



Universidad Autónoma de Tlaxcala

División de Ciencias Biológicas

Estudio histológico de la uretra distal y la vagina pélvica  
en conejas jóvenes nulíparas y múltiparas

T e s i s

para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Biológicas  
P r e s e n t a

Bióloga Nichte Xelhuantzi Arreguin

Comité Tutorial

Dra. Margarita Martínez Gómez

M en C. Jorge Rodríguez Antolín

M en C. Mario García Lorenzana

Dra. Rasa Angélica Lucio Lucio

Dr. Pablo Pacheco Cabrera

Tlaxcala, Tlax.

Agosto 2006

La presente tesis se realizó en las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala – Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM bajo la dirección de la Dra. Margarita Martínez Gómez y la co-dirección del M. en C. Jorge Rodríguez Antolín. Se contó con la asesoría del M. en C. Mario García Lorenzana, el Dr. Arturo Estrada Torres, la Dra. Rosa Angélica Lucio Lucio y el Dr. Pablo Pacheco Cabrera.

Se contó con el financiamiento de PAPIIT-UNAM (IN201303-3-MMG); CONACYT (180948-NXA); PIFOP (donativo UAT2002-30-03); RED DE CUERPOS ACADÉMICOS (103.5/04/2849-UATLAX-CA26) y Fondo CIF/UAT.

Esta tesis se realizó como parte de la Maestría en Ciencias Biológicas que está registrada en el Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado (PNP).

## AGRADECIMIENTOS

A mi Padre Celestial por haber me dado la oportunidad de lograr una meta más en el gran recorrido de ese camino que es la vida.

A mis padres Adrián Xelhuantzi y Cecilia Arreguin por su apoyo incondicional en cada uno de mis pasos. Por soportar tantos malos ratos, prisas y preocupaciones. Gracias por su paciencia, amor y enseñanzas, estén seguros que sin ellas no hubiera llegado tan lejos.

A mi hermano por su apoyo incondicional y por alentarme a seguir adelante.

A mi habibi por acompañarme en este sueño y por estar con migo incondicionalmente, gracias por tú amor y paciencia en los días difíciles, chuscos y felices.

A mi bebe por acompañarme al final de este sueño.

A la Dra. Margarita Martínez por sus múltiples observaciones y apoyo para lograr este proyecto. Pero sobre todo por ayudarme avanzar en mi formación académica.

A Jorge por su apoyo, tiempo y correcciones al realizar este proyecto.

Al Prof. Lorenzana por compartir con migo su gusto por el maravilloso mundo de la histología y por la formación (o deformación) que he recibido durante todo este tiempo de conocernos.

A mis sinodales Dr. Pablo Pacheco, Dra. Rosa Angélica Lucio, Dr. Arturo Estrada, M. en C. Mario García, M. en C. Jorge Rodríguez y a la Dra. Margarita Martínez por tan acertadas observaciones y sugerencias durante la elaboración de este proyecto.

A mis nuevos amigos y compañeros del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta por sus comentarios durante los seminarios que fortalecieron este proyecto.

## RESUMEN

En hembras de mamíferos la expresión de conductas como la expulsión de orina en diferentes formas y las asociadas con la cópula y el parto tienen como parte de su sustrato anatómico al aparato urogenital inferior el cual incluye a la uretra y la vagina. En las hembras de la mayoría de las especies la uretra desemboca en la vagina en un punto denominado seno urogenital a partir del cual se forma un solo conducto que cumple con funciones de uretra y vagina. En mujeres alteraciones estructurales en la musculatura lisa y estriada de la uretra se han relacionado con la multiparidad. También se ha relacionado la multiparidad con problemas de incontinencia urinaria, la cual se define como pérdida involuntaria de orina objetivamente demostrable que representa un problema social y de higiene.

En nuestro laboratorio se ha descrito que las conejas múltiparas vs las nulíparas presentan cambios en la frecuencia de las formas de orinar, en algunos parámetros urodinámicos y, también, menor área de las fibras de la musculatura estriada pélvica y perineal. El objetivo del trabajo fue describir y comparar las características histológicas y el espesor de la uretra distal y la vagina pélvica en conejas jóvenes nulíparas y múltiparas. Ambos órganos se procesaron histológicamente, obteniendo cortes transversales de 7  $\mu\text{m}$ , que fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Se midió el espesor de la pared uretral y vaginal, así como el de las capas epitelial, intermedia (dado que no se pudieron delimitar la lámina propia, la submucosa y la capa muscular en las múltiparas se consideraron en una sola capa) y túnica adventicia.

En las conejas nulíparas se caracterizó histológicamente las capas de la pared uretral y vaginal de la periferia hacia la luz: túnica adventicia, muscular, submucosa y mucosa. En ambos grupos de conejas por sus diferentes características tisulares se encontró una regionalización de la vagina anterior y posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina. En conejas múltiparas, tanto en uretra como en vagina, se observó una mezcla de los componentes celulares en la capa intermedia, una disminución del espesor de las capas epitelial y túnica adventicia, del espesor total de la pared y una aparente menor proporción de fibras musculares y aumento de tejido conectivo en las capas intermedia y túnica adventicia.

Tales alteraciones son muy parecidas a las reportadas en la mujer, y probablemente se relacionen con disfunciones del aparato urogenital. El trabajo contribuye con información básica nueva sobre la anatomía fina del aparato urogenital inferior de la coneja.

## ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Continencia y expulsión urinaria	1
1.1.1 Aparatos urinario y reproductor femenino	2
1.1.2 Multiparidad y daño estructural	4
1.2 Modelos animales	6
2. ANTECEDENTES	8
2.1 La coneja como modelo de estudio	8
2.1.1 Expulsión de orina	8
2.1.2 Aparato urogenital inferior	9
2.1.2.1 Anatomía gruesa	9
2.1.2.2 Anatomía fina	10
2.1.3 Condición de multiparidad y formas de expulsión de orina	12
3. JUSTIFICACIÓN	14
4. HIPÓTESIS	15
5. OBJETIVO	15
6. METODOLOGÍA	15
6.1 Animales	15
6.2 Modelo anatómico de la luz del aparato urogenital inferior	15
6.3 Obtención y procesamiento de la uretra distal y la vagina pélvica	16
6.4 Análisis cualitativo de la uretra distal y la vagina pélvica	17
6.5 Análisis cuantitativo de la uretra distal y la vagina pélvica	18
6.5.1 Análisis estadístico	18
7. RESULTADOS	19
7.1 Modelo anatómico de la luz del aparato urogenital inferior	19
7.2 Análisis cualitativo de la uretra distal y la vagina pélvica	21
7.3 Análisis cuantitativo de la uretra distal y la vagina pélvica	29
8. DISCUSIÓN	34
9. CONCLUSIONES	41

9.1 Generales	41
9.2 Particulares	41
10. PERSPECTIVAS	42
11. REFERENCIAS	43
12. ANEXO	51
12.1 Obtención y procesamiento de la uretra distal y la vagina pélvica	51
14. PUBLICACIONES	54

## 1. INTRODUCCIÓN

En hembras de mamíferos, la expresión de conductas como la expulsión de orina en diferentes formas y las asociadas a la cópula y al parto tienen como sustrato anatómico el aparato urogenital. El aparato urogenital femenino comprende dos grupos de órganos, los urinarios y los genitales. Los órganos urinarios elaboran, almacenan y eliminan el principal líquido excretado, la orina. Los órganos genitales participan en funciones reproductoras como la cópula y el parto. Algunas especies como la mujer y la rata hembra presentan de forma independiente los conductos urinario y reproductor. Sin embargo, en la mayoría de las especies como por ejemplo la hiena, la gata, la vaca, la perra y la coneja, la uretra desemboca en la vagina a nivel del seno urogenital a partir del cual se forma un sólo conducto que cumple con funciones de uretra y vagina.

Se ha reportado que la multiparidad en mujeres contribuye a la aparición de incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina) y que la uretra se ve afectada en la organización de su musculatura lisa y estriada. Sin embargo, en mujeres es difícil estudiar con precisión el posible efecto de la multiparidad en la continencia urinaria y/o en las estructuras participantes como la uretra.

En el presente trabajo se describieron y compararon las características histológicas de la uretra distal y la vagina pélvica en la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*) nulípara y multípara.

### 1.1 Continencia y expulsión urinaria

La micción es un proceso fisiológico que involucra dos fases fundamentales: la continencia o almacenamiento de orina en la vejiga urinaria y la expulsión de la misma a través de la uretra.

La fase de *continencia urinaria* se mantiene por el cierre pasivo de la luz uretral debido a la tensión superficial, tono de la musculatura lisa, la contracción refleja de la musculatura estriada periuretral y la transmisión de la presión intraabdominal (DeLancey 1988, Elbadawi 1996). En mujeres se ha descrito un incremento en la presión intraabdominal al realizar esfuerzos como el reír, estornudar o cargar objetos pesados, generando un aumento considerable en la presión vesical y uretral; a su vez dicho incremento activa la musculatura



estriada del piso pélvico evitando la salida involuntaria de orina a través de la uretra (Klutke y Siegel 1995, Elbadawi 1996, Mostwin 2001).

La *expulsión de orina* es un proceso que tiene como finalidad eliminar sustancias previamente filtradas de la circulación sanguínea por el riñón, así como la regulación de líquidos y electrolitos corporales (sodio, potasio, magnesio y calcio), manteniendo el equilibrio ácido-básico (Ganong 2000). El vaciamiento de la vejiga urinaria ocurre cuando ésta ha alcanzado su máximo límite de llenado y se contrae, permitiendo que la orina fluya al exterior a través de la uretra. El aumento de la presión intravesical se incrementa gradualmente conforme se llena la vejiga urinaria (Ganong 2000). La primera necesidad de orinar se siente con un volumen vesical de 150 ml, siendo incontrolable a los 400 ml aproximadamente.

### **1.1.1 Aparatos urinario y reproductor femenino**

En mujeres, el aparato urinario se divide en superior e inferior. El aparato urinario superior está conformado por riñones y uréteres. Los riñones producen la orina, que es transportada a la vejiga urinaria, por sus características fibroelásticas ésta tiene función de reservorio y se vacía en intervalos periódicos a través de la uretra. La vejiga urinaria y la uretra constituyen al aparato urinario inferior. Por su cercanía, mantiene una estrecha relación anatómica con el aparato reproductor (Geneser 2000, Quiroz 2004).

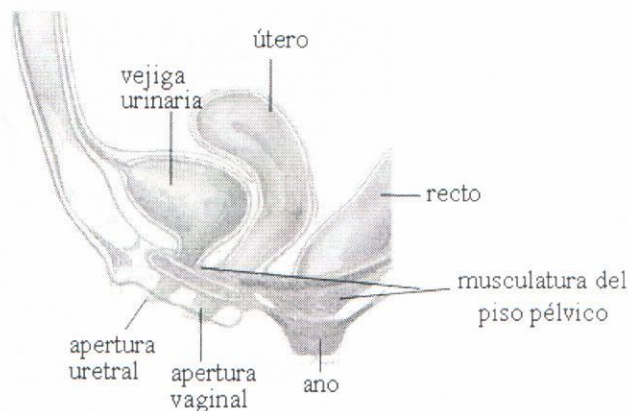
La vejiga urinaria es un órgano hueco de forma globosa, situado en porción posteroventral en mamíferos cuadrúpedos y en la mujer en la porción inferoanterior de la pelvis detrás del pubis y delante del recto y del eje úterovaginal. La vejiga urinaria almacena la orina producida por los riñones, funcionando como un reservorio de capacidad fisiológica variable, entre 150 y 500 ml. Está formada por el cuerpo, lugar donde se almacena la orina, y el cuello en forma de embudo que se conecta con la uretra y cuya apertura se localiza por delante y arriba de la apertura vaginal en la mujer (Carr 1998, Geneser 2000) y la rata hembra (Olds y Olds 1979). La uretra es un tubo fibromuscular en el que se distinguen tres capas de la luz hacia la periferia, una mucosa elástica con abundantes pliegues; una submucosa bien desarrollada con un plexo arteriovenoso que cumple un papel importante durante el cierre uretral; por último una muscular constituida por una subcapa interna de fibras longitudinales y

una externa de fibras circulares que se condensan y originan un esfínter de fibras lisas, en relación con las fibras estriadas que constituyen el esfínter estriado de la uretra (Quiroz 2004).

El aparato reproductor femenino incluye órganos sexuales internos y externos. Los órganos internos se localizan en las cavidades pélvica y abdominal, son los ovarios, las trompas uterinas, el útero y la vagina. Los externos se localizan en la región perineal e incluyen el monte de venus, los labios menores, los labios mayores, las glándulas vestibulares y el clítoris (Quiroz 2004).

Otras especies como la hiena (Cunha y cols. 2003), la gata (Crouch y Lackey 1969), la perra (Dyce y cols. 1999) y la coneja (Popesko y cols. 1990) sólo tienen un orificio de salida, los aparatos urinario y reproductor están conectados por la uretra y la vagina en un punto denominado vestíbulo vaginal. Por lo tanto, estas especies se caracterizan porque su uretra desemboca en la vagina, formando un sólo conducto denominado conducto urogenital (Wake 1992) que sirve para orinar, copular y expulsar las crías durante el parto.

Los aparatos urinario y reproductor tienen como sustrato anatómico las cavidades abdominal y pélvica, así como la región perineal, ambos aparatos se encuentran en estrecha cercanía. Los órganos urinarios y reproductores llevan a cabo sus funciones en colaboración con glándulas y músculos estriados del piso pélvico formado por los músculos pubococcígeo, iliococcígeo y coccígeo (Figura 1; Quiroz 2004).



**Figura 1.** Esquema de la sección mediosagital de la región pélvica femenina que ilustra la relación entre los aparatos urinario y reproductor con el piso pélvico.

En mujeres patologías del aparato urinario como prolapsos viscerales e incontinencia urinaria se han relacionado con alteraciones estructurales. La incontinencia urinaria se ha asociado con varios factores de riesgo, entre ellos la edad, la multiparidad, la gestación, la deficiencia hormonal, la obesidad y la tos crónica (Bernstein 1997, Hunskaar y cols. 2002).

### **1.1.2 Multiparidad y daño estructural**

Se conoce como hembra múltipara a aquella que ha tenido más de un parto (ya sea parto vaginal o por cesárea; Avendaño 1983). El proceso fisiológico que implica el parto es un periodo breve del ciclo reproductor, pero de gran relevancia para la sobrevivencia de la madre y las crías. Se presenta en la hembra gestante a término y se caracteriza por contracciones de la musculatura estriada abdominal y del útero regulares asociadas con la dilatación cervical, permitiendo la expulsión de la(s) cría(s) y placenta(s) (Tresguerres 1992), venciendo la resistencia ofrecida por el cuello uterino y la fricción creada en la vagina o conducto del parto durante el paso del feto. Cuando el cuello del útero se dilata totalmente, la fuerza más importante en la expulsión del feto es la presión intraabdominal materna creada por la contracción de los músculos abdominales en forma simultánea con esfuerzos respiratorios forzados (Hellman y cols. 1975, Cunningham y cols. 1998).

Durante la fase de expulsión del feto, los músculos, las fascias y los nervios del piso pélvico son expuestos a una distensión en dirección longitudinal por la cabeza del producto hasta la apertura máxima del conducto vaginal (Figura 2). Esta distensión propicia un decremento en la contracción de la musculatura estriada del piso pélvico, daños en la inervación y en las fascias (Shüssler y cols. 1994). En mujeres se ha mostrado una correlación positiva entre patologías como la incontinencia urinaria y el número de partos vaginales, sugiriendo que el daño uretral y la musculatura estriada pélvica y perineal es irreversible (Delgado y cols. 1971, Thom y cols. 1997). El desarrollo y la persistencia de la incontinencia urinaria por esfuerzo en mujeres múltiparas sugiere que el efecto del parto es acumulativo e irreversible (Foldspang 1992).

Las mujeres de cualquier edad tienen un 8.5% de probabilidad de ser incontinentes. Sin embargo, se ha reportado en mujeres de 45 a 54 años con más de cuatro partos vaginales problemas de incontinencia urinaria por una inherente debilidad en los mecanismos

esfintéricos en la uretra (Bakircioglu y cols. 2000).

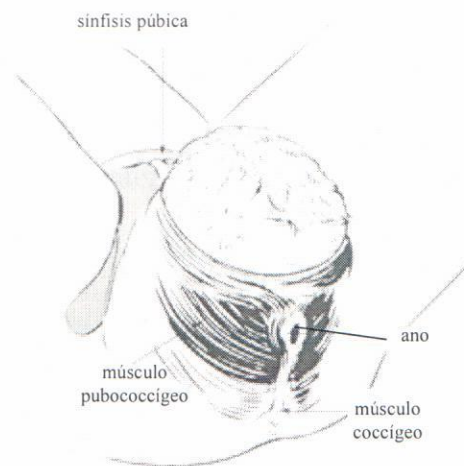


Figura 2. Esquema de la región perineal que ilustra la distensión de las fibras de musculatura estriada adyacente a la apertura vaginal durante la expulsión de la cría (modificada de Schüssler y cols. 1994).

Durante las últimas semanas del embarazo, el peso y el tamaño fetal incrementan considerablemente, aumenta la presión intraabdominal y se distiende la musculatura estriada adyacente a las vísceras pélvicas, rompiendo algunas de sus fibras musculares e inervación. El daño a la musculatura estriada y su inervación es mayor en la mujer múltipara vs las nulíparas (Cunningham y cols. 1998). Después de un parto vaginal se recupera sólo un 80% de la inervación de piso pélvico por una correlación positiva entre el peso fetal y la denervación de los músculos del piso pélvico (Allen y cols. 1990).

A pesar de que en mujer se ha establecido la posible relación entre el daño en la uretra y la musculatura estriada del piso pélvico con factores de riesgo, a la fecha no existen estudios precisos que indiquen el factor o factores que modifican sus características histológicas, es probable que las alteraciones estructurales se deban a una combinación de los diferentes factores de riesgo. Por ello es necesario realizar investigaciones histológicas y fisiológicas de la uretra y la vagina en modelos animales que nos permitan diferenciar el efecto de cada factor de riesgo. En particular, este trabajo se centra en el efecto de la multiparidad en las paredes uretral y vaginal de la coneja doméstica nulípara y múltipara.

## 1.2 Modelos animales

Con el fin de conocer el probable efecto de los factores de riesgo sobre los mecanismos de continencia urinaria, en la rata hembra se han realizado estudios anatómicos, histológicos y fisiológicos del AUI (Cannon y cols. 2002, Kamo y cols. 2003). Se ha mencionado de forma general que en la rata hembra la pared vaginal está conformada de la luz hacia la periferia por un epitelio, una capa muscular lisa entremezclada con fibras de colágeno y una adventicia (Resplande y cols. 2002). Por su parte, la pared uretral está constituida de la luz a la periferia por epitelio, tejido conectivo, dos subcapas de musculatura lisa (una externa cuyas fibras se orientan de forma circular y una interna longitudinal) y una capa de musculatura estriada dividida en cuatro paquetes delimitados por tejido conectivo. Cada paquete contiene el mismo número y tamaño de fibras, y se ubican dos en la parte anterior que coinciden con la parte media anterior y dos posteriores que concuerdan en la parte media posterior de la uretra como un diafragma fotográfico (Praud y cols. 2003). En ratas hembras se propone que al separar la uretra de sus fascias y ligamentos, se genera una disfunción uretral acompañada de un decremento de la musculatura lisa y estriada, así como un incremento del tejido conectivo en la pared uretral (Rodríguez y cols. 2005).

Estudios del efecto del trauma de parto sobre los mecanismos de continencia urinaria han reportado que al simular un parto distócico en ratas hembras reteniendo un globo inflado por cuatro horas en el conducto vaginal que la mayoría de las ratas presentaron incontinencia urinaria asociada a su vez a un menor número de fibras musculares lisas y estriadas en la pared uretral vs las continentales (Lin y cols. 1998). Siguiendo la misma estrategia experimental de simulación del trauma de parto más ovariectomía, el mismo grupo reportó cambios estructurales en las fibras musculares lisas del cuello vesical y de la pared uretral, así como en el esfínter externo uretral. Los cambios fueron una menor proporción de caveolas o invaginaciones de la membrana celular marcadas con técnicas inmunohistoquímicas (caveolin-1 para músculo liso y caveolin-3 en músculo estriado) y una disminución de paquetes musculares en las ratas con simulación de trauma de parto más ovariectomía vs las ratas vírgenes (Sievert y cols. 2001). En un trabajo más reciente se observó en la vagina un incremento en el índice de apoptosis en la submucosa, un epitelio atrofiado, aumento de tejido conectivo y de espacios intercelulares, así como disminución de la musculatura lisa y

degeneración de las mitocondrias en las fibras musculares lisas en ratas con simulación del trauma de parto más ovariectomía vs ratas gestantes más parto (Resplande y cols. 2002).

Estudios ultraestructurales de la vejiga urinaria y de la uretra realizados en ratas hembras gestantes describen que durante la gestación se presenta un decremento significativo de invaginaciones (caveolas) en la membrana celular o sarcolema, así como un incremento de espacios intercelulares entre las células musculares lisas de la vejiga urinaria y uretra vs ratas vírgenes, asociados a cambios funcionales en la coordinación y propagación de la señal de cerrado de la luz uretral (Bakircioglu y cols. 2000).

Un estudio histomorfológico del esfínter externo de la uretra canina femenina propone que las interpretaciones funcionales del esfínter uretral durante la continencia urinaria no se pueden extrapolar al humano, a pesar de las similitudes anatómicas del conducto urinario entre la mujer y la perra, donde las fibras musculares del esfínter primero rodean sólo a la uretra media y se continua hasta rodear uretra distal y vagina (Stolzenburg y cols. 2002).

Un estudio estereológico menciona que el esfínter externo de la uretra femenina del cordero está constituido por abundantes fibras de musculatura estriada en sus caras ventral y lateral. Histológicamente se divide al esfínter en tres capas: una capa de musculatura lisa cuyas fibras se orientan en forma oblicua y longitudinal; una capa de musculatura estriada y lisa mezclada, y una capa de musculatura estriada orientada de forma circular. Se sugiere que dicha organización está relacionada con la resistencia y el mantenimiento de la presión uretral. Este estudio también confirma que el esfínter externo de la uretra presenta una población heterogénea de fibras de tipo I (lentas) y tipo II (rápidas), estas últimas representan dos tercios de la entidad muscular (Rodríguez-Veiga y cols. 2005).

Sin embargo, los estudios realizados en rata y otras especies son aún confusos en la descripción de la organización histológica del aparato urogenital, así como del probable efecto que generan los cambios histológicos en la uretra, la vagina y la musculatura del esfínter externo de la uretra.

La coneja es otro animal de laboratorio que puede ser útil para estudiar las características histológicas de la uretra y la vagina, así como los probables factores que puedan ocasionar cambios estructurales en dicha organización tisular. En particular, para el propósito del presente trabajo son relevantes las características anatómicas de la uretra y la vagina de la

coneja doméstica. Presenta una vagina de aproximadamente 18 cm de longitud dividida para su estudio en abdominal, pélvica y perineal. La uretra distal desemboca directamente en la vagina pélvica formando un sólo conducto que es utilizado para expulsar la orina, copular y parir.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 La coneja como modelo de estudio

El conejo es un animal estacional, su reproducción está asociada con las condiciones ambientales como temperatura, fotoperiodo y disponibilidad de alimento. Inicia su actividad reproductiva a finales del invierno y principios de la primavera y termina a principios del otoño (Hudson 1995, Hudson y Distel 1998).

Es una especie cuyos procesos reproductivos, cópula y parto, son rápidos comparados con otras especies politocas como la rata. La cópula dura menos de un minuto e implica por parte del macho una sola intromisión acompañada de una serie breve de acelerados movimientos pélvicos para asegurar la eyacuación y la ovulación refleja (Beyer y cols. 1980). El periodo de gestación dura de 30 a 32 días. El parto dura aproximadamente 10 minutos, proceso en el cual expulsa alrededor de 10 crías (Hudson 1995, Hudson y Distel 1998, Cruz y cols. 2002).

#### 2.1.1 Expulsión de orina

En el conejo se ha propuesto que la orina juega un papel importante en la comunicación química para indicar su estado reproductivo, jerarquía y/o marcaje de territorio. En el macho se han descrito tres formas conductuales de emitir la orina: en rocío, en chisguete y en chorro (Tabla 1), existiendo diferencias con respecto a la cantidad de orina evacuada y en la dirección: en chisguete, es la conducta cuando expulsan el volumen más grande y el rocío lo despliega en presencia de un conoespecífico, sugiriendo que esta conducta podría estar relacionada con la comunicación química (Bell 1980). Sin embargo no se ha mencionado cuáles podrían ser los mecanismos fisiológicos que subyacen dichas posturas.

Tabla 1. Conducta de micción del conejo macho *Oryctolagus cuniculus* (Bell 1980).

Forma de expulsar la orina	Volumen evacuado	Dirigido a un conespecífico
<i>chisguete</i>	Grande	no
<i>rocío</i>	Pequeño	si
<i>chorro</i>	Pequeño	no

En nuestro laboratorio hemos encontrado que la hembra del conejo presenta también distintos patrones conductuales de expulsión urinaria: en cuclillas, chisguete, rocío y goteo (Tabla 2). La manera frecuente de evacuar un gran volumen de orina es en chorro y la forma de rocío es utilizada para expulsar pequeñas cantidades y sólo se expresa en presencia de un conespecífico (Martínez-Gómez y cols. 2004, Corona 2005).

Tabla 2. Formas conductuales de expulsar la orina en la hembra de *Oryctolagus cuniculus* (Martínez-Gómez y cols. 2004, Corona 2005).

Forma de expulsar la orina	Volumen evacuado	Dirigido a un conespecífico
<i>chorro</i>	Grande	no
<i>chisguete</i>	Pequeño	no
<i>rocío</i>	Pequeño	sí
<i>goteo</i>	Pequeño	no

## 2.1.2 Aparato urogenital inferior

### 2.1.2.1 Anatomía gruesa

La coneja presenta un aparato urogenital inferior en el cual la uretra distal desemboca directamente en la vagina, formando el conducto urogenital alojado en la cavidad pélvica y asociado a una prominente musculatura estriada. La uretra mide en promedio 30 mm de longitud y se pueden distinguir tres regiones en su conducto. La región proximal unida al cuello de la vejiga urinaria, la media cercana a la vagina y por último la distal. La uretra distal desemboca en la línea media de la cara ventral de la vagina pélvica formando un órgano tubular común denominado seno o conducto urogenital que cumple con funciones no reproductivas como la expulsión de orina y reproductivas como la cópula y el parto (Cruz 2002).



La vagina mide aproximadamente 18 cm de largo y para su estudio se ha dividido en tres regiones: 1) vagina abdominal, de aproximadamente 11 cm que se extiende desde los cervix hasta la parte superior de la sínfisis púbica; 2) vagina pélvica, de aproximadamente 4 cm, se encuentra en la cavidad pélvica; y 3) vagina perineal, de aproximadamente 3 cm que se localiza fuera de la cavidad pélvica (Figura 3). En la cara ventral de la vagina pélvica se localiza un desarrollado plexo venoso (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002).

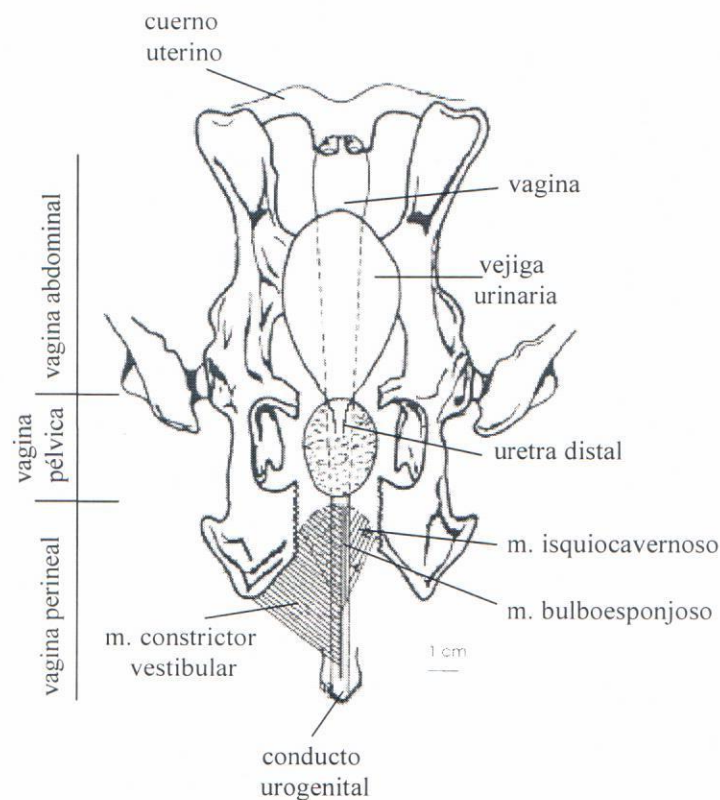


Figura 3. Vista ventral del aparato urogenital inferior de una coneja adulta. Se observan las tres regiones de la vagina. En la parte ventral de la vagina pélvica se aprecia la uretra distal y de la vagina perineal los músculos bulboesponjosos e isquiocavernosos (modificada de Cruz y cols. 2002).

### 2.1.2.2 Anatomía fina

Histológicamente la uretra de la coneja está constituida por una capa de músculo liso organizada en dos subcapas, una interna que mantiene un arreglo en sus fibras de forma circular y una externa en dirección longitudinal; además, las fibras de colágeno son abundantes y se orientan longitudinalmente (Hickey y cols. 1982, Persson y cols. 1996). En un estudio de la velocidad de contracción de las capas de musculatura lisa en la pared uretral de la

coneja doméstica se propone que la activación de la capa circular mantiene la continencia urinaria durante el llenado de la vejiga urinaria y la capa longitudinal se activa sólo por periodos cortos durante la expulsión de orina (Arner y cols. 1998).

Tokunaka (1992) y su grupo describen que las fibras musculares del esfínter externo de la uretra rodean uretra y vagina en la coneja. También mencionan que el esfínter está compuesto de fibras musculares rápidas y lentas. Este mismo grupo en otro estudio mostró que el porcentaje de moléculas de miosina rápidas y lentas fue de 80.4% y de 19.6% en conejas multíparas, vs las conejas multíparas viejas 68.7% y 31.3%, respectivamente, sugiriendo que el cambio proporcional en la constitución de sus fibras musculares por el envejecimiento pueden influir en la incontinencia urinaria por esfuerzo (Tokunaka y cols. 1993).

Un estudio histológico y funcional de la vagina en conejas Nueva Zelanda de diez semanas de edad propone que por sus características tisulares el conducto vaginal se puede dividir en tres regiones, superior, media e inferior. La región superior presenta una prominente capa de musculatura lisa orientada en dos subcapas, en la media existe una mezcla en la dirección de las fibras musculares lisas y en la inferior los paquetes de musculatura lisa se encuentran de forma dispersa y en menor proporción que en las regiones anteriores, así como abundantes sinusoides y tejido conectivo. Dicho estudio resalta que la arquitectura de la pared de la vagina inferior es histológicamente diferente del resto del conducto, además mostró que la contracción y relajación de las paredes vaginales está regulada por la abundancia de fibras musculares lisas dispuestas de forma circular o longitudinal (Oh y cols. 2003). Lo que no se discute en este trabajo es si esta regionalización es permanente o es una etapa pasajera como parte del desarrollo.

Un estudio de la mucosa de la pared vaginal en conejas sexualmente maduras después de la cópula propone diferencias en el tipo de epitelio a lo largo del conducto vaginal. Los dos primeros tercios del conducto tienen epitelio simple cilíndrico secretor similar al endocérvix, útero y oviducto de la misma especie; el último tercio, epitelio estratificado plano. También se sugiere que las invaginaciones (criptas) de la mucosa de los dos primeros dos tercios del conducto vaginal son capaces de coleccionar espermatozoides contribuyendo a la viabilidad y movilidad de los espermatozoides (Barberini y cols. 1992).

A pesar de los trabajos antes citados, faltan estudios más detallados de la organización histológica de las capas de las paredes uretral y vaginal. Así como de la relación anatómica entre la vagina y estructuras adyacentes como la uretra y los músculos estriados.

### 2.1.3 Condición de multiparidad y formas de expulsión de orina

La coneja es una excelente reproductora en condiciones naturales y de laboratorio (Hudson y Distel 1998). El periodo de gestación es de 30 a 32 días, el parto es breve en comparación con otras especies politocas (Carter y cols. 1971). El parto tiene una duración en promedio de 10 minutos, tiempo en el cual puede expulsar de 10 a 13 crías, periodo breve si lo comparamos con otras especies politocas como la rata cuyo parto dura en promedio 60 minutos. Esta peculiaridad del parto no depende del número de crías que se expulsan por camada ni de la experiencia previa, ya que el intervalo de la duración del parto fue similar en hembras primíparas como multíparas (Tabla 3; Cruz 2002). El parto comienza con cambios de concentraciones hormonales que inician la actividad uterina y el desplazamiento de los fetos hacia el cérvix dilatado. La dilatación cervical incrementa la contracción del músculo liso empujando al feto hacia la vagina abdominal o superior tal como lo propuso Shafik (1994) para mujer. También induce la relajación de músculos pélvicos, disminuyendo la presión intravaginal y permite que la cría entre en la cavidad pélvica, donde es retenida propiciando que la contracción abdominal incremente y se venza la resistencia de los huesos pélvicos empujando al feto hacia la vagina perineal. La distensión de la vagina perineal inicia la actividad de la musculatura perineal y evita que la cría quede retenida, facilitando su expulsión (Hudson y cols. 1999, Cruz 2002).

Tabla 3. Características temporales del parto de la coneja

Condición	Duración de la gestación (días)	Duración del parto (min)	Intervalo entre nacimientos (seg)	No. y (%) de nacimientos con retención vaginal
Primípara (n=6)	31.75±0.42	10.1±2.3	79±18	9 (18)
Multíparas (n=6)	31.52±0.31	8.6±0.17	62±11	13 (24)

Los valores son medias ± error estándar (Cruz 2002).

Es importante destacar que el mismo conducto que sirve para expulsar las crías también permite la expulsión de la orina en diferentes patrones conductuales. Trabajos de nuestro laboratorio indican que en periodos de 30 min las conejas jóvenes multiparas orinan más número de veces en forma de chorro y goteo que las jóvenes nulíparas. Ello sugiere que la multiparidad y/o la experiencia sexual pueden afectar la expresión de tales conductas (Figura 4; Corona 2005), y podría estar relacionado con cambios funcionales y/o estructurales.

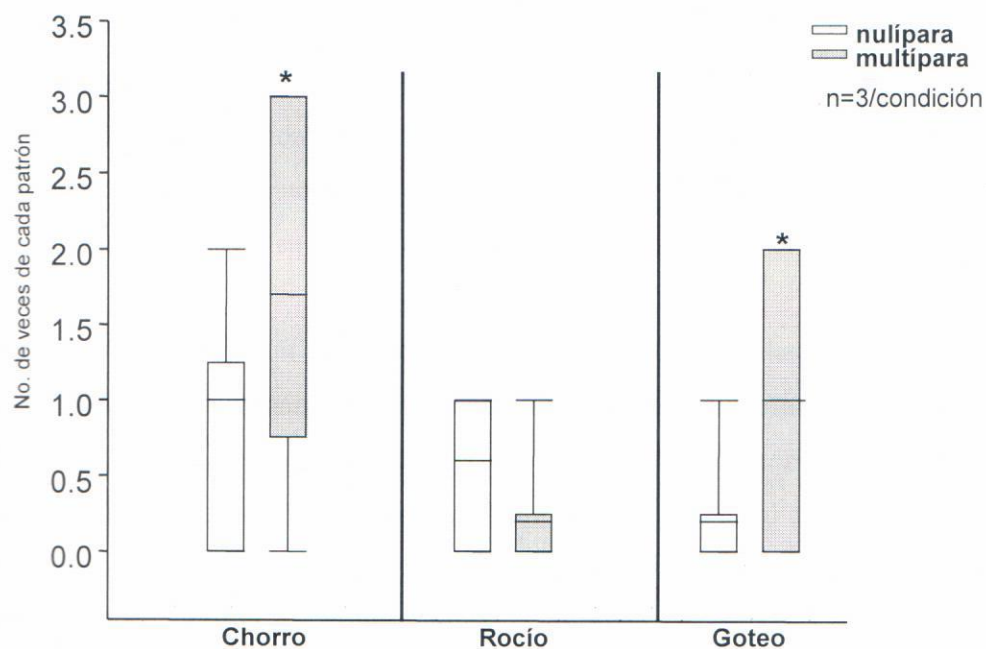


Figura 4. Diferencias en la frecuencia de expresión de los patrones conductuales de expulsión de orina en conejas jóvenes multiparas vs conejas jóvenes nulíparas (\*= $p < 0.05$ ).

En estudios preliminares de los parámetros urodinámicos de conejas jóvenes multiparas comparadas con nulíparas no se encontraron diferencias significativas en la presión máxima, duración de la fase de expulsión, tiempo entre fases de expulsión, capacidad vesical, volumen expulsado y residual de orina entre ambos grupos. Sin embargo, las conejas jóvenes multiparas no presentaron presión umbral, contrario a lo que ocurre en las conejas jóvenes nulíparas. También se observó una tendencia a tener mayor capacidad vesical y mayor volumen residual (Mendoza 2006). Estudios de las características histológicas y contráctiles de los músculos pubococcígeo y bulboesponjoso encontraron un decremento del área de las

fibras musculares en estos músculos en conejas jóvenes multíparas vs las conejas multíparas (Fajardo y cols. 2005). Todo ello sugiere que el propio aparato urogenital de las conejas multíparas también se vea afectado en sus características estructurales.

### 3. JUSTIFICACIÓN

En mujeres y ratas hembra la multiparidad se ha asociado a cambios estructurales en la pared uretral y la musculatura estriada de la región pélvica. Dichos cambios se consideran la base de problemas funcionales en la continencia urinaria. El conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) es una especie bien establecida en nuestro laboratorio y un buen modelo para estudiar dichos cambios estructurales asociados a la multiparidad de las hembras, en particular, la organización histológica de su aparato urogenital inferior, la cual no ha sido descrita en el animal adulto.

La coneja presenta un conducto vaginal extremadamente largo en proporción a su tamaño, la uretra distal desemboca directamente en la vagina formando un sólo conducto asociado a una prominente musculatura estriada. En nuestro laboratorio se ha encontrado una menor área de fibras musculares en la musculatura pélvica y perineal asociada a dicho aparato de conejas multíparas vs nulíparas. También se han encontrado cambios en ciertos parámetros urodinámicos en las hembras multíparas. Finalmente, se ha descrito que las formas de expulsar la orina de la coneja se ven diferencialmente afectadas en las conejas multíparas.

Es necesario contribuir con un nuevo modelo animal al estudio de las alteraciones histológicas de la uretra y la vagina asociadas a la multiparidad femenina. Ello no sólo permitiría hacer algunas extrapolaciones a las patologías en la mujer, sino también permitiría entender, en parte, las diferentes formas de expulsar la orina que tiene la coneja y tal vez la brevedad de su cópula y su parto.

El presente estudio es importante también ya que contribuye con información básica sobre la anatomía de la coneja para propósitos de comparación con otras hembras de mamíferos.

#### 4. HIPÓTESIS

- ❖ La vagina pélvica de la coneja presenta una regionalización en su organización histológica.
- ❖ La organización histológica y el espesor de las paredes de la uretra distal y la vagina pélvica se modifica en conejas jóvenes multíparas vs nulíparas.

#### 5. OBJETIVO

Describir y comparar las características histológicas y el espesor de la uretra distal y la vagina pélvica en conejas jóvenes nulíparas y multíparas.

#### 6. METODOLOGÍA

##### 6.1 Animales

Se utilizaron conejas jóvenes de la raza chinchilla (*Oryctolagus cuniculus*) nulíparas y multíparas mantenidas en condiciones de bioterio con un ciclo de dieciséis horas de luz y ocho horas de oscuridad a una temperatura de  $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Fueron alojadas en jaulas individuales de acero inoxidable de 50x60x40 cm, con alimento Purina y agua *ad libitum*.

Las conejas nulíparas vírgenes de seis a doce meses de edad pesaron entre 3.0 a 4.4 kilogramos. Las multíparas tuvieron en promedio doce meses de edad, con cuatro partos y pesaron entre 4.0 a 5.0 kilogramos. Para adquirir la condición de multíparas se aparearon inmediatamente después de cada parto. Después del último parto se dejaron pasar 20 días para sacrificar a las conejas.

##### 6.2 Modelo anatómico de la luz del aparato urogenital inferior

Dos conejas nulíparas se utilizaron para la obtención del modelo anatómico del aparato urogenital inferior. Se sacrificaron con una sobredosis de pentobarbital sódico vía intraperitoneal. Posteriormente se realizó una incisión sobre la línea media, desde la cavidad

abdominal hasta la vagina perineal. Los músculos abdominales y tejido adiposo del área fueron removidos. Después se seccionaron y extrajeron los huesos isquion y pubis, así como los músculos obturadores externo e interno, ligando venas y arterias que irrigan al plexo venoso para evitar hemorragias severas, hasta disecar y remover el aparato urogenital inferior (AUI) completo. A continuación se introdujo en el orificio vaginal un aplicador de sellador de silicón (ultrasil) para llenar la luz de la vagina, uretra y vejiga urinaria con silicón. El AUI se colocó sobre una superficie sólida por 24 horas. Finalmente con instrumental quirúrgico se retiraron las paredes de la vagina, vejiga urinaria y uretra para exponer el modelo anatómico de su interior.

### **6.3 Obtención y procesamiento de la uretra distal y la vagina pélvica**

Las conejas se sacrificaron siguiendo el mismo protocolo para la obtención del modelo anatómico. Cuando se obtuvo el conducto vaginal completo (nulíparas n=3 y multíparas n=3), la porción caudal de la vagina abdominal, el cuello de la vejiga urinaria, la uretra y la vagina perineal se llenaron con fijador Bouin Duboscq sellando con hilo de algodón sus extremos, inmediatamente se sumergieron en una caja de coplin, con fijador Bouin Duboscq. A las 12 horas la vagina pélvica se separó (incluida la uretra distal) para permitir el cambio del fijador hasta completar 24 horas. Posteriormente los órganos se deshidrataron con etanol de concentración ascendente (70, 80, 96 y 100%), se aclararon con xileno, se infiltraron (en un Histoquinet Leica TP1020) y se incluyeron en paraplast X-tra (Anexo 1). Con un micrótomos Leica RM 2135 se obtuvieron cortes transversales de siete micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) de espesor. Los cortes se recolectaron en orden secuencial en portaobjetos que tuvieron tres cortes cada uno. Dos de cada cuatro portaobjetos fueron teñidos, uno con hematoxilina-eosina (H-E) y otro con tricrómica de Masson, los dos restantes se guardaron para posteriores estudios. Se utilizaron tales tinciones porque la hematoxilina-eosina nos permite identificar los componentes tisulares de cada una de las capas y la Tricrómica de Masson es selectiva para colágeno (Humason 1972, García y Tarrago 2003).

#### 6.4 Análisis cualitativo de la uretra distal y la vagina pélvica

El análisis histológico se realizó en dos regiones de la vagina pélvica: *región 1*, comprende uretra distal y vagina anterior a la desembocadura de la uretra y *región 2*, posterior a la desembocadura de la uretra distal en la vagina, cuando ambas estructuras conforman un solo conducto (Figura 5). Se revisaron 10 cortes al azar de cada región por coneja con un microscopio óptico Nikon (a 100, 200 y 400 aumentos totales). Se identificó en las hembras nulíparas de la luz hacia la periferia las capas: mucosa, submucosa, muscular y túnica adventicia. En las multíparas se observó una mezcla de sus componentes tisulares en la lámina propia, submucosa y muscular. Por lo que se identificaron tres capas de la luz hacia la periferia: epitelial; intermedia y túnica adventicia. Se tomaron fotomicrografías con una cámara OLYMPUS de 5.1 mega píxeles montada en un microscopio estereoscópico Leica MZ6 a 16 aumentos totales y un microscopio óptico OLYMPUS BH-2 a 100 y 400 aumentos totales.

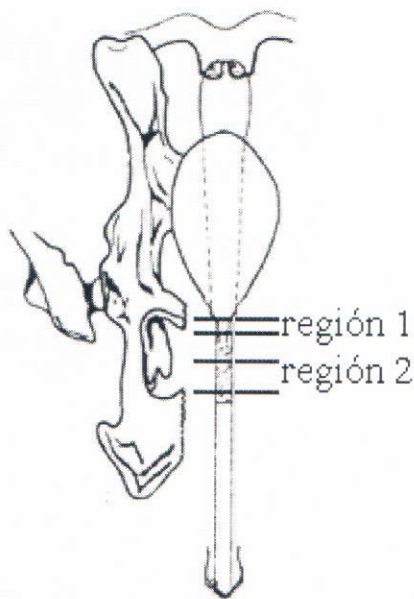


Figura 5. Vista ventral del aparato urogenital inferior de una coneja adulta. Se observan la región 1 anterior a la desembocadura de la uretra y la región 2 posterior de la desembocadura de la uretra en la vagina pélvica.



### 6.5 Análisis cuantitativo de la uretra distal y la vagina pélvica

En ambas condiciones se midió en diez cortes al azar (por región y por coneja) el espesor en micrómetros de las capas de la luz hacia la periferia: epitelial, intermedia, túnica adventicia; así como el espesor total de las paredes uretral y vaginal. De cada corte se midieron cuatro puntos en sentido de las manecillas del reloj: a las *doce*, *tres-nueve* y *seis* (Perucchini y cols. 2002). El punto *doce* corresponde a la región ventral adyacente al músculo obturador interno y sínfisis púbica; el *tres-nueve* se relaciona a los laterales del conducto y el punto *seis* se localiza en la región dorsal (en el caso de la uretra, está adosado a la pared vaginal y para la vagina es adyacente al recto). El punto en el cual la uretra se adosa a la pared vaginal se consideró como punto independiente por sus características tisulares (Figura 6). Todas las mediciones se hicieron a 400 aumentos totales.

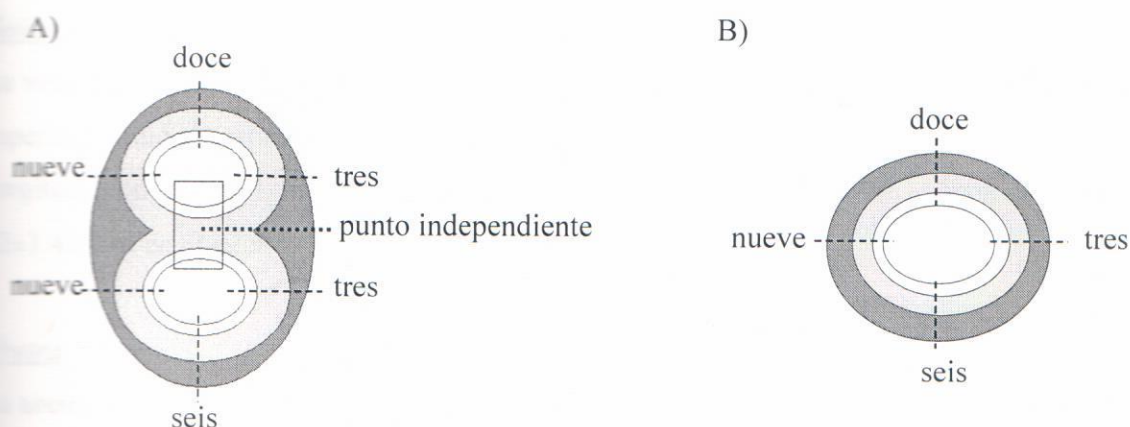


Figura 6. Esquemas de cortes transversales de la región 1(A) y 2 (B) donde se indica la posición del muestreo en cada punto.

#### 6.5.1 Análisis estadístico

Se utilizó un análisis de varianza unifactorial anidado con un nivel de significancia a una  $p=0.05$  para determinar diferencias en el espesor de las capas y de la pared entre conejas nulíparas y múltiparas. Se consideró para el diseño un factor independiente (condición nulíparas y múltiparas) de efectos fijos, un factor anidado (hembras) en la condición para evitar el efecto de las pseudo-réplicas y como variable de respuesta espesor de las capas y de la pared en micrómetros (Zar 1999, Quinn y Keough 2002).

El análisis se hizo con la ayuda de los programas de cómputo JMP versión 3.2.2 y Sigma Plot 2001 versión 7.0. En todos los casos se graficaron medias  $\pm$  error estándar del espesor de las capas y de la pared por condición. Las barras de color blanco representan las medias de las conejas nulíparas y las de color gris las medias de las conejas múltiparas.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Modelo anatómico de la luz del aparato urogenital inferior

En esta sección se describen las características anatómicas gruesas del aparato urogenital inferior de la coneja adulta. Se consideró longitud y diámetro (expresados en medias  $\pm$  desviación estándar) de vejiga urinaria vacía, uretra, vagina pélvica y perineal.

#### Vejiga urinaria

La vejiga urinaria vacía se localiza a la altura de la región caudal de la vagina abdominal o superior; midió en promedio  $61.5 \pm 2.12$  mm de longitud. Su diámetro fue variable en toda su longitud, con  $11 \pm 1.41$  mm en la parte craneal del cuerpo,  $17.5 \pm 0.70$  mm en la medial y  $12 \pm 1.41$  mm en el cuello.

#### Uretra

La uretra midió en promedio  $30 \pm 2.12$  mm de longitud. En su superficie se observaron estrías orientadas de forma longitudinal en todo su conducto. Para su estudio se dividió en tres regiones: proximal de  $12 \pm 1.41$  mm de longitud y  $5 \pm 1.41$  mm de diámetro. La medial de  $9 \pm 0.70$  mm de longitud y  $4.5 \pm 0.70$  mm de diámetro. La distal está adosada a la pared vaginal y mide aproximadamente  $9 \pm 0.35$  mm de longitud con diámetro irregular.

El diámetro de la uretra distal en la parte craneal midió  $4 \pm 0.70$  mm, la medial  $8 \pm 0.0$  mm y previo a la desembocadura  $9.5 \pm 0.70$  mm. En la coneja la uretra desemboca a la mitad de la vagina pélvica.

### Vagina pélvica

La vagina pélvica midió en promedio  $35 \pm 2.82$  mm de longitud y  $17.5 \pm 0.70$  mm de diámetro. En toda su longitud, su superficie interna presentó estrías orientadas de forma longitudinal. Una característica que resaltó de la vagina pélvica fue su arreglo anatómico, dado que la uretra distal se adosa a ella. A este nivel se observaron por separado dos lúmenes, el uretral y el vaginal. Inmediatamente después la uretra desemboca en la vagina y forman un sólo lumen (Figura 7). La parte caudal (uretra-vagina) midió en promedio  $11.5 \pm 2.12$  mm de longitud y su diámetro fue de  $10 \pm 1.41$  mm.

### Vagina perineal

La vagina perineal midió  $37.5 \pm 3.53$  mm de longitud. El diámetro de la luz es irregular, en su parte craneal fue de  $14 \pm 1.41$  mm, en la media de  $10 \pm 0.70$  mm y  $15 \pm 0.70$  mm en la caudal. El diámetro de la apertura vaginal fue de  $9.5 \pm 0.28$  mm. El estudio histológico de la vagina perineal es tema de otra tesis de maestría.

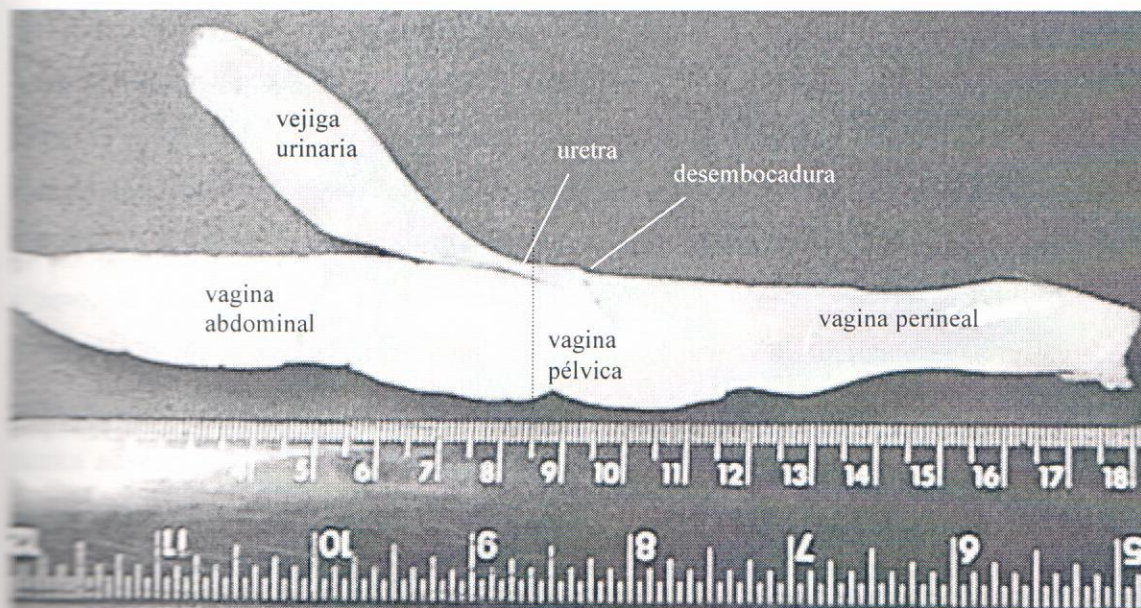


Figura 7. Fotografía del modelo anatómico del aparato urogenital de una coneja adulta nulípara.

## 7.2 Análisis cualitativo de la uretra distal y la vagina pélvica

En esta sección se describen las características tisulares de las paredes uretral y vaginal. Los resultados se organizaron primero por las características tisulares de la región 1 en conejas nulíparas seguidas de las hembras multíparas y después por las características tisulares de la región 2 comenzando con las conejas nulíparas.

### Región 1

#### *Uretra distal*

##### Conejas nulíparas

La uretra es un tubo fibromuscular que está delimitada de la luz hacia la periferia por una mucosa, una submucosa, una muscular y una túnica adventicia. La **mucosa** cuenta con abundantes pliegues transversales con ramas primarias y está formada por un epitelio estratificado plano y una lámina propia, situada por debajo del epitelio y compuesta por tejido conectivo denso irregular acidófilo. La **submucosa** permite la dilatación de la luz constituida de tejido conectivo fibroso acidófilo, abundantes capilares, vénulas y arteriolas. La **muscular** se divide en dos subcapas de pequeños paquetes de fibras musculares lisas, la interna cuyas fibras se orientan de forma longitudinal y la externa en dirección circular. Estos paquetes de musculatura están mezclados con fibras de tejido conectivo (fibras de colágeno y elastina en dirección aleatoria), entre los paquetes musculares se observaron vénulas y arteriolas. Por último, la **túnica adventicia** se compone de tejido conectivo denso irregular, de un desarrollado plexo venoso con venas y vénulas, así como de una fina capa de musculatura estriada cuyas fibras se orientan de forma circular. Esta misma organización se encontró en la túnica adventicia de la vagina, ya que esta última capa rodea tanto a uretra como a vagina (Figura 8).

En el punto independiente, la organización histológica de la luz uretral a la vaginal mostró una **mucosa** con abundantes pliegues transversales con ramas primarias constituida de un epitelio estratificado plano y una lámina propia compuesta de tejido conectivo denso irregular acidófilo. Una **submucosa** compuesta de tejido conectivo fibroso acidófilo entremezclado con abundantes capilares, vénulas y arteriolas. Una **muscular** compuesta de

pequeños paquetes de fibras de músculo liso en dirección circular y longitudinal entremezclados entre sí con fibras de tejido conectivo, entre los paquetes musculares se encuentran vasos, vénulas y arteriolas. Una **submucosa** de tejido conectivo fibroso acidófilo. Por último, una **mucosa** con abundantes pliegues transversales con ramas primarias y algunos con ramas secundarias, con epitelio estratificado cilíndrico y evidencia de secreción en la parte apical (Figura 9).

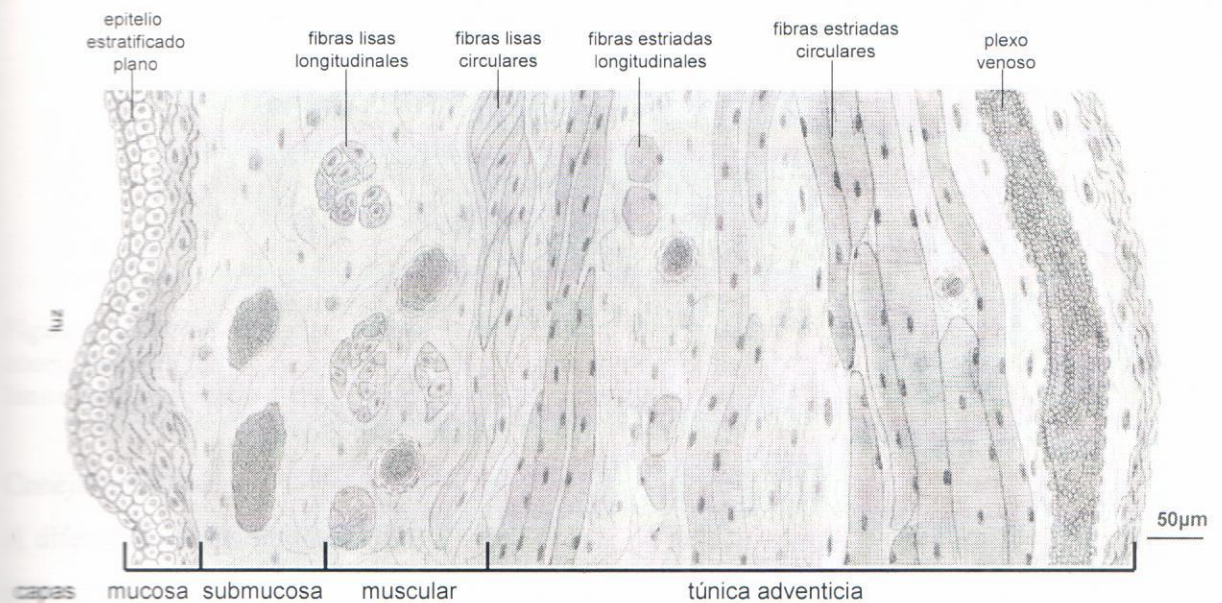


Figura 8. Esquema de la pared uretral en conejas nulíparas. Se aprecia la organización histológica de sus capas (H-E, corte transversal).

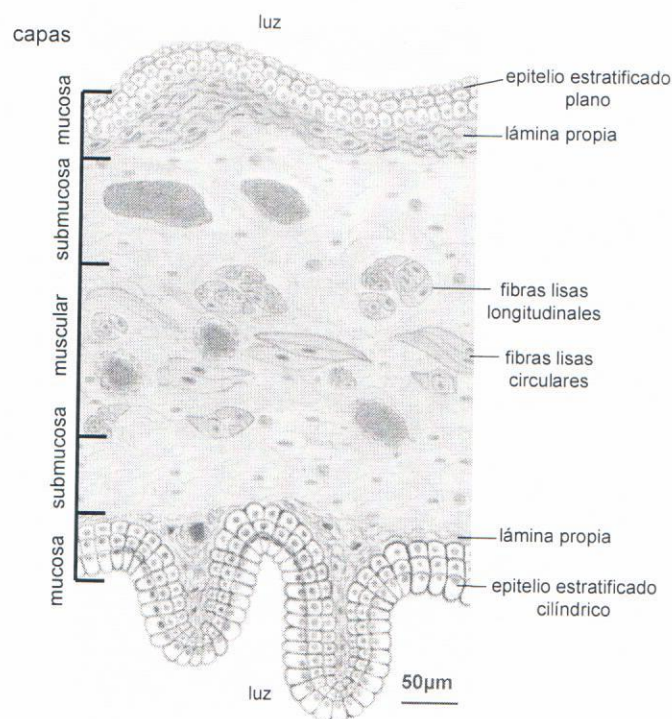


Figura 9. Esquema del punto independiente en el cual la uretra distal se adosa a la pared vaginal de una coneja nulípara. Se observa cómo uretra y vagina comparten la misma pared, por lo que no existe un límite anatómico entre dichas estructuras (H-E, corte transversal).

### Conejas múltiparas

A diferencia de las nulíparas, en la pared uretral de las múltiparas la **mucosa** forma pliegues poco pronunciados, con epitelio estratificado plano de menor número de estratos celulares y citoplasma reducido. Dado que la **lámina propia** y las capas **submucosa** y **muscular** presentaron una mezcla de sus componentes tisulares, se agruparon en una sola capa que de ahora en adelante llamaremos **capa intermedia**, constituida por tejido conectivo fibroso, abundantes capilares, vénulas, arteriolas y paquetes de musculatura lisa dispersos orientados de forma circular y longitudinal. Por último, la **túnica adventicia**, a diferencia de las hembras nulíparas, presentó una aparente menor proporción de fibras musculares estriadas en dirección circular (Figura 10).

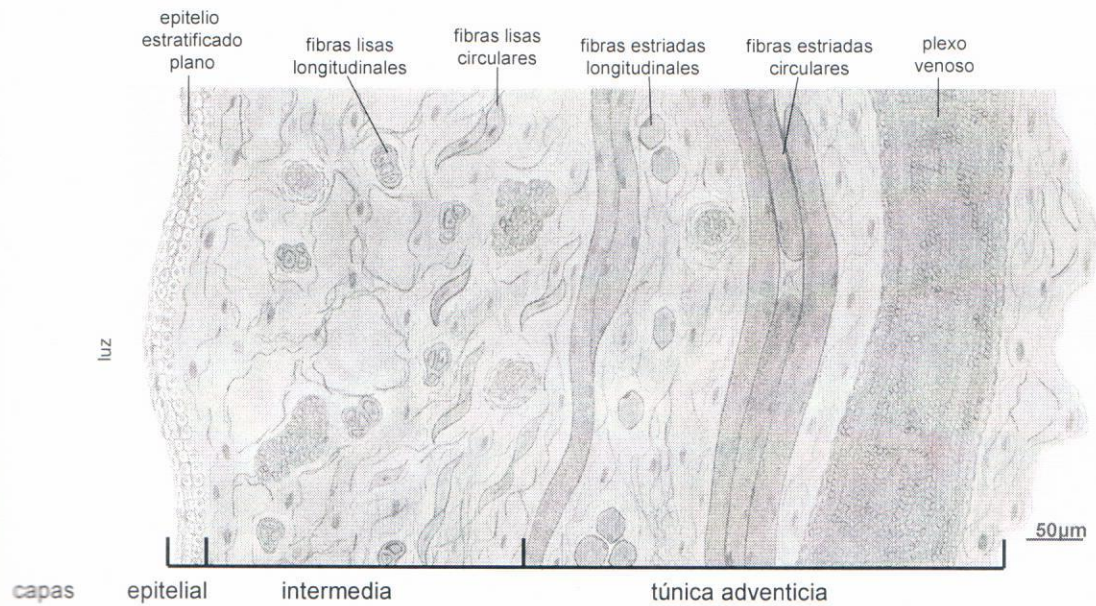


Figura 10. Esquema de la pared uretral en conejas múltiparas. Se aprecia la organización histológica de sus capas (H-E, corte transversal).

En el punto independiente, el examen microscópico de la luz uretral a la luz vaginal mostró un menor número de estratos celulares en la capa epitelial tanto de la uretra como de la vagina, así como una mezcla de sus componentes celulares de la **lámina propia** y las capas **submucosa** y **muscular** que agrupamos en la **capa intermedia**, además de una aparente menor proporción de musculatura lisa (Figura 11).

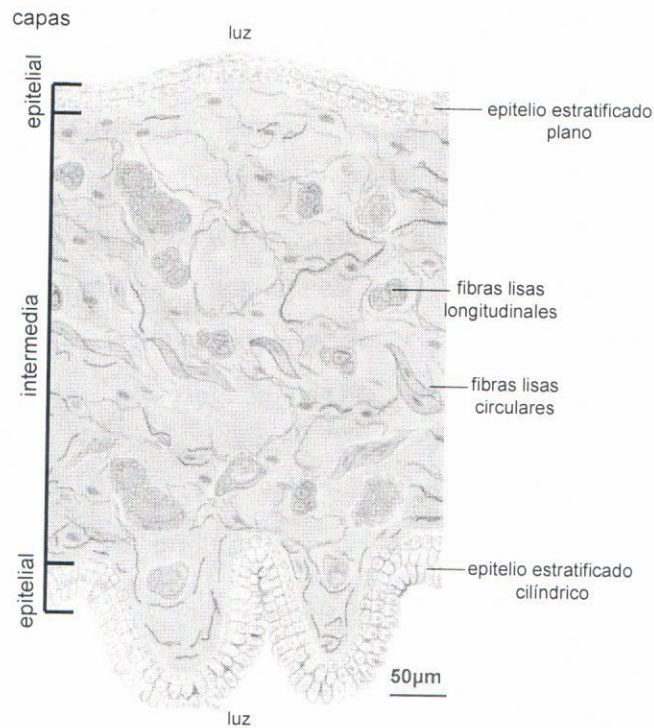


Figura 11. Esquema del punto independiente en el cual la uretra distal se adosa a la pared vaginal de una coneja múltipara. Se observa cómo uretra y vagina comparten la misma pared, por lo que no existe un límite anatómico entre dichas estructuras (H-E, corte transversal).

### Vagina

#### Conejas nulíparas

La pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina presenta una **mucosa** con abundantes y pronunciados pliegues transversales con ramas primarias y algunos con ramas secundarias, constituida por epitelio estratificado cilíndrico con evidencia apical de secreción neutra. En el epitelio se distinguieron dos tipos celulares, los más abundantes con núcleo ovoide heterocromático, cuyo citoplasma es neutrófilo y secreción de tipo mucosa, el segundo grupo en menor proporción con núcleo vesiculoso eucromático, de citoplasma acidófilo y secreción serosa. Por otro lado, también se identificó su lámina propia compuesta de tejido conectivo denso irregular acidófilo, aquí los tipos celulares fueron en su mayoría fibroblastos, leucocitos y macrófagos. También presenta una **submucosa** compuesta de tejido conectivo fibroso acidófilo, abundantes capilares, vénulas, venas y arteriolas; así como una



**muscular** de pequeños paquetes de fibras de músculo liso, las fibras musculares se observan entremezcladas en dirección circular y longitudinal con fibras de tejido conectivo. Entre los paquetes musculares se encuentran vasos, vénulas y arteriolas. Por último, una **túnica adventicia** compuesta de tres elementos, tejido conectivo denso irregular que se continúa con una amplia zona de conectivo laxo; un plexo venoso, en el que se observaron venas, vénulas y algunos sinusoides; continuando con una fina capa de fibras musculares estriadas en dirección circular, seguidas por venas, vénulas y algunos sinusoides del plexo venoso. En la periferia se observaron nervios en disposición longitudinal (Figura 12).

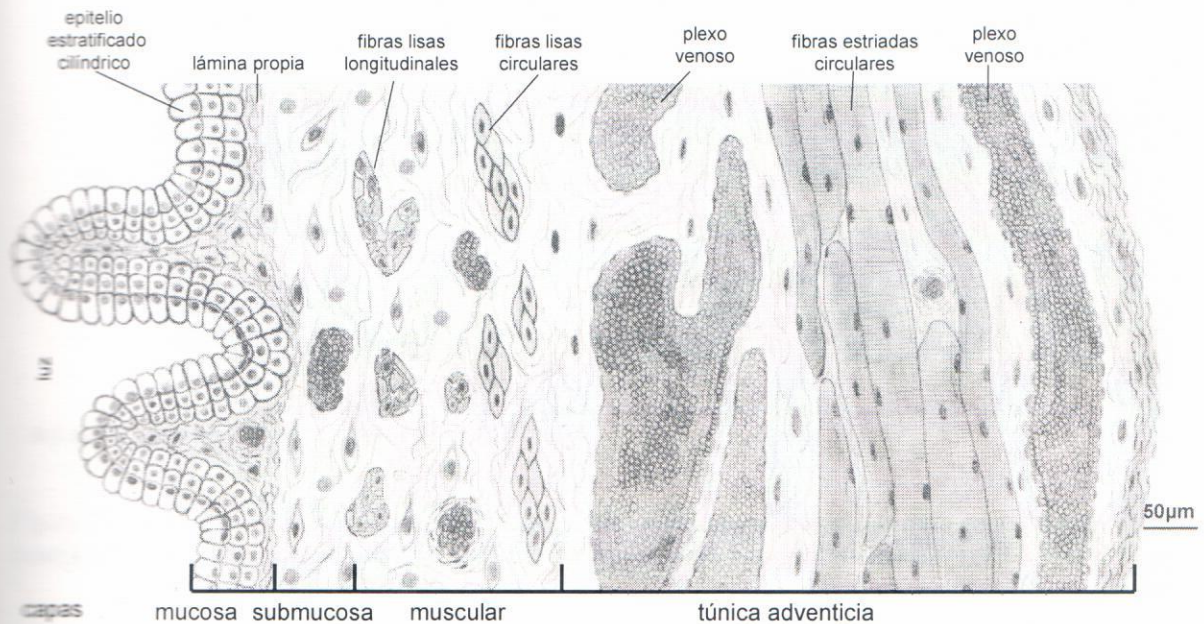


Figura 12. Esquema de la pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina de una coneja nulípara. Se aprecia su organización histológica (H-E, corte transversal).

### Conejas múltiparas

A diferencia de las conejas nulíparas, en la pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina, la **mucosa** forma pequeños pliegues transversales y está constituida de epitelio estratificado cilíndrico con un menor número de estratos celulares de escaso citoplasma. Al igual que la uretra, el límite entre la lámina propia y las capas **submucosa** y **muscular** es confuso, pues se aprecia una mezcla entre sus componentes celulares, los cuales

constituyen lo que hemos denominado **capa intermedia**, en la que se observó menor proporción de musculatura lisa, así como un incremento de tejido conectivo. Por último una **túnica adventicia** que a diferencia de las hembras nulíparas presentan una capa de muscular estriada con una aparente menor proporción de fibras musculares (Figura 13).

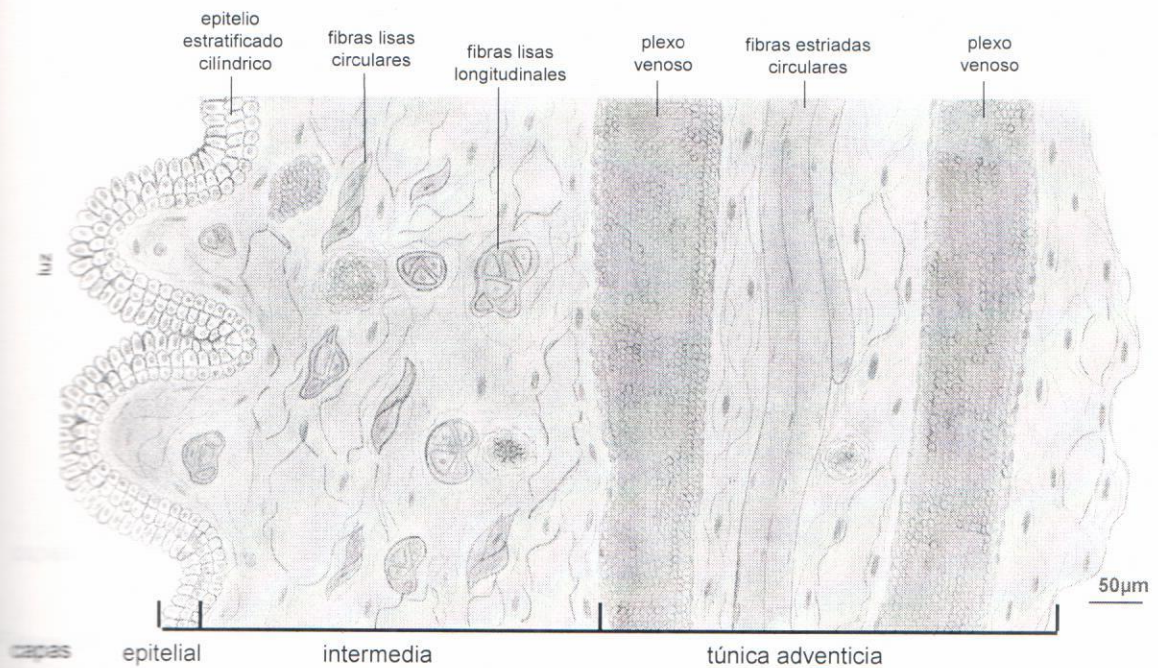


Figura 13. Esquema de la pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina de una coneja múltipara. Se aprecia su organización histológica (H-E, corte transversal).

## Región 2

### Conejas nulíparas

En la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina, la **mucosa** forma abundantes pliegues transversales poco pronunciados, está constituida de epitelio estratificado plano y una lámina propia de tejido conectivo denso irregular. La **submucosa** se compone de tejido conectivo fibroso acidófilo, abundantes capilares, vénulas, venas y arteriolas. La **muscular** se compone de una mezcla de fibras de músculo liso con tejido conectivo, capilares, vénulas y arteriolas; se identificaron tres direcciones de las fibras musculares: circulares,

oblicuas y longitudinales. Por último, la **túnica adventicia** se organiza de igual forma que la vagina (Figura 14).

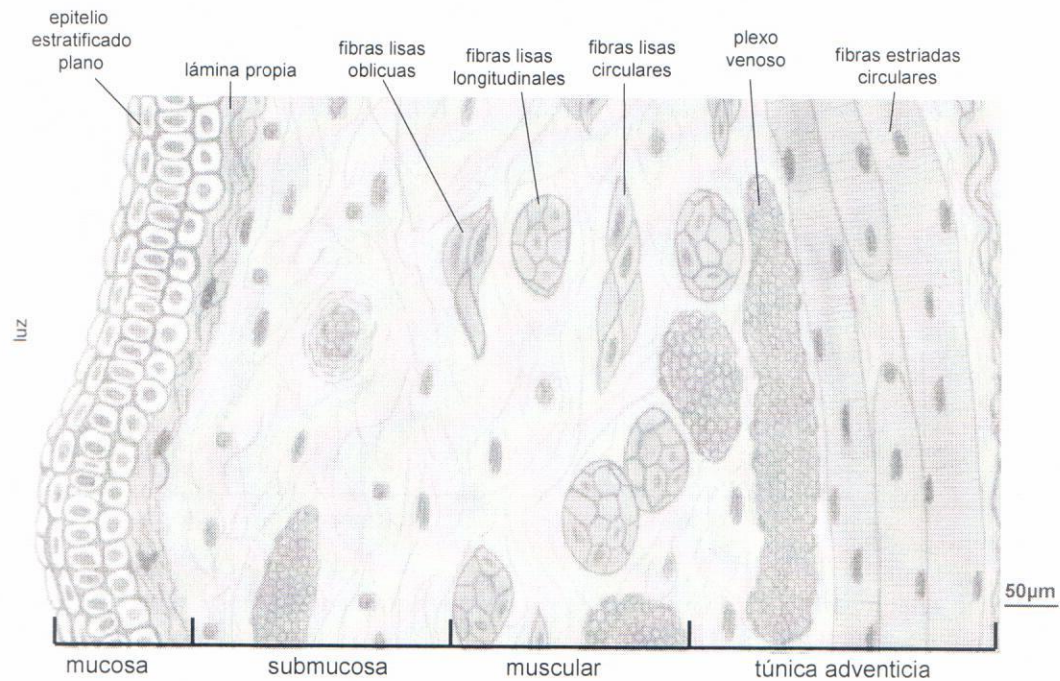


Figura 14. Esquema de la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina de una coneja nulípara. Se aprecia su organización histológica (H-E, corte transversal).

### Conejas múltíparas

En la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra se identificó un **epitelio estratificado plano** con pliegues poco pronunciados, cuyas células presentan citoplasma reducido y menor número de estratos. La organización de las siguientes capas fue la misma que para la vagina en las hembras múltíparas (Figura 15).

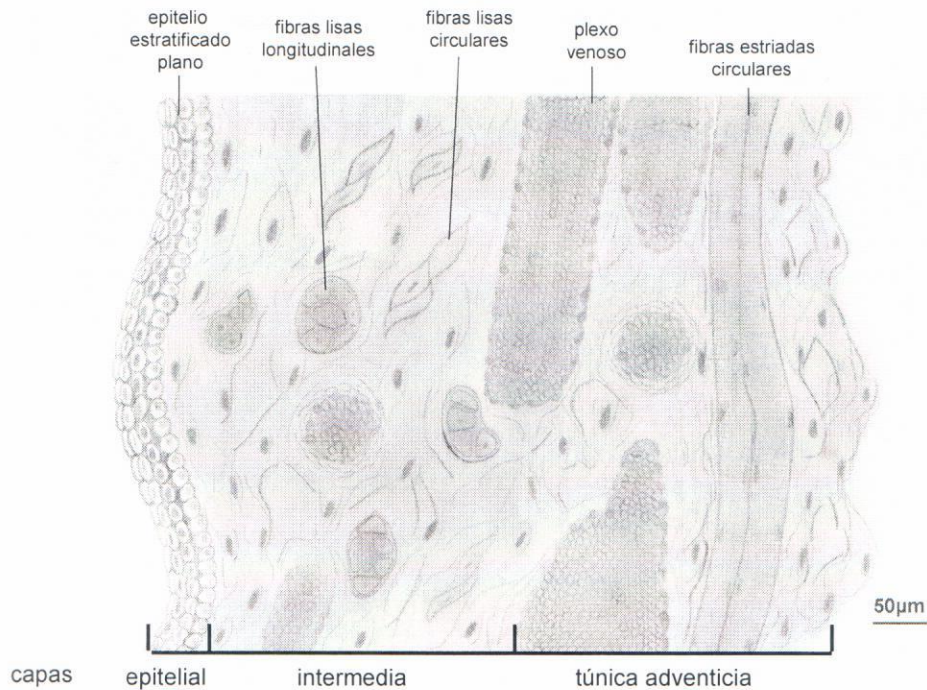


Figura 15. Esquema de la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina de una coneja múltipara. Se aprecia la organización histológica de sus capas (H-E, corte transversal).

### 7.3 Análisis cuantitativo de la uretra distal y la vagina pélvica

En esta sección presentamos los resultados del análisis del espesor en micrómetros de las capas epitelial, intermedia y túnica adventicia, así como el espesor total de las paredes uretral y vaginal, y el punto independiente.

#### Región 1

##### *Uretra distal*

El análisis del espesor de las capas y de la pared uretral de las hembras nulíparas vs las hembras múltiparas mostró que existen diferencias significativas entre condiciones en la capa epitelial en los puntos *doce* y *tres-nueve* ( $F_{1,54}=36.4621$ ;  $F_{1,54}=32.2414$ ;  $p<0.0001$ ); en la capa intermedia sólo en el punto *tres-nueve* fueron diferentes, ya que en el punto *doce* el espesor fue similar entre las condiciones ( $F_{1,54}=6.6558$ ;  $p<0.05$ ); en la túnica adventicia en todos los puntos fueron diferentes entre condiciones ( $F_{1,54}=23.2479$ ;  $F_{1,54}=98.7320$ ;  $p<0.0001$ ); y en el

espesor total de la pared en ambos puntos hubo diferencias entre condiciones ( $F_{1,54}=32.4387$ ;  $F_{1,54}=74.2318$ ;  $p<0.0001$ ). En todos los casos las hembras múltiparas presentaron menor espesor de las capas y en la pared (Figura 16).

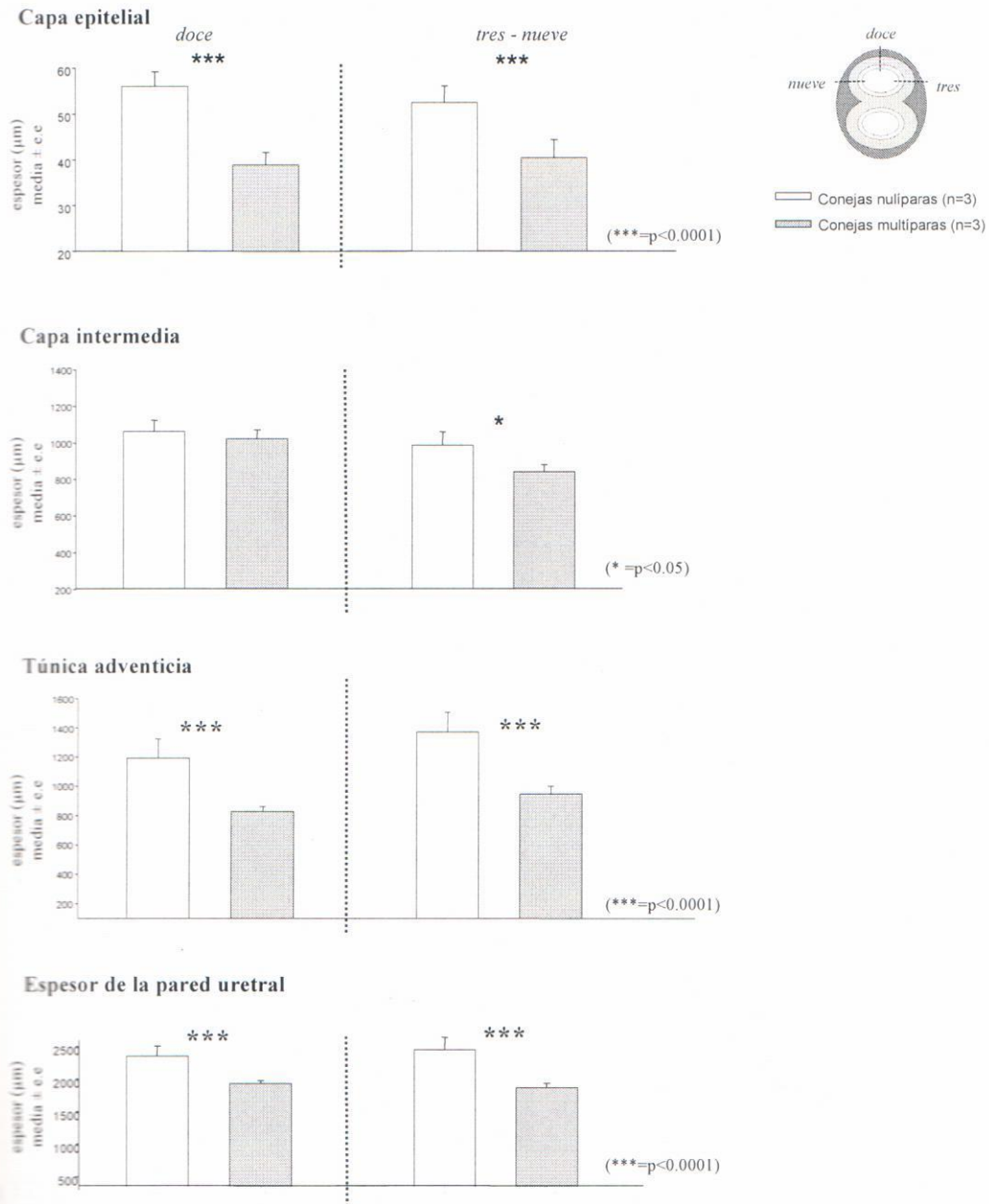


Figura 16. Espesor de las capas y de la pared uretral. Las conejas múltiparas presentaron menor espesor en las capas epitelial, intermedia (sólo en el punto tres-nueve), túnica adventicia y en el total de la pared uretral vs las conejas nulíparas.

En el punto donde la uretra distal se adosa a la pared vaginal, punto *seis* de la uretra y *doce* de la vagina no se encontraron diferencias significativas en el espesor de la capa epitelial de la uretra, capa intermedia y espesor total de la pared. Sólo se encontraron diferencias significativas entre condiciones en la capa epitelial del punto *doce* de la vagina ( $F_{1,54}=33.06$ ;  $p<0.0001$ ; Figura 17). Las hembras múltiparas tienen menor espesor de esta capa.

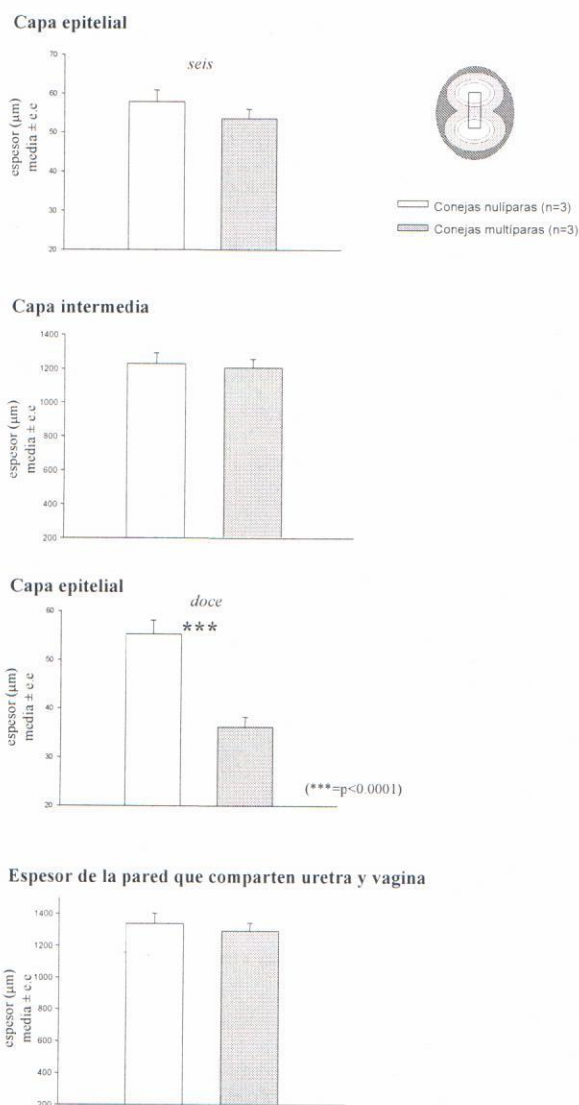


Figura 17. Espesor de las capas y de la pared del punto independiente que comparten uretra y vagina. Las conejas múltiparas presentaron menor espesor en la capa epitelial vs las conejas nulíparas en el punto *doce* de la vagina.

## Vagina

En la pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina el análisis mostró diferencias significativas entre condiciones en el espesor en la capa epitelial en todos los puntos ( $F_{1,54}=82.3082$ ;  $F_{1,54}=126.4903$ ;  $p<0.0001$ ); la capa intermedia sólo en el punto *tres-nueve* ( $F_{1,54}=14.8694$ ;  $p<0.0001$ ); en la túnica adventicia en ambos puntos ( $F_{1,54}=61.9381$ ;  $F_{1,54}=38.2417$ ;  $p<0.0001$ ) y en el espesor de la pared ambos puntos ( $F_{1,54}=32.7441$ ;  $F_{1,54}=55.5417$ ;  $p<0.0001$ ). Las hembras multíparas muestran menor espesor de las capas y de la pared vaginal que las hembras nulíparas (Figura 18).

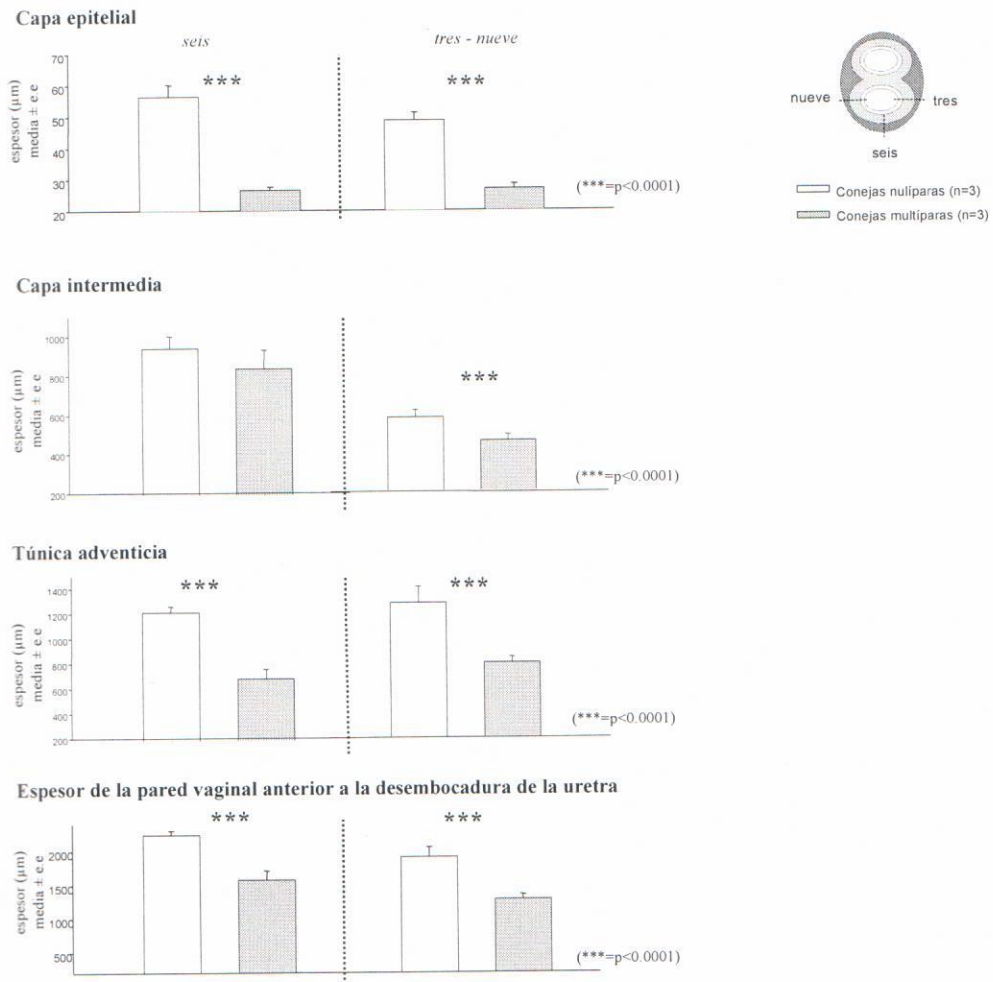


Figura 18. Espesor de la pared vaginal anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina. Las conejas multíparas presentaron menor espesor de las capas epitelial, intermedia (sólo en el punto *tres-nueve*), túnica adventicia y en el total de la pared vaginal vs las nulíparas.

## Región 2

En la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina se encontraron diferencias entre condiciones en todos los puntos de las capas y del espesor total de la pared. En la capa epitelial ( $F_{1,54}=23.7305$ ;  $F_{1,54}=97.1881$ ;  $F_{1,54}=34.6267$ ;  $p<0.0001$ ); en la capa intermedia ( $F_{1,54}=8.5892$ ;  $F_{1,54}=11.4952$ ;  $F_{1,54}=7.7776$ ;  $p<0.01$ ); en la túnica adventicia ( $F_{1,54}=34.6457$ ;  $F_{1,54}=56.0816$ ;  $F_{1,54}=32.5146$ ;  $p<0.0001$ ) y en el total de la pared ( $F_{1,54}=36.1904$ ;  $F_{1,54}=24.2761$ ;  $p<0.0001$ ;  $F_{1,54}=9.2710$ ;  $p<0.01$ ; Figura 19).

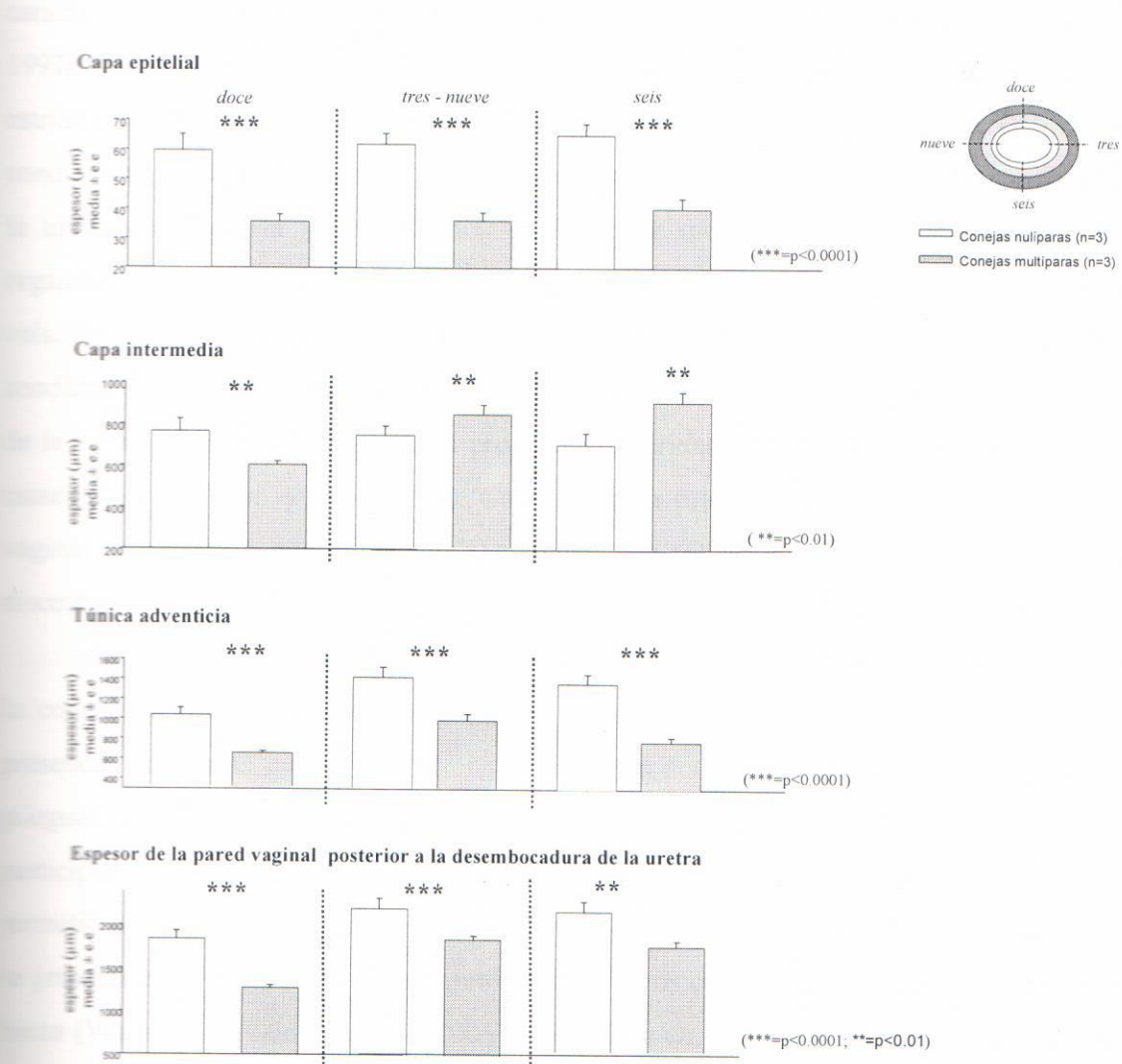


Figura 19. Espesor de la pared vaginal posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina. Las conejas múltiparas mostraron menor espesor en las capas epitelial, intermedia, túnica adventicia y en el total de la pared vs conejas nulíparas en todos los casos. En la capa intermedia las conejas múltiparas presentaron mayor espesor en los puntos tres-nueve y seis vs las nulíparas.



## 8. DISCUSIÓN

El presente estudio describió la organización histológica de las paredes de la uretra distal y la vagina pélvica en conejas jóvenes, la cual mostró diferencias entre conejas jóvenes nulíparas vs jóvenes multíparas. Además, reveló en conejas de ambos grupos una regionalización a lo largo de la vagina pélvica en cuanto a su organización tisular.

En la coneja sólo se tenía información sobre la anatomía macroscópica de las características del aparato urogenital inferior (Popesco y cols. 1990, Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002). Estaba documentada su relación anatómica con la musculatura estriada, la presencia de paquetes glandulares en las áreas pélvica y perineal, la longitud del conducto vaginal, su división en vagina abdominal, pélvica y perineal; y la desembocadura de la uretra distal en la vagina pélvica para formar un sólo conducto. Con respecto a su organización histológica se tenía una descripción general de las paredes de la uretra (Hickey y cols. 1982). Sin embargo, en esta descripción no se indica a qué nivel se hizo el estudio ni la condición de los individuos. También estaba reportada, en conejas juveniles, la organización de la pared vaginal, describiendo la proporción y orientación de las fibras de colágeno y de musculatura lisa (Oh y cols. 2003). Con base a la proporción de musculatura en la pared vaginal se describió que había una regionalización (Oh y cols. 2003); sin embargo, no se discute si esta regionalización es permanente o temporal durante el desarrollo.

Con la elaboración del modelo anatómico en silicón del aparato urogenital inferior de la coneja doméstica se precisaron algunas características internas del conducto, como la presencia de estrías en dirección longitudinal que son consecuencia de las marcas de los pliegues de la mucosa que se aprecian en los cortes transversales; los pliegues posiblemente participan en la dilatación de la luz durante el paso de la orina. El modelo de silicón además permitió conocer con detalle la desembocadura de la uretra en la vagina. Tal desembocadura se presenta en la mayoría de las hembras de mamíferos como es el caso de la gata, la perra y la hiena (Wake 1992, Cunha y cols. 2003), aunque no en la mujer y la rata. La mujer y la rata hembra presentan órganos independientes, por un lado la uretra y por otro la vagina, cada uno con su respectivo orificio de salida (Carr 1998, Geneser 2000). Es posible que en las hembras con un sólo orificio de salida para vagina y uretra sea diferente la regulación y la dinámica de

funciones como la cópula, la salida de fetos y la expulsión de orina. Al entendimiento de dicha regulación contribuiría la fina y cuidadosa descripción anatómica.

Costó mucho esfuerzo implementar en este estudio el procesamiento de la uretra distal y la vagina pélvica (fijación, deshidratación, aclaración e infiltración), que es un estándar para cualquier tipo de órgano (Lynch y cols. 1977). En esta región se localiza un plexo venoso sumamente irrigado que representa una barrera física para el paso de fijadores, alcoholes, aclarantes y medios de inclusión a diferencia de la rata hembra (Olds y Olds 1979). Fue necesario adecuar, a través de múltiples ensayos, los tiempos de fijación, deshidratación, aclaración e infiltración de la técnica histológica que se tenía para estudios del aparato reproductor femenino de la rata (García y Tarrago 2003). En la tinción se usaron los procedimientos descritos para hematoxilina-eosina de Harris y tricrómica de Masson (Humason 1972, García y Tarrago 2003). La tinción de hematoxilina-eosina es una de las técnicas clásicas para describir la organización tisular de los órganos, dado que permite identificar los diferentes componentes celulares (epitelial, muscular, nervioso y tejido conectivo); con ésta se distinguen cada una de las capas anatómicas. Por su parte, la tinción de tricrómica de Masson es selectiva para tejido conectivo, ello facilitó la delimitación entre las capas tisulares (Prophet y cols. 1995).

Otro punto metodológico relevante fue establecer el criterio usado para analizar el material histológico, ya que la mayoría de los trabajos del área utilizan muy pocos sujetos experimentales con diferentes condiciones fisiológicas (núlparas, múltiparas, menopaúsicas, etc.) y con diferentes edades (mujer: Gilpin y cols. 1989, Perucchini 2002; coneja: Hickey y cols. 1982; hiena: Cunha y cols. 2003; rata: Lin y cols. 1998, Resplande y cols. 2002). Además, sus análisis fueron imprecisos o carecen de detalles, por ejemplo, no describen cómo realizaron el análisis histológico ni cuántos microcortes utilizaron para ello. En este estudio se decidió hacer un análisis seriado de toda la uretra distal y de la vagina pélvica para reconocer y familiarizarse con los cambios estructurales en toda su longitud. Con base en un método estereológico (Howard y Reed 2005) se seleccionaron los cortes que fueron teñidos.

La descripción de la pared uretral y vaginal mostró que su espesor no es homogéneo en su contorno. Estas variaciones en el espesor de la pared pueden estar relacionadas con la presencia de criptas y vellosidades en la mucosa, por lo que para el análisis cuantitativo del

espesor de las capas epitelial, intermedia y túnica adventicia, así como del espesor total de la pared uretral y vaginal, se consideraron cuatro puntos de una circunferencia: doce, tres-nueve (en todos los casos estos puntos fueron iguales) y seis, que tuvieron además una diferente relación anatómica.

Para estimar el espesor de cada una de las capas de la pared uretral y vaginal a lo largo de cada región, el muestreo fue aleatorio. El tamaño de la muestra fue el mínimo requerido para conocer la organización histológica y el espesor de las paredes uretral y vaginal. Al considerar diez cortes por coneja se incrementó el número de observaciones por unidad experimental; sin embargo, para evitar considerarlas como unidades independientes se utilizó un diseño jerárquico o anidado, el cual considera un factor principal (núlíparas y múltíparas) sobre el que se evalúa un segundo factor (hembras). El diseño sensibiliza el poder de la prueba estadística al agrupar factores (análisis de varianza unifactorial anidado), permitiendo que las diferencias significativas entre conejas múltíparas vs las conejas núlíparas sean explicadas por la condición (Zar 1999, Quinn y Keough 2002).

#### Conejas núlíparas

La uretra distal está organizada de la luz hacia la periferia por las capas mucosa, submucosa, muscular lisa y túnica adventicia. En la capa mucosa se observó un epitelio estratificado plano sin evidencia de secreción y sin la presencia de glándulas. En mujer se ha mencionado la presencia de abundantes glándulas en la uretra proximal (Huisman 1983). Es probable que, al igual que en la mujer, en la coneja sólo se encuentren glándulas en regiones craneales de la uretra y que dicha secreción le sirva como protección para la región media y distal. La capa de musculatura lisa se dispone en dos subcapas, una externa circular y una interna longitudinal, organización similar a la descrita en mujer (Perucchini y cols. 2002) y en rata hembra (Praud y cols. 2003). Trabajos fisiológicos realizados en la coneja proponen que la organización tisular de dicha capa anatómica permite que se comporte como un esfínter interno, donde la activación de la capa muscular circular es uno de los mecanismos que mantienen la continencia durante el llenado de la vejiga urinaria y la capa longitudinal probablemente se active por periodos cortos durante la expulsión de orina (Arner y cols. 1998). Sin embargo, por los resultados obtenidos se puede inferir que la dilatación y el cierre de la luz uretral también

son consecuencia de la interacción entre los numerosos pliegues de la mucosa, el abundante tejido conectivo denso irregular en la submucosa y las características de la túnica adventicia.

En mujer y rata hembra no se reporta la presencia de la túnica adventicia (Geneser 2000, Praud y cols. 2003); sin embargo, la uretra de la coneja muestra un plexo venoso altamente desarrollado dividido en toda su circunferencia por una fina capa de musculatura estriada cuyas fibras se orientan de forma circular como parte de la túnica adventicia. Las fibras de musculatura estriada del esfínter externo de la uretra de coneja propuesto por Tokunaka y cols. (1992) y que rodea a la uretra distal y a la vagina, es posible que sean las mismas que en nuestro estudio se identificaron como parte de la túnica adventicia.

Con respecto a la vagina pélvica, en conejas nulíparas, se identificaron de la luz hacia la periferia las capas mucosa, submucosa, muscular lisa y túnica adventicia, las mismas que se describen en mujer (Geneser 2000). Los componentes celulares de cada una de estas capas fueron diferentes a los encontrados en la uretra. A diferentes niveles de la vagina pélvica se observaron cambios en el tipo de células epiteliales en la mucosa y en la proporción y dirección de las fibras en la capa muscular. A partir de este dato se consideraron dos regiones de estudio en la vagina pélvica, la región 1 (anterior a la desembocadura de la uretra en la vagina) y la región 2 (posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina).

Dichas diferencias tisulares posiblemente participen en la modulación de diferentes procesos fisiológicos. En la región 1 se identificó una mucosa con abundantes pliegues pronunciados y epitelio estratificado cilíndrico con evidencia de secreción apical mucosa y abundantes paquetes musculares lisos en dirección circular y longitudinal. Estas características posiblemente favorecen el recorrido de los espermatozoides hasta los oviductos tal como se ha propuesto que sucede en conejas adultas (Barberini y cols. 1992). En la región 2 el epitelio fue estratificado plano sin evidencia de secreción y con paquetes musculares en direcciones circular, longitudinal y oblicua. Las características del epitelio y los paquetes musculares además de participar en la movilidad y viabilidad espermática, es probable que jueguen un papel importante en controlar el volumen de la orina evacuada.

La regionalización histológica propuesta por Oh y cols. (2003) y Barberini y cols. (1992) es limitada. Los primeros que trabajaron con conejas juveniles sólo consideraron las características de la capa muscular y no especificaron si éstas eran definitivas o temporales. El

segundo grupo se centró en estudiar las características de la mucosa en conejas después de la cópula y no tomaron en cuenta las características de la capa muscular aunque aporta más evidencias en conejas adultas sobre la regionalización vaginal.

### Conejas multíparas

En la uretra distal se observó una organización tisular diferente a la de las nulíparas y dada la mezcla de los componentes tisulares de lámina propia, la submucosa y la capa muscular se agruparon a éstas en una sola capa llamada intermedia. A pesar de que el tejido conectivo y la musculatura lisa y estriada no se cuantificaron, se observó en hembras multíparas un aumento de tejido conectivo y una disminución de las fibras musculares. Estas características de la pared uretral son similares a las reportadas en un estudio del esfínter uretral en mujeres adultas con diferentes edades (15–80 años), sin embargo el origen de sus muestras fue poco confiable ya que algunas de ellas estuvieron gestantes, menopaúsicas, nulíparas y multíparas (Perucchini y cols. 2002). Una organización similar fue encontrada en la uretra de ratas hembras que fueron sometidas a la simulación de un parto distócico (Lin y cols. 1998).

En las regiones 1 y 2 de la vagina pélvica se observó una organización diferente vs las nulíparas. En la capa intermedia aumentó el tejido conectivo y hubo una aparente menor proporción de musculatura lisa, lo mismo se describe en ratas con simulación del trauma de parto más ovariectomía (Resplande y cols. 2002). También se ha reportado la presencia de un epitelio atrofiado por la deprivación hormonal en ratas (Resplande y cols. 2002); sin embargo, en las conejas multíparas no se encontró evidencia semejante, lo que sí se observó fue menor espesor de la capa epitelial, efecto asociado posiblemente a un decremento en los niveles de la 17- $\beta$ -estradiol, hormona que induce a la proliferación y estratificación del epitelio vaginal (Buchanan y cols. 1998, Cunha y cols. 2004).

Considerando los presentes hallazgos en la uretra distal y la vagina pélvica de las conejas multíparas, se pueden considerar varias explicaciones.

En la uretra distal los cambios podrían deberse a un posible efecto del juego de presiones (abdominal, vesical y uretral) durante el periodo de la gestación. Este proceso fisiológico implica un aumento gradual del peso de los fetos que lleva a un aumento de la

presión abdominal y vesical que, a su vez, trataría de vencer la presión uretral. La resistencia uretral podría ser tan fuerte que promovería una organización diferente en la capa intermedia.

En la capa intermedia, la menor proporción de arterias vs venas sugiere una deficiente irrigación sanguínea, relacionada con la presencia de pequeños paquetes musculares de forma dispersa. La explicación podría ser que la distensión de las paredes vaginales al momento de expulsar crías y placentas, disminuye la irrigación sanguínea de la vejiga urinaria, uretra y vagina generando hipoxia en la musculatura lisa, probablemente afecta con ello los mecanismos de continencia urinaria, tal como se ha propuesto para la rata hembra (Damaser y cols. 2005).

La fricción y distensión de las paredes vaginales por el pene durante la cópula y de la expulsión de las crías en el momento del parto, contribuyen a la disminución del espesor de la capa epitelial y a la presencia de dispersos y pequeños paquetes de la musculatura lisa de la capa intermedia promoviendo con ello hipoxia celular al disminuir la irrigación sanguínea (Damaser y cols. 2005).

El hecho de que las hembras multíparas presentaran menor volumen citoplasmático de las células epiteliales, pequeños paquetes de musculatura lisa dispersos en la capa intermedia, así como menor espesor en la capa epitelial y de la pared vaginal podría ser en parte porque en las hembras de mamíferos las concentraciones basales de hormonas esteroides varían dependiendo de su estado fisiológico. Durante la gestación, los niveles de progesterona se elevan y los niveles de 17- $\beta$  estradiol y estrona disminuyen con respecto a las hembras no gestantes. Conforme se aproxima el parto, los niveles de progesterona disminuyen e incrementan la 17- $\beta$  estradiol y el cortisol fetal (Cunningham y cols. 1998). En la coneja se ha reportado que presenta estro posparto donde recibe pulsos bajos de estrógenos, los cuales incrementan después de 30 a 60 minutos de la cópula (Miller 1998). Estos cambios en la capa epitelial y en la musculatura lisa concuerdan con lo reportado para conejas (Kim y cols. 2004) y ratas ovariectomizadas (Pessina y cols. 2006).

Dado que se ha reportado que las conejas presentan diferentes patrones conductuales al expulsar la orina, los cambios estructurales de la uretra y la vagina podrían correlacionarse con el hecho de que las conejas jóvenes multíparas orinen con mayor frecuencia en forma de chorro y goteo vs las nulíparas (Corona 2005), sugiriendo que la multiparidad o la experiencia

sexual puede afectar la frecuencia de dichos patrones conductuales. Además, no existen diferencias en la duración del parto entre hembras primíparas vs las multíparas (Cruz 2002), lo cual podría explicar que esta reorganización histológica no altera las características temporales del parto en hembras jóvenes, por lo que el efecto del parto podría ser acumulativo e irreversible como se reporta para mujeres adultas (Foldspang y cols. 1992).

El diseño de este estudio no permitió distinguir la causa directa de los cambios estructurales encontrados en las paredes uretrales y vaginales, ya que la condición de multiparidad involucra que las conejas multíparas estuvieron expuestas al efecto de la cópula, la gestación, el parto, la lactancia y a cuatro partos consecutivos, por lo que los resultados obtenidos podrían deberse a una suma del efecto de cada uno de estos factores. Sin embargo, se logró establecer en principio el fenómeno y el que las características histológicas y el espesor de las paredes de la uretra distal y la vagina pélvica se modifican en las jóvenes multíparas vs nulíparas sin utilizar maniobras artificiales como la simulación del trauma de parto o la simulación del trauma de parto más ovariectomía.

Lo que es indispensable en una siguiente etapa, es revisar los mismos parámetros en conejas de diferentes condiciones, por ejemplo, vírgenes, ovariectomizadas o con un solo parto.

Los resultados son claros aunque no contundentes con respecto a los factores causales de los cambios estructurales encontrados en las conejas multíparas, y estimulan a la formulación de nuevas preguntas que consideren conocer los efectos individuales o conjuntos de la cópula, la gestación y de la menopausia, explorando incluso otras regiones del aparato urogenital inferior.

La presente tesis contribuye con información básica nueva sobre la anatomía fina del aparato urogenital inferior de la coneja.

## 9. CONCLUSIONES

### 9.1 Generales

- 1) En conejas nulíparas y múltiparas, la vagina pélvica presentó una regionalización histológica con base al tipo de epitelio y dirección de las fibras musculares lisas encontradas en la pared vaginal anterior y posterior a la desembocadura de la uretra en la vagina.
- 2) La organización histológica y el espesor de las paredes de la uretra distal y la vagina pélvica se modifica en las conejas jóvenes múltiparas al compararlas con las conejas jóvenes nulíparas.

### 9.2 Particulares

En conejas múltiparas vs las nulíparas:

- 1) La pared de la uretra distal presentó una mezcla de los componentes tisulares de la lámina propia, la submucosa y la capa muscular, así como menor espesor de las capas: epitelial y túnica adventicia y del espesor total de la pared uretral vs las conejas nulíparas.
- 2) La pared vaginal presentó una mezcla de los componentes tisulares de la lámina propia, submucosa y capa muscular, así como menor espesor en las tres capas vs las conejas nulíparas.



## 10. PERSPECTIVAS

El material histológico con el que actualmente se cuenta en nuestro laboratorio representa la posibilidad de realizar o montar nuevas metodologías que complementen los resultados de este trabajo. Otros estudios podrían ser la caracterización de las uniones neuromusculares de la uretra distal y de la vagina pélvica con técnicas argénticas o inmunohistoquímicas. La identificación del tipo de secreción de las células epiteliales con tinciones de rutina como la de azul de alciano y PAS. La estimación del volumen de la musculatura lisa, siguiendo el método de Cavalieri. La evaluación del área del tejido conectivo con la ayuda del contraste que brinda la tinción Tricrómica de Masson. La estimación del índice de apoptosis en la musculatura con la tinción de hematoxilina de Meyer. Considerar la implementación de técnicas de inmunocitoquímica y/o microscopía electrónica con tejido que ya tenemos procesado y cortado. Así mismo, la evaluación del índice de necrosis con base a la presencia de neutrófilos y macrófagos cerca de los paquetes musculares. Otra posibilidad podría ser la identificación del tipo de colágeno en las diferentes condiciones estudiadas.

Toda esta información en conjunto nos permitiría conocer con más detalle la organización tisular de parte del sustrato anatómico involucrado en la expresión de conductas reproductivas como la cópula y el parto, y no reproductivas como la expulsión de orina.

Otra pregunta por resolver sería evaluar el efecto de los factores involucrados en la condición de multiparidad como la cópula, la gestación y un sólo parto, con la finalidad de discernir el efecto de cada factor.

## 11. REFERENCIAS

Arner A, Mattiasson A, Radzizewski P y Uvelius B. 1998. Shortening velocity is different in longitudinal and circular muscle layers of the rabbit urethra. *Urol Res* 26:423-426.

Allen R, Hosker G, Smith A y Warrel D. 1990. Pelvic floor damage and childbirth: A neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 97:770-779.

Avendaño J. 1983. Diccionario breve de medicina de Blakiston. Editorial la Prensa Medica Mexicana SA. México.

Bakircioglu ME, Sievert KD, Lin AS y Lue TF. 2000. The effect of pregnancy and delivery on the function and ultrastructure of rat bladder and urethra. *BJU international* 85:350-361.

Barberini F, De Santis F, Correr S y Motta P. 1992. The mucosa of the rabbit vagina: A proposed experimental model for correlated morphofunctional studies in humans. *Europ J Obstet Gynec* 44:221-227.

Bell DJ. 1980. Social olfaction in lagomorphs. *Symp Zool Soc Lond* 45:141-164.

Bernstein T. 1997. The pelvic floor muscles: Muscle thickness in healthy and urinary-incontinent women measured by the effect of pelvic floor training. *Estrogen receptor studies. Neurourol Urod* 16:237-275.

Beyer C, Velázquez J, Larsson K y Contreras JL. 1980. Androgen regulation of the motor copulatory pattern in male New Zealand white rabbits. *Horm Behav* 4:179-190.

Buchanan L, Kurita T, Taylor J, Lubahn D, Cunha G y Cooke P. 1998. Role of stromal and epithelial estrogen receptors in vaginal epithelial proliferation, stratification and cornification. *Endo* 139: 4345-4352.

Cannon TW, Wojcik EM, Ferguson CL, Saraga C y Damaser. 2002. Effects of vaginal distension on urethral anatomy and function. *BJU International* 90:403-407.

Carr BR. 1998. Female reproductive system, humans. En: *Encyclopedia of Reproduction*. Knobil E Neill JD (eds.) Editorial Academic Press. New York. pp. 205-214.

Carter AM, Naaktgeboren C, Van Zon-van y Wagtendonk AM. 1971. Parturition in the rabbit: spontaneous uterine activity during late pregnancy, parturition and the postpartum period and its relation to normal behavior. *Europ J Obstet Gynen* 2:37-68.

Corona DL. 2005. Actividad refleja de la musculatura estriada pélvica y perineal durante la micción de la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Crouch JE y Lackey MB. 1969. *Tex Atlas of Cat Anatomy*. Lea & Febiger. Philadelphia.

Cruz Y. 2002. Parto en la coneja: Participación de la musculatura pélvica y perineal. Tesis de Doctorado en Ciencias Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México.

Cruz Y, Hudson R, Pacheco P, Lucio RA y Martínez-Gómez M. 2002. Anatomical and physiological characteristics of perineal muscles in the female rabbit. *Physiol Behav* 74:1-8.

Cunningham G, MacDonald P, Grant N, Leveno F, Gilstrap L, Hankins G y Clark S. 1998. *Williams Obstetricia*. Editorial Medica Panamericana. Madrid.

Cunha G, Wang Y, Place N, Wenhui L, Baskin L y Glickman S. 2003. Urogenital system of spotted hyena (*Crocuta crocuta erxleben*): A functional histological study. *J Morphol* 256:205-208.

Cunha G, Cooke P y Kurita T. 2004. Role of stromal-epithelial interactions in hormonal responses. *Arc Histol Cytol* 67:417-434.

Damaser MS, Whitbeck C, Chichester P y Levin RM. 2005. Effect of vaginal distension on blood flow and hypoxia of urogenital organs of the female rat. *J Appl Physiol* 98:1884-90.

DeLancey JOL. 1988. Structural aspects of the extrinsic continence mechanism. *Obstet Gynecol* 72:296.

Delgado J, Rodríguez J y Martínez C. 1971. Incontinencia urinaria de esfuerzo en la mujer: Análisis de 300 casos. *Ginec Obstet México* 29:1-14.

Dyce KM, Sack WO, Wensing CJ. 1999. *Anatomía Veterinaria*. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F.

Elbadawi A. 1996. Functional anatomy of the organs of micturition. *Urodyn* 23:177-210.

Tresguerres JAF. 1992. *Fisiología Humana*. Editorial Mc Graw Hill. Madrid.

Fajardo V, Corona DL, Mendoza-Martínez G, Pacheco P y Martínez-Gómez M. 2005. Fisiología reproductiva femenina: el papel de la musculatura pélvica. En: Integración multidisciplinaria en el estudio de las bases neurobiológicas de la conducta y tópicos afines. Quintanar JL (coor.) Editorial Universidad Autónoma de Aguascalientes. Aguascalientes.

Foldspang A, Mommsen S, Lam G y Elving L. 1992. Parity as a correlate of adult female urinary incontinence prevalence. *J Epidemiol Community Health* 46:595-600.

Ganong WF. 2000. *Fisiología Médica*. Editorial Manual Moderno. México.

García LM y Tarrago CR. 2003. Manual de laboratorio de histología animal. Editorial Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. México DF.

Geneser F. 2000. Histología. Editorial Médica Panamericana. México.

Gilpin S, Gosling A, Smith A y Warrell D. 1989. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine: A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynecol* 96:15-23.

Hellman L, Pritchard J y Wynn R. 1975. Williams Obstetricia. Editorial Salvat Editores SA. Barcelona Madrid.

Hickey DS, Phillips JL y Hukins DWL. 1982. Arrangements of collagen fibrils and muscle fibers in the female urethra and their implications for the control of micturition. *British J Urol* 54:556-561.

Howard CV y Reed MG. 2005. Unbiased Stereology. Editorial BIOS Scientific Pu. NY USA.

Hudson R. 1995. Chronoendocrinology of reproductive behavior in the female rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). En: Bericht Arbirtstgung uber Haltung and Krankheiten. Matthes (eds.) Editorial Deutsche Veterinarmedizinische Gesellschaft e V Germany Veterinary Medical Society. German. pp.1-14.

Hudson R y Distel H. 1998. The female rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) as a model for the study of mammalian reproductive processes. En: Bases Neurobiológicas y Ecológicas de la Conducta. Martínez-Gómez M Velázquez-Moctezuma J (coords.) Editorial Universidad Autónoma de Tlaxcala, Universidad Autónoma Metropolitana. México. pp. 1-14.

Hudson R, Cruz Y, Lucio RA, Ninomiya J y Martínez-Gómez M. 1999. Temporal and behavioral patterning in rabbits and rats. *Physiol Behav* 66:599-604.

Huisman A. 1983. Aspects on the anatomy of the female urethra with special relation to urinary continence. *Cont Gynec Obstet* 10:1-31.

Humason G. 1972. *Animal tissue techniques*. Editorial WH Freeman and Company. San Francisco.

Hunskar S, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Hjalmas K y Lapitan MC. 2002. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. En: *Incontinence*. Abrams P Cardozo L Khoury S Wein A (eds.) Editorial Health Publication Ltd. United Kingdom. pp. 165-201.

Kamo I, Kazumasa T, Chancellor MB, de Groat W y Yoshimura N. 2003. Urethral closure mechanisms under sneeze-induced stress condition in rats: a new animal model for evaluation of stress urinary incontinence. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 285:356-365.

Kim N, Min K, Pessina MA, Munárriz R, Goldstein I y Traish AM. 2004. Effects of ovariectomy and steroid hormones on vaginal smooth muscle contractility. *Int J Impot Res* 16:43-50.

Klutke CG y Siegel CL. 1995. Functional female pelvic anatomic. *Urol Clin North Am* 22:487-498.

Lin AS, Carrier S, Morgan DM y Lue TF. 1998. Effect of simulated birth trauma on the urinary continence mechanism in the rat. *Urology* 52:143-151.

Lynch MJ, Raphael SS, Mellor D, Spare PD y Inwood MJ. 1997. *Métodos de laboratorio*. Editorial Interamericana SA. México.

Martínez-Gómez M, Lucio RA, Carro M, Pacheco P y Hudson R. 1997. Striated muscles and scent glands associated with the vaginal tract of the rabbit. *Anat Rec* 247:486-493.

Martínez-Gómez M, Corona D, Fajardo V, García L y Hudson R. 2004. Patterns of urination in female rabbits of different age and reproductive state. 2<sup>nd</sup> World Lagomorph Conference. Julio 26-31. Vairao, Portugal. pp. 205.

Mendoza G. 2006. Parámetros urodinámicos y actividad eléctrica de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo en conejas jóvenes y viejas. Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Miller J. 1998. Rabbits. En: Encyclopedia of Reproduction. Knobil E Neill JD (eds.) Editorial Academic Press. New York. pp. 173-181.

Mostwin JL. 2001. Clinical physiology of micturition. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L (eds.) Editorial Isis Medical Media Ltd. Staskin D London. pp. 125-138.

Oh SJ, Hong SK, Kim SW y Paick JS. 2003. Histological and functional aspects of different regions of the rabbit vagina. *Int J Impot Res* 15:142-50.

Olds RJ y Olds JR. 1979. A Color Atlas of the Rat. Editorial John Wiley and Sons. New York.

Persson K, Svane D, Glavind B, Uvelius B, Forman A y Anderson KE. 1996. Effects of ovariectomy on mechanical properties and collagen content in rabbit lower urinary tract. *Scand J Urol Nephrol* 30:7-14.

Perucchini D, DeLancey J, Ashton-Miller J, Galecki A y Schaer GN. 2002. Age effects in urethral striated muscles. II. Anatomic location of muscle loss. *Am J Obstet Gyn* 186:351-355.

Pessina MA, Hoyt RF, Goldstein I y Traish AM. 2006. Differential effects of estradiol, progesterone, and testosterone on vaginal structural integrity. *Endo* 147:61-9.

Popesko P, Pajtová V y Horák J. 1990. A color atlas of the anatomy of small laboratory animal. Editorial Wolfe Publishing Lt. Inglaterra.

Praud C, Sebe P, Monder F y Sebillé A. 2003. The striated urethral sphincter in female rats. *Anat and Embriol* 207:169-75.

Prophet E, Mills B, Arrington J y Sobin L. 1995. Métodos histotecnológicos. Editorial Registro de Patología de los Estados Unidos de América (ARP) y por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP). Washington DC.

Quinn G y Keough M. 2002. Experimental design and data analysis for biologists. Editorial Cambridge University Press. United Kingdom.

Quiroz F. 2004. Tratado de Anatomía Humana. Editorial Porrúa. México.

Resplande J, Gholami S, Tulio M, Graziottin, Rogers R, Lin A-S, Leng W y Lue TF. 2002. Long-term effect of ovariectomy and simulated birth trauma on the lower urinary tract of female rats. *J Urol* 168:323-330.

Rodríguez L, Chen S, Jack G, Almeida F, Won K y Zhang R. 2005. New objective measures to quantify stress urinary incontinence in a novel durable animal model of intrinsic sphincter deficiency. *J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288:1332-1338.

Rodríguez-Veiga E, Mestre-Nieto L, Martínez-Sainz P, García-Pascual A, Martín-Palacios S, Marín-García P y González-Soriano J. 2005. Stereological study of the external urethral sphincter in the female urethra of the lamb: A new model for studies on urinary continence. *Anat Histol Embryol* 34: 85-92.

Shafik A. 1994. Vagino-levator-reflex: The description of a reflex and its role in the sexual performance. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 60:161-164.



Sievert K-D, Emre M, Bakircioglu, Tsai T, Stefan E, Dahms, Nunes L y Lue TF. 2001. The effect of simulated birth trauma and/or ovariectomy on rodent continence mechanism. Part I: Functional and structural change. *J Urol* 166:311-317.

Schüssler B, Anthuber C y Warrell D. 1994. The pelvic floor before and after delivery. En: *Pelvic floor re-education. Principles and Practics*. Schüssler B Laycock J Norton P Stanton S (eds.) Editorial Springer Verlag. London. pp. 105-110.

Stolzenburg JU, Dorschner W, Postenjak M, Salomon FV, Jurina K, Do M y Neuhaus J. 2002. Sphincteric musculature of female canine urethra in comparison to woman including 3D reconstruction. *Cell Tissue Organs* 170:151-161.

Thom D, Van Denn Eeden S y Brown J. 1997. Evaluation of parturition and other reproductive variables as risk factors for urinary incontinence in later life. *Obstet Gynecol* 90:983-989.

Tokunaka S, Fujii H, Okamura K, Miyata M y Yachiku S. 1992. Biochemical analysis of the external urethral sphincter of female rabbits. *Urol Res* 4:493-497.

Tokunaka S, Fujii H, Hashimoto H y Yachiku S. 1993. Proportions of fiber types in the external urethral sphincter of young nulliparous and old multiparous rabbits. *Urol Res* 21:121-124.

Wake MH. 1992. The comparative anatomy of the urogenital system. En: *Hyman's Comparative Vertebrate Anatomy*. Wake MH (eds.) Editorial The University of Chicago Press. Chicago and London. pp. 555-614.

Zar J. 1999. *Biostatistical análisis*. Editorial Prentice Hall. New Jersey.

## 12. ANEXO

### 12.1 Obtención y procesamiento de la uretra distal y la vagina pélvica

#### Registro

Fecha: \_\_\_\_\_

Coneja número: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Condición: Nulípara \_\_\_\_\_ Multípara \_\_\_\_\_

Receptiva: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

#### Longitud

Vagina abdominal \_\_\_\_\_

Vagina pélvica \_\_\_\_\_

Vagina perineal \_\_\_\_\_

Vejiga urinaria vacía \_\_\_\_\_

#### Procesamiento (modificado de García y Tarrago 2003)

Lavados	Solución salina 9%	3 lavados
Fijación	Bouin-Duboscq	24 hrs
Lavados	Etanol 70%	15 min
Deshidratación	Etanol 70%	30 min
	Etanol 80%	1 hr
	Etanol 80%	1 hr
	Etanol 96%	1 hr
	Etanol 96%	1 hr
	Etanol 100%	1 hr
	Etanol 100%	55 min
Aclaramiento	Etanol:Xileno	55 min
	Xileno	55 min
	Xileno	55 min
Infiltración	Paraplast X-tra	2 hr
	Paraplast X-tra	17 hr
Inclusión	Paraplast X-tra	

### Tinción hematoxilina-eosina

Desparafinar	Xileno 1	5 min
	Xileno 2	5 min
	Xileno: Etanol	5min
Hidratación	Etanol 100%	5 min
	Etanol 100%	5 min
	Etanol 96%	3 min
	Etanol 80%	3 min
	Etanol 60%	3 min
	Agua destilada	3 min
	Hematoxilina de Harris	11 min
	Agua corriente	40 seg
Contraste	Etanol ácido	40 seg
	Agua destilada	40 seg
Azuleamiento	Etanol amoniacal	3-4 min
	Agua destilada	40 seg
	Eosina	3-4 min
	Agua destilada	40 seg
Deshidratación	Etanol 96%	40 seg
	Etanol 96%	40 seg
	Etanol 100%	30 seg
	Etanol 100%	30 seg
	Etanol: Xileno	10 seg
	Xileno	10 seg
	Xileno	10 seg
Montaje	Cytoseal TM 60	

(Modificado de García y Tarrago 2003).

### Tinción tricrómica de Masson

Desparafinar	Xileno	5 min
	Xileno	5 min
	Xileno: Etanol	5 min
Hidratación	Etanol 100%	5 min
	Etanol 100%	5 min
	Etanol 96%	3 min
	Etanol 80%	3 min
	Etanol 60%	3 min
	Agua destilada	3 min
Mordente	Fijador Bouin	12 hrs
	Agua corriente	15-20 min
	Hematoxilina de Weigert	11 min
	Agua corriente	40 seg
	Agua destilada	40 seg
Azuleamiento	Amoniaco al 1%	2 min
	Agua corriente	40 seg
	Biebrich Scarlet-Fushina ácida	4 min
	Agua corriente	40 seg
Contraste	Ac. Fosfomolibdico: Ac. Fosfotungstico	4 min
	Azul de Anilina	3 min
Contraste	Ac. Acético Glacial al 1%	3 min
	Agua corriente	40 seg
Deshidratación	Etanol 96%	40 seg
	Etanol 96%	30 seg
	Etanol 100%	30 seg
	Etanol 100%	30 seg
	Etanol: Xileno	10 seg
	Xileno	10 seg
	Xileno	10 seg
Montaje	Cytoseal TM 60	

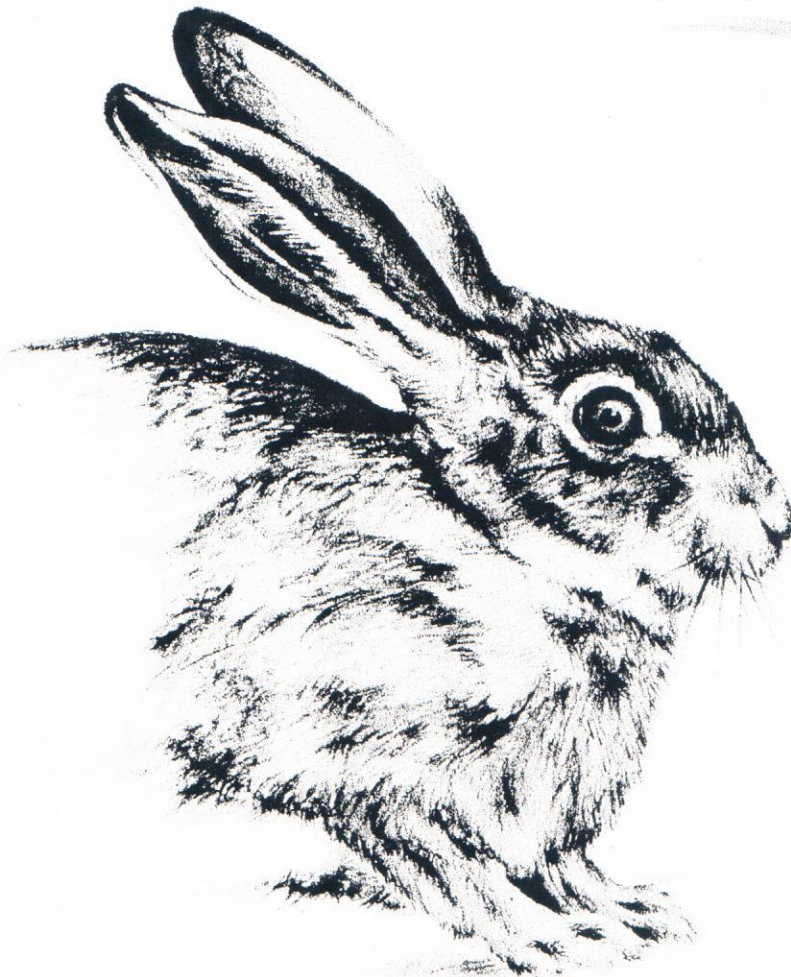
(Modificado de Prophet y cols. 1995).

**PUBLICACIONES**



2<sup>nd</sup> World Lagomorph Conference

*ABSTRACT BOOK*



July 26-31 2004  
Vairão - Portugal



GS3 - Nutrition Ecology and Physiology  
P68

### A histological study of the pelvic vagina in the domestic rabbit

J. RODRÍGUEZ-ANTOLÍN<sup>1, 2</sup>, N. XELHUANTZI<sup>3</sup>, I. BRAVO<sup>4</sup>,  
M. GARCÍA-LORENZANA<sup>5</sup>, P. PACHECO<sup>5, 6</sup> and M. MARTÍNEZ-GÓMEZ<sup>1, 6</sup>

<sup>1</sup> Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT.

<sup>2</sup> Posgrado en Neurociología, UV.

<sup>3</sup> Posgrado en Ciencias Biológicas, UAT.

<sup>4</sup> Depto. de Biología de la Reproducción, UAM-I.

<sup>5</sup> Instituto de Neurociología, UV.

<sup>6</sup> Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México.

e-mail: antolin26@cci.uatx.mx

In female mammals structures of the pelvic and perineal regions form the substrate for vital functions such as micturition and parturition. The vaginal tract of the rabbit has several distinctive anatomical and physiological features. It is relatively long (about 18 cm) and can be divided into three sections-abdominal, pelvic and perineal. Also, the urethra opens into the pelvic vagina where both then form the urogenital tract. Associated with this tract are a number of striated muscles. Both the vagina and the muscles are activated during micturition and parturition. We have identified at least three distinct forms of micturition in the female rabbit, and parturition is unusually brief. To understand these distinctive physiological processes it is necessary to have a detailed knowledge of the anatomy of the pelvic vagina. It was therefore the aim of the present study to describe histologically the organization of the pelvic vagina in young nuliparous and multiparous domestic female rabbits. The samples were fixed in Bouin's and embedded in paraffin. Cross sections were stained with hematoxylin and eosin and with Masson's trichrome for analysis using light microscopy. This showed that the urethra has three layers from the periphery to the lumen; a smooth muscle layer, a lamina propria of connective tissue, and a mucosa with stratified squamous epithelium. The urethra and pelvic vagina are joint by loose connective tissue surrounded by a venous plexus and divided by a fine layer of striated muscle, the bulboglandularis. The pelvic vagina has four layers from the periphery to the lumen; an adventitial, a smooth muscle layer with loose connective tissue, a lamina propria of stratified squamous epithelium, and a mucosa with invaginations of stratified epithelium. The analysis to date shows that the histological organization of the vagina and urethra in the female rabbit is similar to descriptions in women and female rat.





# Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas

**XLVII Congreso Nacional de  
Ciencias Fisiológicas  
Boca del Rio, Veracruz**



**1 al 5 de Agosto de 2004**





C-184

**EFFECTO ANTIDEPRESIVO DE LA DESIMIPRAMINA EN EL MODELO DE POSTMENOPAUSIA POR OVARIETOMIA.** CASTILLO SALAZAR, M.<sup>\*</sup>, ESTRADA CAMARENA, E.<sup>§</sup>, HERNANDEZ ARAGON, A.<sup>\*</sup>, BRIONES ARANDA, A.<sup>\*</sup>, PICAZO PICAZO, O.<sup>\*</sup> <sup>\*</sup>ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA DEL I.P.N. <sup>§</sup>INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRIA.

El modelo de postmenopausia por ovariectomía (OVX) se propuso para estudiar cambios en el metabolismo del calcio. Sin embargo, en estudios previos hemos encontrado que este modelo también es útil para explorar cambios en los niveles de ansiedad. Debido a este hallazgo, el objetivo de este trabajo es explorar si en este tipo de animales, con ausencia prolongada de hormonas gonadales, se manifiestan también cambios en la depresión experimental y modificaciones en el efecto de la desimipramina (DMI). Se utilizaron ratas Wistar OVX 3, 6 y 12 semanas antes. Todos los animales fueron sometidos a una prueba de actividad espontánea para relacionar esta conducta con su desempeño en el modelo del nado forzado, una herramienta ampliamente utilizada para discernir agentes con propiedades antidepressivas. La DMI (0.0, 2.5, 5.0 y 10 mg/kg) se administró (i.p.) sólo a las ratas de 3 y 12 semanas post-OVX a las 24, 5 y 1 hora antes de las pruebas conductuales. En las ratas sin tratamiento (12 semanas) se detectó un aumento de la actividad espontánea que no modificó el tiempo de inmovilidad ya que los 3 grupos estudiados tuvieron tiempos similares de esta conducta. La DMI (5 Y 10 mg/kg) disminuyó la actividad locomotriz en ambos grupos, lo cual no se relaciona con los parámetros observados en el modelo del nado forzado. El efecto de la DMI sobre la inmovilidad fue evidente desde la dosis baja en el grupo de ratas de 3 semanas y sólo se observó a la dosis alta en el grupo de 12 semanas. Estas evidencias muestran que la ausencia de hormonas gonadales no modifica la depresión experimental pero parece influir sobre el efecto antidepressivo de la DMI. Trabajo apoyado por COFAA-IPN.

C-185

**ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LA PORCIÓN VAGINAL PÉLVICA DE LA CONEJA DOMÉSTICA.** Xelhuantzi Arreguin, N.<sup>\*</sup>, Rodríguez Antolín, J.<sup>§</sup>, García Lorenzana, M.<sup>\*</sup>, Pacheco Cabrera, P.<sup>#</sup>, Martínez Gómez, M. <sup>\*</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT <sup>§</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT <sup>†</sup>Depto. de Biología de la Reproducción, UAM-I. <sup>#</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

En las hembras, la micción tiene como sustrato las regiones pélvica y perineal. Las acciones del sistema urinario permiten la continencia y la expulsión urinaria. La coneja es un modelo útil para estudiar dicho proceso por las características fisiológicas y anatómicas de su tracto urogenital y por las diferentes formas conductuales que tiene de expeler la orina. Su vagina de aproximadamente 18 cm de longitud se ha dividido en tres regiones: abdominal, pélvica (VP) y perineal. La uretra desemboca en la VP formando el tracto urogenital, que sirve para copular, parir y orinar. El canal urogenital está asociado a músculos estriados que se activan reflejamente durante el parto inducido y el vaciamiento vesical. Objetivo: Describir la organización histológica de la porción pélvica vaginal. Métodos: Conejas Chinchilla nulíparas de seis meses de edad (n=2). La VP se fijó con Bouin Duboscq y se procesó para teñirse con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Resultados: Uretra y vagina están unidas por tejido conectivo laxo. Ambas estructuras son circundadas por un plexo venoso dividido en su parte intermedia por una fina capa de músculo estriado, cuyas fibras se orientan en dirección circular. De la periferia hacia la luz uretral se observa una capa de músculo estriado con fibras longitudinales y circulares; enseguida está una capa de músculo liso; la siguiente es la lámina propia, formada por tejido conectivo laxo y la última capa es la mucosa, constituida de epitelio estratificado plano. En el mismo sentido, en la vagina se distinguen: la túnica adventicia constituida por tejido conectivo; una capa de musculatura lisa; la lámina propia formada de tejido conectivo laxo vascularizado y la mucosa organizada por numerosos pliegues transversales de epitelio estratificado plano. La disposición anatómica de las diferentes capas de músculo estriado sugiere su posible participación en la fase de continencia urinaria de la coneja. PAPIIT-UNAM IN201303-3-MMG; CONACYT 124858-JRA, 180948-NXA; PROMEP UATLAX-2003-159-JRA.

C-186

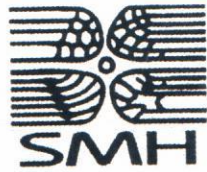
**HISTOLOGÍA DE LA PORCIÓN PERINEAL DEL TRACTO UROGENITAL INFERIOR DE LA CONEJA DOMÉSTICA.** Bravo Castillo, I.R.<sup>\*</sup>, Rodríguez Antolín, J.<sup>§</sup>, García Lorenzana, M.<sup>\*</sup>, Pacheco Cabrera, P.<sup>#</sup>, Martínez Gómez, M.<sup>#</sup> <sup>\*</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT <sup>§</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT <sup>†</sup>Depto. de Biología de la Reproducción, UAM-I <sup>#</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

En la coneja, las crías (durante el parto) y la orina (durante la micción) salen al exterior por el mismo orificio del tracto urogenital inferior (TUI). La porción perineal del TUI se localiza fuera del periné y está rodeado por musculatura estriada. El parto de la coneja es extremadamente rápido, sin embargo, cuando se denervan los músculos bulboesponjoso e isquiocavernoso, la duración de retención vaginal de la cría en el orificio vaginal aumenta. La coneja, además, muestra tres diferentes patrones de expulsar la orina (chorro, rocío y chisquete) lo cual probablemente dependa de la fisiología del TUI. En mujer vieja, se ha relacionado al desarreglo histológico de la musculatura lisa y estriada perineal con disfunciones urinarias y reproductivas. El objetivo del estudio es describir la organización histológica de la porción perineal del TUI. Se utilizaron conejas Chinchilla nulíparas de seis meses de edad. La VP se fijó con Bouin Duboscq y se procesó para teñirse con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Se encontró de la periferia hacia la luz del TUI fibras musculares estriadas que corren rostrocaudal y ventrodorsalmente a la vagina; una segunda capa es la túnica adventicia constituida de tejido conectivo laxo; luego sigue una capa de músculo liso dispuesta en fibras longitudinales y circulares; la capa siguiente es la lámina propia constituida de tejido conectivo denso vascularizado, finalmente está la mucosa formada por pliegues de epitelio estratificado plano. La presencia de musculatura estriada y lisa, así como de tejido conectivo y epitelial, arreglados en diferentes capas sugiere una dinámica funcional compleja del TUI. <sup>\*</sup>PAPIIT-UNAM: IN201303-3-MMG; CONACYT: 124858-JRA; PROMEP: UATLAX-2003-159-JRA.

C-187

**DESCRIPCIÓN DEL MÚSCULO BULBOESPONJOSO Y MOTONEURONAS QUE LO INERVAN, EN EL CONEJO DOMÉSTICO INTACTO Y CASTRADO.** Xicoténcatl Ahuactzi, V.<sup>\*</sup>, Rodríguez Antolín, J.<sup>§</sup>, Nicolás Bravo, L.<sup>§</sup>, Lucio Lucio, R.A.<sup>§</sup> <sup>\*</sup>Programa de Maestría en Ciencias Biológicas, UAT <sup>§</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT.

El conejo es un modelo animal interesante porque durante su conducta copulatoria despliega un solo patrón que incluye erección y eyaculación, lo que difiere de otras especies estudiadas. El bulboesponjoso (mBE) es un músculo perineal que se contrae durante la actividad copulatoria. El objetivo fue describir anatómicamente al mBE y determinar la localización y características morfométricas de las motoneuronas que lo inervan, en conejos intactos versus castrados para analizar el efecto de la supresión androgénica. A los ejemplares anestesiados (pentobarbital sódico 25.2mg/Kg de peso, IP; tres intactos, tres castrados) se les identificó el mBE sobre el dorso peneano, que fue medido usando un vernier digital. Para el estudio de las motoneuronas, se inyectó unilateralmente HRP-WGA 5% en el mBE, en seis intactos y seis castrados, y se obtuvieron luego de la perfusión (paraformaldehído 1%, glutaraldehído 1.25%), los segmentos lumbosacros (L6-7, S1-2) que fueron tratados según Mesulam (1978). Las motoneuronas fueron medidas con un programa analizador de imágenes. Se encontró que el mBE se origina en el arco isquiático y se inserta mediante un tendón en el ligamento suspensorio del pene. Sus fibras musculares dispuestas rostrocaudalmente adoptan la forma de bulbo. El efecto de la castración luego de 2 meses produjo que la longitud de músculo disminuyera 40% y el ancho medial y el grosor el 55% comparado con los intactos. Las motoneuronas que inervan al mBE estaban dispersas en los cuadrantes dorsomedial (L7) y ventrolateral (S1) de la sustancia gris. En los castrados, el soma disminuyó 36%, el árbol dendrítico 48% y la longitud dendrítica 30% versus los intactos. Quizás los andrógenos mantienen la integridad del mBE y sus motoneuronas. El arreglo espinal disperso de las motoneuronas contrasta con el de núcleos descrito en otras especies lo que sugiere una regulación espinal distinta en la fisiología sexual. CONACYT(177842-VXA;124858-JRA); PROMEP-UATLAX-2003(159JRA;156-LN).



**SOCIEDAD MEXICANA DE HISTOLOGÍA, AC**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA**  
**División de Ciencias Biológicas y de la Salud**



*...transformando el diálogo por la razón*

# **XXVIII CONGRESO NACIONAL DE HISTOLOGÍA**



**MEMORIAS**

25-29 de octubre

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA**

**Resumen:** Las ardillas son conocidas desde el México antiguo. Los indígenas distinguían las de ardillas terrestres y arborícolas, denominándolas como cuauhtechálotl a las ardillas grandes arborícolas. Estos organismos son uno de los grupos de mamíferos silvestres más conocidos en las ciudades y sus alrededores, se les puede ver en los parques y algunas veces hasta se les mantiene como mascotas. *Sciurus aureogaster* presenta una gran diversidad morfológica, ecológica y geográfica, es una ardilla arbórea diurna de México y sudoeste de Guatemala. Debido a la escasez de estudios sobre la biología reproductiva de la especie y a que la espermatogénesis se presenta solo en ciertos periodos a lo largo del año en especies silvestres, el objetivo de este trabajo fue conocer histológicamente los cambios en la espermatogénesis a lo largo de un ciclo anual en *Sciurus aureogaster* del Bosque de Chapultepec. Para llevar a cabo este estudio se realizaron colectas cada mes durante un año para extraer los testículos, que se fijaron en formol al 10% y se procesaron con la técnica Hematoxilina-Eosina. Microscópicamente se observaron en los testículos de los machos adultos los diferentes tipos celulares de la espermatogénesis hasta espermatozoides en todos los meses, lo que nos indica que fueron machos activos, mientras que los machos juveniles solo presentaron espermatogonias. Se pudo concluir que una vez que los machos alcanzan su madurez sexual, presentan una producción continua de espermatozoides y por lo tanto no se observó variación en la longitud del testículo. **Palabras clave:** *Sciurus aureogaster*, espermatogénesis, testículo

### ESTUDIO HISTOLOGICO DE LA GAMETOGÉNESIS DE *Eptesicus fuscus*, DURANTE EL PERIODO DE MARZO A OCTUBRE, EN METZTITLAN, HIDALGO

Córdova Pérez Brenda Diana; Montellano Rosales Hortensia<sup>1</sup>, López Vidal Juan Carlos<sup>2</sup> y Elizalde Arellano Cynthia.

Laboratorio de Embriología 1, Departamento de Morfología, Laboratorio de Cordados Terrestres<sup>2</sup>, Departamento de Zoología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. IPN. Código Postal 11340 México D. F. Tel. 57 29 63 00 ext. 62390. Fax. 53 96 35 03

**Resumen:** En el orden Chiroptera existe una considerable variación en los patrones reproductivos en las diferentes especies, tanto en el número de ciclos estrales como en las épocas en las que estos ocurren, así como en la funcionalidad de los ovarios y cuernos uterinos. Por lo que el objetivo del trabajo fue conocer mediante el estudio histológico de las gónadas de *E. fuscus* el proceso de gametogénesis y establecer su temporada de reproducción. Los organismos se colectaron mensualmente en la cueva El Salitre, en Hidalgo durante el período de marzo a octubre de 1997. Se determinó el estado reproductivo mediante el análisis histológico de las gónadas que se fijaron con formol al 10%, se procesaron histológicamente y se tiñeron con la técnica Hematoxilina-Eosina. En el análisis microscópico se observó que las hembras del mes de marzo presentaron embriones en proceso de implantación, en abril fetos y a partir de mayo se inició el desarrollo de la gametogénesis, hasta alcanzar el grado máximo en septiembre, mes en el que los ovarios presentaron folículos terciarios y los testículos gran cantidad de espermatozoides, excepto en los juveniles colectados durante los meses de junio, julio, agosto y octubre. Según los resultados obtenidos podemos concluir que en *E. fuscus*, tanto los ovarios como los cuernos uterinos fueron funcionales, lo cual se manifestó por el desarrollo folicular y espermatogénesis que iniciaron en mayo y culminaron en septiembre, lo que indica que presenta un ciclo monoestral y que posiblemente de noviembre a febrero ocurra la ovulación, cópula, fertilización, ya que en marzo se observó la implantación. **Palabras clave:** *Eptesicus fuscus*, histológico, gametogénesis.

### ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LA VAGINA PÉLVICA DE LA CONEJA DOMÉSTICA

Xelhuantzi Arreguin Nicté<sup>1</sup>; Rodríguez Antolín Jorge<sup>2,3</sup>; Pacheco Pablo<sup>4</sup>; Martínez-Gómez Margarita<sup>2,5</sup>.

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT. 90070. Tlaxcala, Tlaxcala. Tel/Fax: (01246) 4621557. xean2805@yahoo.com.mx. <sup>2</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT; <sup>3</sup>Doctorado en Neuroetología, UV; <sup>4</sup>Instituto de Neuroetología, UV; <sup>5</sup>Unidad Periférica Tlaxcala del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

**Resumen:** La región perineal de la coneja es el sustrato de la cópula, el parto y la micción, en tal diversidad funcional probablemente contribuya su organización anatómica, la cual incluye músculos estriados y abundante tejido sanguíneo y conectivo. La vagina de la coneja mide aproximadamente 18 cm de longitud y se divide en tres regiones: abdominal, pélvica (VP) y perineal. La uretra desemboca en la VP formando el

tracto urogenital inferior. Objetivo: Describir la organización histológica de la vagina pélvica. Método: Conejas nulíparas de seis meses. La VP se fijó con Bouin Duboscq, obteniendo cortes de siete micras teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Se midieron en diferentes cortes el grosor de las capas que componen a la pared de la VP, con una cuadrícula radial a 0, 90, 180 y 270 grados. Uretra y vagina están unidas por tejido conectivo laxo. Ambas estructuras son circundadas por un plexo venoso dividido en su parte intermedia por un fino músculo estriado. De la periferia hacia la luz uretral se observan las siguientes capas: músculo estriado; músculo liso con fibras longitudinales y circulares; lámina propia, formada por tejido conectivo laxo y la mucosa, constituida de epitelio estratificado plano. En el mismo sentido, en la vagina se distinguen: la túnica adventicia constituida por tejido conectivo; musculatura lisa; lámina propia formada de tejido conectivo laxo vascularizado y la mucosa organizada por numerosos pliegues transversales de epitelio estratificado plano. El análisis histológico muestra un arreglo similar de las paredes uretral y vaginal, sin embargo, la uretra contiene músculo estriado entremezclado con músculo liso y tejido conectivo. La organización histológica encontrada en este estudio es, en general, similar a la reportada para la rata hembra. **Palabras clave:** vagina pélvica, tracto urogenital.

### ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LAS GÓNADAS DE LARVAS DE *Chirostoma estor estor* (PESCA DO BLANCO)

Cruz Aragón María del Carmen; Montellano Rosales Hortensia; Rojas Carrillo Patricia

Laboratorio de embriología, Departamento de Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional; Laboratorio de Acuicultura, Instituto Nacional de la Pesca

**Resumen:** El pescado blanco es un recurso de suma importancia, por su valor económico, ecológico y cultural; sin embargo, en las últimas décadas ha disminuido su producción dada a la compleja crisis que se dio en el lago de Pátzcuaro y Chapala, afectados por la contaminación, sobreexplotación, tala de bosques y alteración ambiental, por estas razones, la disminución de la producción de este recurso causa preocupación. Los periodos embrionario y larval son etapas fundamentales del desarrollo de los peces, pues durante ellos se presenta la diferenciación morfológica y funcional del aparato reproductor, en este sentido, el estudio del desarrollo gonádico de peces son de gran importancia, permitiendo desarrollar y manejar nuevas técnicas de manera artificial, estos estudios han traído beneficios en la acuicultura, desde el permitir la manipulación en proporciones de sexos, hasta el incremento en la producción de huevos. El objetivo del trabajo es establecer mediante el análisis histológico la diferenciación gonádica de la especie. Se emplearon ejemplares procedentes del Instituto Nacional de la Pesca, los cuales fueron sacrificados y fijados en líquido Bouin, posteriormente se procesaron histológicamente sometiéndose a la técnica de Hematoxilina-Eosina. Microscópicamente se observó que los organismos con una talla promedio de 2.8cm presentan el primordio de gónada, en tanto que los organismos con una talla de 3.2cm presentan la gónada diferenciada (condición en la cual es gónada femenina o masculina. Según los resultados se puede establecer que el desarrollo gonádico presenta eventos muy rápidos, por lo cual no pueden ser observados histológicamente. **Palabras clave:** *Chirostoma estor estor*, desarrollo gonádico, gónada.

### ESTUDIO MORFOPATOLÓGICO DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA POR INHALACION DE MONÓMERO DE ESTIRENO EN RATONES DE LA CEPA NMR-I (naval medical research I)

Garrido Fariña German Isauro\*; Cortes Ortiz Teresa\*; Cornejo Cortes Miguel Angel\*; Tórtora Pérez Jorge\*\*.

\*Laboratorio de apoyo a Histología y Biología. Sección de Ciencias Morfológicas. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. C.p. 24 700. Cuautitlán Izcalli, Estado de México. 56 23 18 46. FAX 58 70 56 71 E. mail: isauroga@servidor.unam.mx.

\*\*Laboratorio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria en Salud Animal (UIMSA), FES-Cuautitlán UNAM

**Resumen:** El monómero de estireno (ME), es solvente de las resinas poliéster (RP) para fibra de vidrio que tiene un nivel mínimo de riesgo de 6 ppm, el cual se encuentra dentro del rango de toxicidad para sustancias volátiles. Su uso es un riesgo laboral para obreros y artesanos dedicados al trabajo con RP. Este trabajo pretende identificar en condiciones de cronicidad, los efectos provocados por inhalación del ME en ratones. Se usaron 12 ratones machos NMR-I de 21 días, divididos en grupo experimental 1 (n=5), grupo experimental



Dé

ci

MO

curso

# Bases Biológicas de la Conducta

9 al 12 de junio Tlaxcala, Tlax., México.

Instituto en Ciencias Biológicas  
Facultad de Ciencias Biológicas  
Instituto de Investigación Científica y  
Tecnológica

D doctorado en Ciencias Biomédicas  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
Instituto de Ecología  
Coordinación de la Investigación Científica



---

## ESTUDIO HISTOLÓGICO DEL TRACTO UROGENITAL EN CONEJAS NULÍPARAS Y MULTÍPARAS

---

*Iván Rubén Bravo<sup>1</sup>, Nicté Xelhuantzi<sup>1</sup>, Jorge Rodríguez-Antolín<sup>2</sup>, Mario García-Lorenzana<sup>3</sup>, Pablo Pacheco<sup>4,5</sup>, Leticia Nicolás<sup>2</sup>, Robyn Hudson<sup>5</sup> y Margarita Martínez Gómez<sup>2,5</sup>*

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, <sup>2</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala, <sup>3</sup>Depto. de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, <sup>4</sup>Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, <sup>5</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

---

En la coneja se han descrito tres conductas para expulsar la orina: rocío, goteo y chorro. Además, su cópula y parto son extremadamente rápidos. En promedio, la primera dura aproximadamente 10 seg; mientras que la segunda alrededor de 10 min. Estas conductas tienen como sustrato anatómico al tracto urogenital (TU) que incluye uretra y vagina. El TU está compuesto de diferentes tejidos: epitelial, conectivo, muscular (liso y estriado) y nervioso. En mujeres múltipara se han descrito daños en la musculatura estriada por la distensión y denervación de sus fibras, pero no se conoce cual es el posible efecto sobre las paredes vaginales durante la expulsión de la cría. Por lo tanto, se requieren modelos animales que expliquen la relación que existe entre la multiparidad y la organización tisular del TU. El objetivo de este trabajo es describir y comparar el arreglo histológico del TU en conejas jóvenes múltiparas y nulíparas. Para ello, una vez que se extrajo el TU se procesó histológicamente, obteniendo cortes transversales de 7 $\mu$  que fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Se midió el grosor de las capas: epitelial; intermedia (lámina propia, submucosa y muscular) y túnica adventicia, con una cuadrícula radial a 0, 90, 180 y 270 grados en 30 cortes al azar del TU. Los resultados preliminares muestran un desarreglo tisular en las tres capas del TU de las conejas múltiparas *vs* las nulíparas. En particular, se encontró una disminución en el espesor de la capa intermedia, debido a la pérdida de musculatura lisa. En la túnica adventicia aumentó la dispersión del tejido conectivo laxo y disminuyó la musculatura estriada. Estos primeros hallazgos pueden deberse a la distensión de las paredes del TU por el paso de las crías durante el parto y posiblemente afecten los patrones conductuales para depositar voluntariamente, contener y expulsar la orina, entre otros.

CONACYT 180950 (IRBC), 180948 (NXA), 124858 (JRA), PAPIIT-UNAM IN201303-3  
PROMEP UATLAX-2003-159, RED DE CUERPOS ACADÉMICOS 103.5/04/2849-  
UATLAX-CA26



# Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas

XLVIII Congreso Nacional de  
Ciencias Fisiológicas  
Guadalajara, Jalisco



4 al 8 de Septiembre de 2005



C-289

INERVACIÓN Y CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL TRACTO UROGENITAL INFERIOR DE CONEJAS JÓVENES Y VIEJAS, NULÍPARAS Y MULTÍPARAS Rodríguez Antolín J<sup>\*</sup>, García Lorenzana M<sup>§</sup>, Pacheco Cabrera P<sup>†</sup>, Nicolás Toledo L<sup>\*</sup>, Martínez Gómez M<sup>\*</sup> Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT<sup>§</sup> Depto. de Biología de la Reproducción, UAMI<sup>†</sup> Instituto de Neuroetología, UV.

En mujeres de edad avanzada se han demostrado alteraciones histológicas de la pared uretral y la musculatura estriada ocasionadas por el parto y la edad. También se ha encontrado denervación parcial del piso pélvico en aquellas mujeres que presentaron trabajo de parto vaginal. El objetivo del presente estudio fue describir la inervación y las características histológicas del tracto urogenital inferior (TUI) de conejas domésticas jóvenes y viejas, nulíparas y multíparas. En las conejas la vagina está compuesta de tres regiones, abdominal, pélvica y perineal. La uretra desemboca dentro de la vagina pélvica. Con técnicas quirúrgicas e histológicas se analiza la vagina pélvica y perineal en conejas de 6 y 24 meses. Se realizaron secciones seriadas en plano transversal y se tiñeron con tricrómica de Masson. Las características gruesas de la inervación no difieren entre conejas jóvenes y viejas. La médula espinal sacra envía fibras a los ganglios autónomos localizados sobre la vagina pélvica, los que inervan la vagina pélvica y perineal. Esta última también está inervada por fibras del nervio clitoral. Observaciones preliminares muestran que el número de neuronas de los ganglios autónomos de la vagina se reduce en las hembras viejas. En dichos ganglios y en la capa muscular del TUI, también se observa un incremento de tejido conectivo laxo. Los fascículos musculares del TUI de hembras jóvenes nulíparas y viejas nulíparas, presentaron un arreglo irregular con un aumento de colágeno. Nuestros resultados sugieren que deficiencias musculares y neuronales subyacen los desórdenes genitourinarios en la vejez. PAPIIT-UNAM IN201303-3-MMG; CONACYT 124858-JRA; PROMEP UATLAX-2003-159-JRA; RED DE CUERPOS ACADÉMICOS 103.5/04/2849-UATLAX-CA26.

C-290

PROPIEDADES CONTRÁCTILES E HISTOLOGÍA DE LOS MÚSCULOS BULBOESPONJOSO Y PUBOCOCÍGEO DE LAS HEMBRAS DEL CONEJO EUROPEO: RELACIÓN CON EDAD Y PARTOS Fajardo V<sup>\*</sup>, Corona D<sup>§</sup>, Mendoza G<sup>§</sup>, Pacheco P<sup>†</sup>, Jimenez I<sup>†</sup>, Hudson R<sup>†</sup>, Martínez Gómez M<sup>\*</sup> Doctorado en Neuroetología, Universidad Veracruzana<sup>§</sup> Maestría en Ciencias Biológicas, UAT<sup>†</sup> Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM<sup>\*</sup> CINVESTAV, IPN.

En mujeres los partos vaginales y el envejecimiento pueden alterar las estructuras del piso pélvico y contribuir a la aparición de incontinencia urinaria. Debido a la dificultad de trabajar en la musculatura humana, son escasos los estudios precisos sobre la relación entre número de partos y envejecimiento en las propiedades contráctiles de la musculatura perineal y pélvica. El objetivo del presente estudio es describir la fuerza desarrollada por el músculo bulboesponjoso (BE) y pubococcígeo (PC) de la hembra del conejo en tres condiciones: jóvenes tanto nulíparas como multíparas y viejas multíparas. Además, usando la técnica de Negro de Sudán medimos el área y la composición de fibras de ambos músculos. El BE de las hembras jóvenes desarrolló más fuerza comparado con las hembras viejas, pero la respuesta se mantuvo más tiempo en estas últimas (menor fatiga). En las hembras jóvenes las fibras del BE que predominan son las tipo II o rápidas, mientras que en las viejas las fibras tipo I o lentas son las predominantes. No obstante, el área de las fibras musculares de las jóvenes multíparas está reducida con respecto a las jóvenes nulíparas y es similar al de las hembras viejas. Por su parte, y similar a los hallazgos del BE, el PC desarrolló más fuerza en las hembras jóvenes y no se observaron cambios en la duración de la respuesta en los grupos. El área de las fibras del PC está reducida en las jóvenes multíparas con respecto a las jóvenes nulíparas y es similar al encontrado en las viejas multíparas. La composición de fibras del PC fue similar en todas las condiciones. Los resultados sugieren efectos de edad y partos sobre la musculatura estriada. CONACYT VF153777, GM188537, DC191915 PAPIIT-UNAM IN201303-3, PROMEP 03.5/04/2849/UATLAX-CA-26.

C-291

TRACTO UROGENITAL INFERIOR DE CONEJAS JÓVENES NULÍPARAS Y MULTÍPARAS: UN ESTUDIO HISTOLÓGICO COMPARATIVO Xelhuantzi Arreguin N<sup>\*</sup>, Bravo Castillo I.R<sup>\*</sup>, Rodríguez Antolín J<sup>§</sup>, García Lorenzana M<sup>†</sup>, Pacheco Cabrera P<sup>†</sup>, Martínez Gómez M<sup>†</sup> Maestría en Ciencias Biológicas UAT<sup>§</sup> Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta UAT<sup>†</sup> Depto. Biología de la Reproducción UAM-I<sup>†</sup> Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM.

En mujeres, factores como el parto y la edad se han relacionado con alteraciones anatómicas de las paredes uretral y vaginal, y a problemas de continencia urinaria. Sin embargo, es difícil establecer relaciones precisas entre el daño y el factor causante, por lo que se requieren modelos animales. La coneja es un modelo útil para estudiar dicho efecto. Su uretra desemboca en el tracto urogenital inferior (TUI) y se asocia a una prominente musculatura estriada. Puede expulsar por este TUI hasta 14 crías en un parto de aproximadamente 10 minutos. Objetivo: describir y comparar el arreglo histológico del TUI en conejas jóvenes nulíparas y multíparas. Método: El TUI se fijó con Bouin Duboscq, obteniendo microcortes transversales de 7µ teñidos con tricrómica de Masson. Se midió en diferentes cortes el grosor de las capas epitelial, intermedia y túnica adventicia, con una cuadrícula radial a 0, 90, 180 y 270 grados. Resultados: El análisis muestra un desarreglo tisular en las paredes uretral y vaginal de las conejas multíparas. La capa epitelial registró un decremento en la actividad celular; la intermedia presentó menor proporción de musculatura lisa y fibrás de elastina, y por último, la túnica adventicia mostró una reducción en el grosor de los paquetes de musculatura estriada. Estas alteraciones histológicas sumadas a la edad posiblemente afecten el sistema de continencia y expulsión de orina, como se ha sugerido en rata hembra y mujer. PAPIIT-UNAM IN201303-3-MMG; CONACYT 124858-JRA, 180950-IRBC, 180948-NXA; PROMEP UATLAX-2003-159-JRA; RED DE CUERPOS ACADÉMICOS 103.5/04/2849-UATLAX-CA26.

C-292

PROPIEDADES ELÁSTICAS DEL COMPLEJO SARCOLEMA-COSTAMERA DEL MÚSCULO ESTENSOR DIGITORUM LONGUS (EDL). EN CÉLULAS MUSCULARES DE RATÓN Ortega A<sup>\*</sup>, Block R<sup>§</sup>, García Pelagio KP<sup>\*</sup>, González Serratos H<sup>§</sup> Universidad Nacional Autónoma de México<sup>§</sup> Universidad de Maryland.

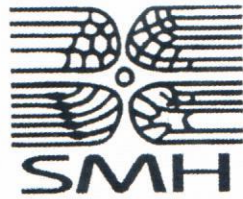
Hay 2 vías por las que la fuerza (F) generada por las miofibrillas se transmite a los tendones: longitudinal en que F se transmite de disco Z a disco Z hasta el tendón y lateral poco entendida en que F se transmite de discos Z y líneas M al sarcolema a través de las costámeras y de allí al tendón. Esta requiere que las costámeras tengan conexiones fuertes, las que no se conocen, entre el sarcolema y las miofibrillas. En los experimentos presentes se midieron las propiedades elásticas de las costámeras intactas y sin una proteína costamérica (desmina). Los experimentos fueron hechos en fibras aisladas del músculo extensor digitorum longus de ratones normales y sin desmina (-/-) La tensión soportada por el sarcolema y las costámeras se midió aplicando presiones negativas (P) sobre el sarcolema a través de una micropipeta conectada a un manómetro de Hg lo que genera un domo formado por el sarcolema (So) y las miofibrillas (Mi) de altura variable (h) A ciertas presión negativa So y Mi se separan, debido al rompimiento de las costámeras. La tensión generada por el sarcolema junto con el mioplasma adherido mediante los costameros (Tc+s) y el sarcolema solo (Ts), fue obtenida usando la ecuación de Laplace:  $P = Tc+s/r$  donde r es el radio del domo =  $d/2(h+h/2)$  y d = diámetro interno de la pipeta. Ts fue calculada después la separación. La diferencia Tc+s menos Ts es la tensión máxima tolerada por las costámeras (Tc) antes del y rompimiento. La tabla resume los resultados obtenidos y de ellos concluimos que: Tc+s y Ts incrementan con el aumento del espacio sarcomérico SL, a un SL dado Tc+s y Ts decrecen en 24 % y 47 % en las fibras sin desmina indicando que las costámeras en músculos sin desmina tienen menor capacidad a tolerar los esfuerzos.



**HISTOLOGÍA DEL APARATO UROGENITAL INFERIOR EN CONEJAS MULTÍPARAS.** Xelhuantzi Arreguin N.<sup>1</sup>; Rodríguez-Antolín J.<sup>2,3</sup>; Bravo Castillo IR.<sup>1</sup>; García Lorenzana M.<sup>4</sup>; Pacheco Cabrera P.<sup>5,6</sup>; Martínez-Gómez M.<sup>2,6</sup>. <sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT; <sup>2</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT; <sup>3</sup>Doctorado en Neuroetología, UV; <sup>4</sup>Área de Neurociencias, UAM-I; <sup>5</sup>Instituto de Neuroetología, UV; <sup>6</sup>Unidad Periférica Tlaxcala del Instituto de Investigaciones Biomédica, UNAM.

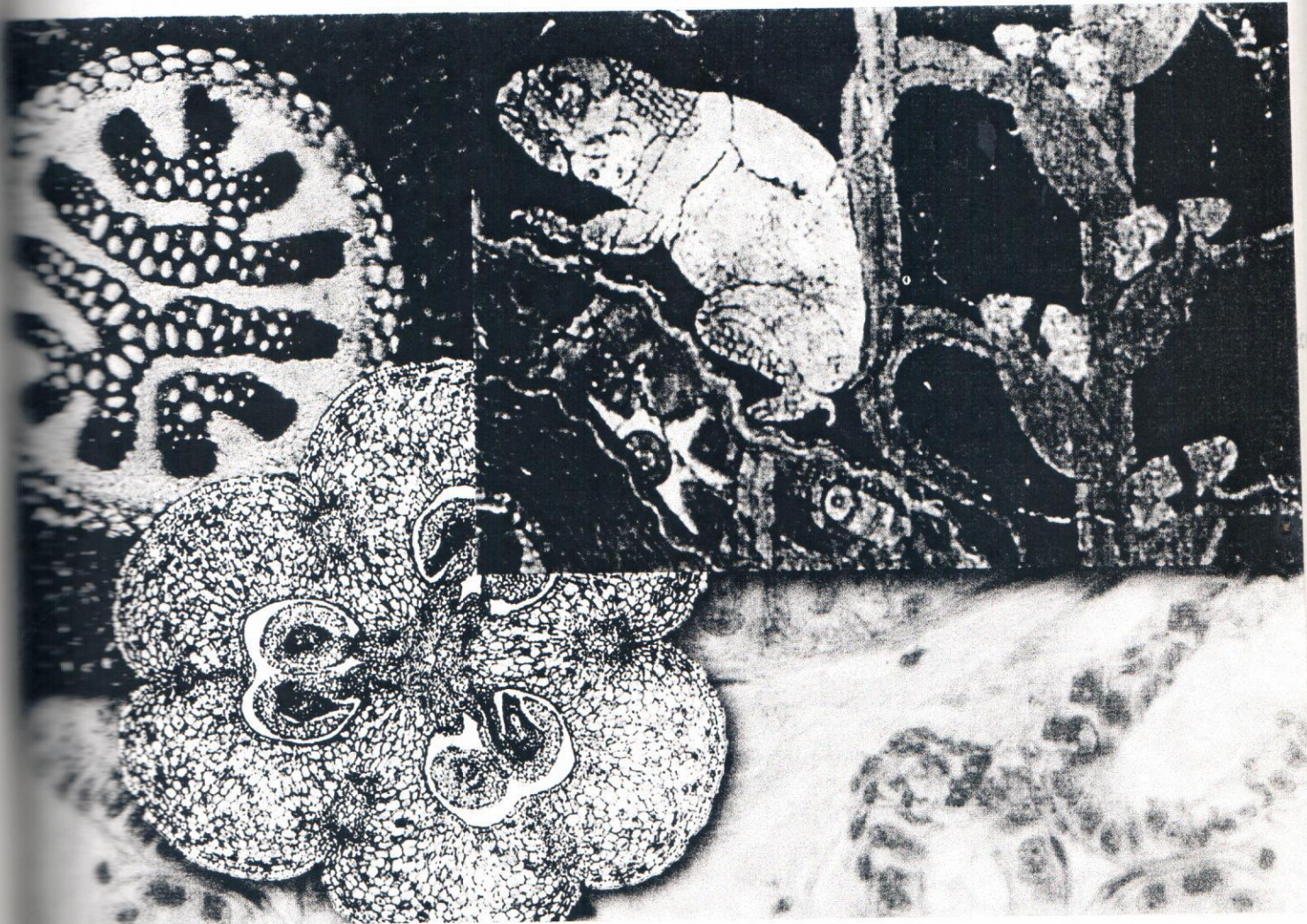
En mujeres, la gestación y el parto se consideran factores de riesgo que alteran las características histológicas de la pared uretral y de los músculos estriados del piso pélvico. Dichas alteraciones histológicas se han relacionado con problemas de incontinencia urinaria. Sin embargo, es difícil establecer relaciones precisas entre el daño y el factor causante. La coneja se caracteriza por las peculiaridades fisiológicas y anatómicas de su aparato urogenital inferior (AUI) siendo éste el sitio donde desemboca la uretra en la vagina, además, en su porción más caudal se identifican adyacentes músculos estriados bien desarrollados, organización anatómica parecida a la descrita en mujer. Probablemente las características anatómicas del AUI contribuyan a la fisiología que permite la expresión de un parto breve, así como, expulsar la orina en diferentes patrones conductuales. El objetivo de este trabajo es describir y comparar el arreglo histológico del AUI en conejas jóvenes (6-12 meses) nulíparas y multíparas. Para ello, el AUI se fijó con Bouin Duboscq, se procesó histológicamente obteniendo cortes transversales de 7µm teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson. Se midió en diferentes cortes el espesor de cada una de las capas que componen a la pared del AUI y el espesor de la pared con una cuadrícula radial a 0, 90, 180 y 270 grados. El análisis histológico muestra un arreglo tisular diferente en las paredes uretral y vaginal de las conejas multíparas. En las hembras multíparas hay una disminución en la capa epitelial de las paredes uretral y vaginal, la capa intermedia presenta menor proporción de fibras musculares lisas en las paredes uretral y vaginal. La túnica adventicia se reduce en su espesor por una disminución de fibras musculares estriadas. El espesor de las paredes uretral y vaginal cerca de la desembocadura de la uretra en la vagina también disminuye, pero en la región caudal del conducto vagina se mantiene. Todas estas alteraciones estructurales en las paredes del AUI en coneja multíparas probablemente estén relacionadas a disfunciones del aparato urinario como sucede en la mujer.

PAPIIT-UNAM IN201303-3-MMG; CONACYT 124858-JRA, 180950-IRBC, 180948-NXA; PROMEP UATLAX-2003-159-JRA; 10.3/04/2849-UATLAX-CA26.



SOCIEDAD MEXICANA DE HISTOLOGÍA, AC

# XXIX CONGRESO NACIONAL DE HISTOLOGÍA



**MEMORIAS**

**24-28 DE OCTUBRE, 2005**



maestría en  
ciencias  
biológicas  
Universidad Autónoma de Tlaxcala

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA**

Neuroetología, UV; <sup>6</sup>Unidad Periférica Tlaxcala del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

La concha doméstica presenta tres patrones conductuales de expulsar la orina (en chorro, en rocío y en goteo), cuya frecuencia aumenta en conchas multíparas. Ello probablemente dependa, en parte, de las características tisulares del último tercio vaginal, la llamada vagina perineal. No se conoce ningún trabajo que describa la organización tisular de dicha región vaginal. Objetivo: describir y comparar la organización histológica de la vagina perineal en conchas multíparas y multíparas. Para ello la vagina perineal se fijó en Bouin Duboscq y procesó histológicamente, obteniendo cortes transversales de 7µm que fueron teñidos con Masson. Se midió el espesor de la pared vaginal, así como el espesor de cada una de sus capas tisulares. En las multíparas caracterizamos histológicamente las capas: túnica adventicia, muscular, submucosa y mucosa. También observamos a todo lo largo de la vagina perineal, cuerpos cavernosos en la cara ventral de la vagina perineal. Cuando comparamos multíparas vs multíparas, observamos en las primeras una mezcla de los componentes celulares de la lámina propia, la submucosa y la capa muscular lisa (que en conjunto llamamos capa intermedia), así como una disminución del espesor de la capa epitelial, mientras que el espesor de la túnica adventicia fue mayor. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el espesor total del órgano entre condiciones. Los presentes resultados sugieren que las alteraciones tisulares, probablemente efecto de la multiparidad (o de la multiparidad), posiblemente contribuyan a alteraciones en las formas de expulsar la orina de la concha doméstica. Esta información contribuye al entendimiento de la incontinencia urinaria en mujeres multíparas.

**Palabras clave:** vagina, multiparidad, expulsión de orina  
 PAPIIT-UNAM IN201303-3-MMG; CONACYT 124858-JRA, 180950-IRBC, PROMEP  
 UATLAX-2003-159-JRA; RBD DE CUERPOS ACADÉMICOS 103.5/04/2849-UATLAX-CA26.

### ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LA URETRA DISTAL Y LA VAGINA PELVICA EN CONEJAS JÓVENES NULIPARAS Y MULTIPARAS.

Xelhuanitzí Arreguín Nieto<sup>1</sup>; Rodríguez Antolín Jorge<sup>2,3</sup>; García Lorenzana M<sup>4</sup>; Pacheco Pablo<sup>5</sup>; Martínez-Gómez Margarita<sup>2,6</sup>.

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT. 90070. Tlaxcala, Tlaxcala. Tel/Fax: (01246) 4621557. xean2805@yahoo.com.mx. <sup>2</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT; <sup>3</sup>Doctorado en Neuroetología, UV; <sup>4</sup>Depto. de Biología de la Reproducción, UAM-I; <sup>5</sup>Instituto de Neuroetología, UV; <sup>6</sup>Unidad Periférica Tlaxcala del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

La incontinencia urinaria en mujeres se ha relacionado con factores como el parto, la gestación y la vejez y no existen estudios que discriminen la influencia de los diferentes factores. La concha doméstica se considera buena reproductora: en un parto de aproximadamente 10 minutos, llega a expulsar hasta 12 crías, además de que puede estar lactante y gestante simultáneamente. Posee una larga vagina, en cuya porción medial, denominada vagina pélvica, desemboca la uretra formando un solo conducto que utiliza para copular, partir y orinar. No se conoce la organización histológica de la vagina. Objetivo: describir y comparar la histología de la uretra distal y la vagina pélvica en conchas multíparas y multíparas. El órgano se fijó (Bouin Duboscq) y procesó histológicamente, obteniendo cortes transversales de 7µm que fueron teñidos con Masson. Se midió el espesor de uretra y vagina, así como sus capas tisulares. Las multíparas mostraron un arreglo tisular diferente al de las multíparas. En las multíparas caracterizamos las capas: túnica adventicia, muscular, submucosa y mucosa. En las multíparas encontramos una mezcla de los componentes celulares de la lámina propia, submucosa y capa muscular lisa (que en conjunto llamamos capa intermedia). En uretra y en vagina encontramos disminución en el espesor de la capa epitelial, mientras que la intermedia y la túnica adventicia presentaron menor proporción de fibras musculares. El espesor total de cada órgano también disminuyó. Estas alteraciones estructurales son muy parecidas a las que se han reportado en la mujer, por lo que es probable que se relacionen a disfunciones del aparato urogenital.



*SfN 35th Annual Meeting*

**NEUROSCIENCE**  
**2005**

WASHINGTON, DC — NOVEMBER 12 — 16



GENERAL INFORMATION

# FINAL PROGRAM

SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Program Number: 216.1

Day / Time: Sunday, Nov. 13, 8:00 AM - 9:00 AM

### Innervation and histological characteristics of the urogenital tract of sexually mature and aged female rabbits

J. Rodríguez<sup>1,2\*</sup>; I. Bravo<sup>3</sup>; N. Xelhuantzi<sup>3</sup>; M. García<sup>5</sup>; P. Pacheco<sup>2,4</sup>; Y. Cruz<sup>1</sup>; M. Martínez-Gómez<sup>1,4</sup>

1. CTBC, UAT, Tlaxcala, Mexico; 2. Doc. Neurotol., UV, Xalapa, Mexico; 3. MC Biol., UAT, Tlaxcala, Mexico; 4. IIB, UNAM, DF, Mexico; 5. Biol. Reprod., UAM, DF, Mexico

It has been shown in old women histological alterations of the urethra and the striated musculature

caused for delivery and age. Also has been found partial denervation of the pelvic floor at term vaginal

delivery. The aim of the present study was to describe the innervation and the histological

characteristics of young and old (nulliparous and multiparous) the urogenital tract of sexually mature

and aged female domestic rabbits. In rabbits we considered the long vagina to be made up of three

regions, the abdominal, the pelvic and the perineal. The urethra opens into the pelvic vagina. Surgical

and histological techniques were used to analyze the pelvic and perineal vagina of 6 and 24 months

old rabbits. Serial sections were made in the transverse plane and stained with hematoxylin and eosin,

and Masson trichrome techniques. The gross features of the innervation did not differ between mature

and aged females. Nerves from sacral spinal cord sent fibers to the autonomic ganglia located on the

pelvic vagina. These ganglia innervated the pelvic and perineal vagina. The latter was also innervated

by fibers of the clitoral nerve. The histological data indicated that the number of neurons in the

ganglia was significantly smaller in the aged females. In addition, the loose connective tissue

increased in the ganglia and in the muscular layer of the urogenital tract. The muscle fascicles of the

urogenital tract of aged and young nulliparous females were also irregularly arranged with an increment

in loose connective tissue. Our findings suggest that muscular and neural deficiencies may underlie

genitourinary disorders in the elderly.

Support Contributed By: CONACYT: 2002-C01-40081-YCG, 124858-JRA, 180950-IRBC, 180948-NXA; PAPIIT-UNAM: IN201303-3-MMG; PROMEP: UATLAX-2003-159-JRA, 103.5/04/2849-UATLAX-CA26.

Citation: J. Rodríguez, I. Bravo, N. Xelhuantzi, M. García, P. Pacheco, Y. Cruz, M. Martínez-Gómez. Innervation and histological characteristics of the urogenital tract of sexually mature and aged female rabbits. Program No. 216.1. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience

2005 Copyright by the Society for Neuroscience all rights reserved. Permission to republish any abstract or part of an abstract in any form must be obtained in writing from the SfN Office prior to publication

Application Design and Programming Copyright ScholarOne, Inc. All Rights Reserved. Patent Pending.

Bibliografía

- Bernstein, T., (1997), "The pelvic floor muscles: Muscle thickness in healthy and urinary-incontinent women measured by the effect of pelvic floor training. Estrogen receptor studies", *NeuroUrol.* 16:237-275.
- Bravo, I.R., (2005), *Historia de la vagina perineal en conejas domésticas jóvenes nulíparas y multiparas*, Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México, en proceso de publicación.
- Corona, D.L., (2005), *Musculatura estriada pélvica y perineal que participa en la micción de la coneja doméstica*, Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.
- Cunha, G., Wang, Y., Place, N., Wenhui, L., Baskin, L., Clickman, S., (2003), "Urogenital system of spotted hyena (*Crocuta crocuta erxleben*): A functional histological study", *J. Morphol.*, 256:205-220.
- Cruz, Y., Hudson, R., Pacheco, R., Lucio, R.A., Martínez Gómez, M., (2002), "Anatomical and physiological characteristics of perineal muscles in the female rabbit", *Physiol. Behav.*, 74:1-8.
- De Lancey, J.O.L., (1988), "Structural aspects of the extrinsic continence mechanism", *Obstet. Gynecol.*, 72:296.
- Delgado, J., Rodríguez, J., Martínez, C., (1971), "Incontinencia urinaria de esfuerzo en la mujer: análisis de 300 casos", *Ginec. Obstet.*, México, 29:1-14.
- Elbadawi, A., (1996), Functional anatomy of the organs of micturition, *Urology*, 23:177-210.
- Holt, P., (1990), "Urinary incontinence in dogs and cats", *Vet. Rec.*, Oct. 127: 347-350.
- Klutke, C., Siegel, C., (1995), "Functional female pelvic anatomy", *Urol. Clin. North. Am.*, 22:487-498.
- Lin, A.S., Carrier, S., Morgan, D.M., Lue, T.F., (1998), "Effect of simulated birth trauma on the urinary continence mechanism in the rat", *Urol.* 52:143-151.
- Martínez Gómez, M., Lucio, R.A., Carro, M., Pacheco, P., Hudson, R., (1997), "Striated muscles and scent glands associated with the vaginal tract of the rabbit", *Anat Rec.* 247:486-493.
- Mostwin, J.L., (1991), "Current concepts of female pelvic anatomy and physiology", *Urol. Clin. North. Am.*, 18:175-195.

- Oh, S.J., Hong, S.K., Kim, S.W., Paick, J.S., (2003), "Histological and functional aspects of different regions of the rabbit vagina", *Int. J. Impot. Res.*, 15:142-50.
- Petros, P.E.P., Ulmsten, U., (1993), "An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence", *Scand. J. Urol. Nephrol.* (Suppl), 153:1-93.
- Resplande, J., Shahram, S., Gholami, Tullio, M., Graziotin, Rogers, R., Lin, A.S., Leng, W., Lue, T.F., (2002), "Long-term effect of ovariectomy and simulated birth trauma on the lower urinary tract of female rats", *J. Urol.*, 168:323-330.
- Rodríguez Antolín, J., (2005), *Estudio histológico del aparato urogenital inferior de la coneja doméstica: Relación con la edad y el parto*, Tesis de Doctorado en Neurofisiología, Universidad Veracruzana, México, en proceso de publicación.
- Rud, T., (1981), *The striated pelvic floor muscle and their importance in maintaining urinary continence*, Alan R. Liss, Inc., New York, 105-112.
- Schüssler, B., Laycock, J., Norton, P., Stanton, S., (1994), *Pelvic floor re-education. Principles and Practices*, Springer Verlag, London, 105-110.
- Sievert, K.D., Emre, M., Bakircioglu, Tsai, T., Stefan, E., Dahms, Nunes, L., Lue, T.F., (2001), "The effect of simulated birth trauma and/or ovariectomy on rodent continence mechanism. Part I: Functional and structural change", *J. Urol.*, 166:311-317.
- Smith, A., Hosker, G., Warrel, D., (1989), "The role of partial denervation of the pelvic floor in the etiology of genito-urinary prolapse and stress incontinence of urine", *B.R. J. Obstet. Gynecol.*, 96:29-32.
- Snooks, S., Badenoch, D., Tiptaft, R., Swash, M., (1985), "Perineal nerve damage in genuine stress urinary incontinence: an electrophysiological study", *Br. J. Urol.*, 57:422-426.
- Thom, D., Van Denn Eden, S., Brown, J., (1997), "Evaluation of parturition and other reproductive variables as risk factors for urinary incontinence in later life", *Obstet. Gynecol.*, 90:983-989.
- Wake, M., (1992), *Hymen's Comparative Vertebrate Anatomy*. The University of Chicago Press, Chicago and London, 555-614.
- Xelhuantzi, N., (2005), *Estudio histológico de la uretra distal y vagina pélvica en conejas jóvenes nulíparas y multíparas*, Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México, en proceso de publicación.