioì, L. (2020). Effects of Bisphenols on Testicular Steroidogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 373. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00373>
42. Rojas, J. R. (2011). El receptor a andrógenos en la fisiopatología prostática. Universidad Veracruzana. <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2011/4/rojas-et-al/html.html#NUEVE>
43. Lee, H. G., & Kim, C. J. (2022). Classic and backdoor pathways of androgen biosynthesis in human sexual development. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 27, 83–89. <https://doi.org/10.6065/apem.2244124.062>
44. Vaalasti, A. (1994). Autonomic Innervation of the Human Male Accessory Sex Glands. In *Ultrastructure of the Male Urogenital Glands*, 20, 187–196. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2624-7_11
45. Espinosa M E., Hernández PC., Losada BR., Gómez Taguada, A., & González Roy, J. L. (2001). Estudio del sistema nervioso periférico en pacientes con anemia drepanocítica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 17, 115–122. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892001000200005
46. Beveridge, T. S., Johnson, M., Power, A., Power, N. E., & Allman, B. L. (2015). Anatomy of the nerves and ganglia of the aortic plexus in males. *Journal of Anatomy*, 226(1), 93–103. <https://doi.org/10.1111/joa.12251>
47. McCorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4), 78. <https://doi.org/10.5688/aj710478>
48. Mateos ME., Hernández ME. (2021). Efecto de la conducta sexual y la denervación pélvica y/o hipogástrica sobre la expresión de receptores adrenérgicos, colinérgicos, andrógenos y prolactina en el ganglio pélvico mayor de la rata macho. Universidad Veracruzana. <https://cdigital.uv.mx/>
49. Hernández M E., Serrano, M. K., Pérez, F. (2020). Quantification of neural and hormonal receptors at the prostate of long-term sexual behaving male rats after lesion of pelvic and hypogastric nerves. *Physiology & Behavior*, 222, 112915. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112915>
50. Keast, J. R. (1995). Visualization and immunohistochemical characterization of sympathetic and parasympathetic neurons in the male rat major pelvic ganglion. *Neuroscience*, 66(3), 655–662. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(94\)00595-v](https://doi.org/10.1016/0306-4522(94)00595-v)
51. Pinho, M. S., Afonso, F., Fernandes, P., Rodrigues, G., Mata, L. R., & Gulbenkian, S.

- (1996). Effect of castration on the VIPergic innervation and 125I-labelled vasoactive intestinal peptide (VIP) binding sites in the hamster seminal vesicle. *Regulatory Peptides*, 66(3), 169–177. [https://doi.org/10.1016/s0167-0115\(96\)00096-1](https://doi.org/10.1016/s0167-0115(96)00096-1)
- 52.Sánchez, C. (2021). Contribución del sistema nervioso autónomo y la conducta sexual en la fisiopatología de la próstata. Universidad Veracruzana. <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2021/29/S%C3%A1nchez/HTML.html>
- 53.Motoc A. Rusu MC., Jianu AM. (2010). The spermatic ganglion in humans: an anatomical update. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 51, 719-723. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21103632/>
- 54.Billups, K. L., Tillman, S., & Chang, T. S. K. (1990). Ablation of the inferior mesenteric plexus in the rat: alteration of sperm storage in the epididymis and vas deferens. *Journal of Urology*, 143(3), 625–629. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)40043-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)40043-7)
- 55.Kempinas, DG., Suarez, J. D., Roberts, N. L. (1998). Fertility of Rat Epididymal Sperm after Chemically and Surgically Induced Sympathectomy. *Biology of Reproduction*, 59(4), 897–904. <https://doi.org/10.1095/biolreprod59.4.897>
- 56.Rickert., Chamness H. (1996). Changes in luminal fluid protein composition in the rat cauda epididymidis following partial sympathetic denervation. *Journal of andrology*, 17, 117-126. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1996.tb01760.x>
- 57.Zhu, B. C., Chiocchio, S. R., Suburo, A. M., & Tramezzani, J. H. (1995). Monoaminergic and peptidergic contributions of the superior and the inferior spermatic nerves to the innervation of the testis in the rat. *Journal of andrology*, 16(3), 248-258. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1995.tb00521.x>
- 58.Chiocchio, S. R., Suburo, A. M., Vladucic, E. (1999). Differential effects of superior and inferior spermatic nerves on testosterone secretion and spermatic blood flow in cats. *Endocrinology*, 140(3), 1036–1043. <https://doi.org/10.1210/endo.140.3.6569>
- 59.Keast, J. R. (1999). The autonomic nerve supply of male sex organs an important target of circulating androgens. *Behavioural Brain Research*, 105, 81–92. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(99\)00084-4](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(99)00084-4)
- 60.Sánchez ZV, Mateos MA, Cruz VH, Aranda G, Herrera D, Rojas F, Suárez J, Manzo J, Toledo MR, Hernández ME. (2021). Contribución del sistema nervioso autónomo y la conducta sexual en la fisiopatología de la próstata. *ENeurobiología*, 30. <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2021/29/S%C3%A1nchez/HTML.html>
- 61.Landa JN., Palacios MP, Morales MA., Hernández ME. (2024). The Anatomy, Histology, and Function of the Major Pelvic Ganglion. *Animals*, 14, 2570. <https://doi.org/10.3390/ani14172570>
- 62.Hernández ME, Serrano MK, Pérez F. (2020). 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*, 222, 112915.

<https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2020.112915>

63. Bertrand, M. M., & Keast, J. R. (2020). Dissection of Pelvic Autonomic Ganglia and Associated Nerves in Male and Female Rats. *Journal of Visualized Experiments*, 30, 157. <https://doi.org/10.3791/60904>
64. Chow, S. H., Giglio, W., Anesetti, R., et al. (2000). The Effects of Testicular Denervation on Spermatogenesis in the Sprague-Dawley Rat. *Neuroendocrinology*, 72(1), 37–45. <https://doi.org/10.1159/000054569>
65. Huo, S., Xu, Z., Zhang, X., Zhang, J., & Cui, S. (2010). Testicular Denervation in Prepuberty Rat Inhibits Seminiferous Tubule Development and Spermatogenesis. *Journal of Reproduction and Development*, 56(4), 370–378. <https://doi.org/10.1262/jrd.10-009n>
66. Salazar, G., Liu, D., Liao, C. (2003). Apoptosis in male germ cells in response to cyclin A1-deficiency and cell cycle arrest. *Biochemical Pharmacology*, 66, 1571–1579. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(03\)00513-6](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(03)00513-6)