



**Universidad Autónoma  
de Tlaxcala**

---

**Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta**

**Maestría en Ciencias Biológicas**

**PARTICIPACIÓN FUNCIONAL DE LA  
MUSCULATURA ESTRIADA RELACIONADA A LA  
VAGINA EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*)  
NULÍPARAS vs. MULTÍPARAS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE**

**MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**P r e s e n t a**

**Biol. Rhode López Juárez**

**Co-directores**

**Dr. René Zempoalteca Ramírez**

**Dra. Margarita Martínez-Gómez**

Tlaxcala, Tlax.

Octubre, 2013



**Universidad Autónoma  
de Tlaxcala**

---

---

**Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta  
Maestría en Ciencias Biológicas**

**T E S I S**

**PARTICIPACIÓN FUNCIONAL DE LA  
MUSCULATURA ESTRIADA RELACIONADA A LA  
VAGINA EN CONEJAS (*Oryctolagus cuniculus*)  
NULÍPARAS vs. MULTÍPARAS**

P r e s e n t a

Biol. Rhode López Juárez

**Comité Tutorial:**

Dr. Francisco Castelán

Dra. Dora Luz Corona Quintanilla

Dr. Ismael Jiménez Estrada

Dr. Víctor Manuel Fajardo Guadarrama

Dra. Margarita Martínez-Gómez

Dr. René Zempoalteca Ramírez

Tlaxcala, Tlax.

Octubre, 2013



Universidad Autónoma de Tlaxcala  
Posgrado del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta



COORDINACIÓN MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS  
CENTRO TLAXCALA DE BIOLOGÍA DE LA CONDUCTA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA  
P R E S E N T E

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Proyecto de tesis que **Rhode López Juárez** realiza para la obtención del grado de Maestría de Ciencias Biológicas, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es: **“Participación funcional de la musculatura estriada relacionada a la vagina en conejas (*Oryctolagus cuniculus*) nulíparas vs. múltiparas”**.

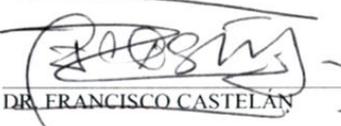
Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
TLAXCALA, TLAX., JULIO 12 DE 2013

  
\_\_\_\_\_  
DR. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ

  
\_\_\_\_\_  
DR. ISMAEL JIMÉNEZ ESTRADA

  
\_\_\_\_\_  
DR. RENÉ ZEMPOALTECA RAMÍREZ

  
\_\_\_\_\_  
DR. FRANCISCO CASTELÁN

  
\_\_\_\_\_  
DR. VÍCTOR MANUEL FAJARDO GUADARRAMA

  
\_\_\_\_\_  
DRA. DORA LUZ CORONA QUINTANILLA



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado Bajo la Norma:  
ISO 9001:2000-NMX-CC-9001-IMNC-2000



## CRÉDITOS

El trabajo de la presente Tesis se efectuó 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. Para su desarrollo y realización se contó con el financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación de la Universidad Nacional Autónoma de México (IN206013-3 a MMG), proyecto del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT, 105882 a MMG), proyecto de la Universidad Autónoma de Tlaxcala (CACyPI-UATx-2013) y una Beca de CONACYT (417840 a RL).

Este trabajo se realizó bajo la co-dirección de los Dres. René Zempoalteca Ramírez y Margarita Martínez-Gómez. Se contó con la asesoría del comité tutorial formado por los Dres. Ismael Jiménez Estrada, Dora Luz Corona-Quintanilla, Francisco Castelán y Víctor M. Fajardo Guadarrama y con el apoyo técnico de la QFB Laura García para el desarrollo de los experimentos.

La Maestría en Ciencias Biológicas forma parte del Programa Nacional de Posgrado de Calidad del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.



Universidad Autónoma de Tlaxcala  
Reforma Curricular 2012



Universidad de la Autorrealización



POSGRADO EN CIENCIAS  
BIOLÓGICAS



## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Margarita Martínez Gómez, por sus valiosos consejos y tutorías. Además por su apoyo desinteresado y ser ejemplo de fortaleza y dedicación.

Al Dr. René Zempoalteca Ramírez, por su apoyo académico y moral. Por su ejemplo y por la transmisión de conocimientos a lo largo de mi pasantía.

Al comité tutorial por sus excelentes comentarios y sugerencias para la realización del presente trabajo. Muchas gracias a los Dres. Ismael Jiménez Estrada, Dora luz Corona Quintanilla, Francisco Castelán y Víctor M. Fajardo Guadarrama.

A mis compañeros del posgrado, por todos los buenos y malos momentos; en especial a Dulce, Luis Ángel, Ángeles y a las Veros. A los integrantes del laboratorio; gracias a Omar, Ceci y César, por su amistad y apoyo durante los registros. Agradezco de manera especial a mi familia por su apoyo desinteresado, por estar conmigo siempre a pesar de las dificultades; a mis padres, hermanos, cuñadas y a Erwin. Sin ustedes nada de esto sería posible.

## **DEDICATORIA**

*A mi familia*

*Al capitán de mi barca, aún contra viento y marea*

# ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iii
ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.....	iv
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 Piso pélvico, aparato urinario y reproductor femenino.....	1
<b>2. ANTECEDENTES</b>	6
2.1 Función reproductiva y no reproductiva de la musculatura estriada adyacente al aparato urogenital.....	6
2.2 Musculatura estriada pélvica y perineal relacionada con la multiparidad.....	7
2.3 La coneja doméstica como modelo en procesos reproductivos y no reproductivos..	12
2.3.1 Musculatura estriada asociada al tracto urogenital.....	12
2.3.2 Contribución de la musculatura pélvica y perineal en la coneja doméstica en procesos reproductivos y no reproductivos.....	14
2.3.3 Efecto de la multiparidad sobre la musculatura estriada pélvica y perineal.....	15
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	19
<b>4. HIPÓTESIS</b>	20
<b>5. OBJETIVO GENERAL</b>	20
<b>6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	20
<b>7. METODOLOGÍA</b>	21
7.1 Diseño experimental.....	21
7.2 Animales.....	21
7.3 Experimento I. Fuerza generada por los músculos estriados bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo sobre la vagina.....	21
7.4 Experimento II. Fuerza mecánica desarrollada por los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.....	22
7.5 Análisis estadístico.....	23
<b>8. RESULTADOS</b>	24
8.1 Edad y peso corporal.....	24
8.2 Parámetros morfométricos de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.....	24
8.3 Umbral de respuesta para la presión intravaginal pélvica y perineal.....	26
8.4 Presión intravaginal perineal y pélvica.....	27
8.5 Umbral de respuesta para la fuerza contráctil.....	32
8.6 Fuerza mecánica contráctil de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.....	32
8.7 Presión intravaginal, fuerza contráctil y frecuencia.....	36
8.8 Análisis de correlación entre presión intravaginal y fuerza contráctil.....	41
<b>9. DISCUSIÓN</b>	45
9.1 Edad y peso corporal.....	45
9.2 Parámetros morfométricos de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.....	46
9.3 Respuesta umbral para la presión intravaginal y fuerza contráctil.....	47
9.4 Presión intravaginal perineal y pélvica.....	48
9.5 Mecánica contráctil de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y	52

pubococcígeo.....	54
9.6 Presión intravaginal, fuerza contráctil y frecuencia.....	54
9.7 Correlación entre presión intravaginal y fuerza contráctil.....	55
9.8 Fuerza contráctil isométrica normalizada.....	56
9.9 Discusión general.....	58
<b>10. MODELO</b>	61
<b>11. CONCLUSIONES</b>	64
<b>12. PERSPECTIVAS</b>	65
<b>13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	66
<b>14. PUBLICACIONES</b>	78

## RESUMEN

La reproducción en las hembras de mamíferos incluye diversos procesos fisiológicos y conductuales que implican un alto costo energético y riesgos para la salud. El parto es un evento mecánico y hormonal, que se ha relacionado con alteraciones en el sistema urogenital y la musculatura estriada pélvica y perineal adyacentes. La multiparidad se define como la experiencia reproductiva que incluye al menos dos episodios de gestación, partos y lactancias. La multiparidad en mujeres contribuye a la aparición de incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina), donde se afecta la organización de la musculatura lisa y estriada de la uretra.

El conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) es una especie bien establecida en el laboratorio y útil para estudiar las bases anatómicas y fisiológicas de procesos reproductivos (cópula y parto) y no reproductivos (micción). En estudios en conejas multíparas se ha encontrado menor área de fibras musculares del bulboesponjoso (perineal) y pubococcígeo (pélvico) asociados al aparato urogenital, así como una disminución de la fuerza contráctil hasta el 50%. Además, se han encontrado modificaciones en los patrones urodinámicos y de actividad electromiográfica durante el reflejo de micción de los músculos pélvicos (pubococcígeo) y perineales (bulboesponjoso e isquiocavernoso).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar en conejas nulíparas y multíparas la mecánica muscular y la presión ejercida sobre la vagina pélvica y perineal por los músculos: bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo. Los resultados obtenidos mostraron que al estimular al músculo isquiocavernoso generó mayor presión intravaginal perineal ( $53.5 \pm 2.8$  vs.  $25.4 \pm 1.1$  mmHg) que el músculo bulboesponjoso ( $20 \pm 2.7$  vs.  $9.1 \pm 1.1$  mmHg). Al estimular el músculo pubococcígeo se registró una mayor presión intravaginal pélvica ( $15.1 \pm 0.7$  vs.  $19.7 \pm 2.4$  mmHg). Por otra parte, el isquiocavernoso generó mayor fuerza contráctil ( $4.37 \pm 0.07$  vs.  $3.41 \pm 0.16$  N/g de tejido) que el bulboesponjoso ( $4.13 \pm 0.31$  vs.  $2.76 \pm 0.08$  N/g de tejido) y a su vez, el bulboesponjoso generó mayor fuerza que el pubococcígeo ( $3.73 \pm 0.11$  vs.  $3.45 \pm 0.11$  N/g de tejido). La multiparidad disminuyó la presión generada por los músculos pélvicos y perineales sobre la vagina tanto pélvica como perineal, así como la fuerza contráctil desarrollada por estos músculos. Los resultados mostraron que la multiparidad tiene efectos sobre la función de la musculatura pélvica y perineal en la coneja doméstica.

## ABSTRACT

Reproduction in female mammals includes various physiological and behavioral processes involving high energy costs and health risks. Childbirth is a mechanical and hormonal event, which has been linked to alterations in the urogenital system and the pelvic and perineal striated muscles adjacent. Multiparity is defined as the reproductive experience that includes at least two episodes of pregnancy, childbirth and lactation. Multiparous women contributes to the onset of urinary incontinence (urine leakage), which affects the organization of the smooth and striated muscles of the urethra.

The european rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) is a well established and useful in the laboratory to study the anatomical and physiological reproductive processes (mating and birth) and non-reproductive (micturition). Studies in rabbits have been found multiparous smaller area bulboesponjoso muscle fibers (perineal) and pubococcygeus (pelvic) associated with the urogenital tract, as well as a decrease in tensile strength up to 50%. Also found changes in urodynamic patterns and electromyographic activity during the micturition reflex of the pelvic muscles (pubococcygeus) and perineal (bulboesponjoso and ischiocavernosus).

The aim of this study was to evaluate in nulliparous and multiparous muscle mechanics and the pressure on the pelvic and perineal vaginal muscles: bulboesponjoso, ischiocavernosus and pubococcygeus. The results show that by stimulating muscle ischiocavernosus perineal intravaginal pressure generated greater ( $53.5 \pm 2.8$  vs.  $25.4 \pm 1.1$  mmHg) bulboesponjoso the muscle ( $20 \pm 2.7$  vs.  $9.1 \pm 1.1$  mmHg). By stimulating the pubococcygeus muscle was recorded intravaginal pelvic pressure increased ( $15.1 \pm 0.7$  vs.  $19.7 \pm 2.4$  mmHg). Moreover, the contractile force generated greater ischiocavernosus ( $4.37 \pm 0.07$  vs.  $3.41 \pm 0.16$  N/g tissue) than bulboesponjoso ( $4.13 \pm 0.31$  vs.  $2.76 \pm 0.08$  N/g of tissue) and in turn the generated bulboesponjoso more strongly than the pubococcygeus ( $3.73 \pm 0.11$  vs.  $3.45 \pm 0.11$  N/g of tissue). Multiparity decreased the pressure generated by the pelvic muscles of the vagina and perineal both pelvic and perineal and contractile force developed by these muscles. The results showed that multiparity has effects on the function of the pelvic and perineal muscles in the domestic rabbit.

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Vista esquemática inferior del <i>levator ani</i> .....	3
FIGURA 2. Vista lateral que muestra los componentes del sistema de soporte uretral.....	5
FIGURA 3. Esquema de la distensión de las fibras de musculatura estriada adyacente a la apertura vaginal.....	8
FIGURA 4. Vista ventral del aparato urogenital inferior de una coneja adulta.....	14
FIGURA 5. Registros simultáneos electromiográficos y cistometrográficos.....	15
FIGURA 6. Registros simultáneos de cistometrogramas y electromiogramas de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo durante la micción.....	16
FIGURA 7. Registro de contracción de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo.....	17
FIGURA 8. Esquema con vista ventral del tracto urogenital de la coneja.....	25
FIGURA 9. Registro de la presión intravaginal a 1 H.....	27
FIGURA 10. Registro de la presión intravaginal a 4, 10 y 20 Hz.....	28
FIGURA 11. Registro de la presión intravaginal a 50 y 100 Hz.....	28
FIGURA 12. Registro de la presión intravaginal a 4, 10 y 20 Hz del pubococcígeo.....	29
FIGURA 13. Registro de la presión intravaginal a 50 y 100 Hz del pubococcígeo.....	30
FIGURA 14. Registro de la fuerza contráctil a 1 Hz.....	32
FIGURA 15. Registro de la fuerza contráctil a 4, 10 y 20 Hz.....	33
FIGURA 16. Registro de la fuerza contráctil a 50 y 100 Hz.....	34
FIGURA 17. Modelo.....	63

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA 1. Edad y peso de las conejas.....	24
TABLA 2. Parámetros morfométricos de los músculos.....	25
TABLA 3. Peso de los músculos pélvicos y perineales.....	26
TABLA 4. Valores umbral de los músculos durante la presión intravaginal.....	26
TABLA 5. Presión intravaginal pélvica y perineal a 1, 4, 10, 20,50 y 100 Hz.....	31
TABLA 6. Valores umbral de músculos durante la fuerza contráctil.....	32
TABLA 7. Fuerza contráctil de los músculos a 1, 4, 10, 20, 50 y 100 Hz.....	35
GRÁFICO 1. Relación entre la presión intravaginal y la frecuencia del bulboesponjoso.....	36
GRÁFICO 2. Relación entre la presión intravaginal y la frecuencia del isquiocavernoso.....	37
GRÁFICO 3. Relación entre la presión intravaginal y la frecuencia del pubococcígeo.....	38
GRÁFICO 4. Relación entre la fuerza y la frecuencia del bulboesponjoso.....	39
GRÁFICO 5. Relación entre la fuerza y la frecuencia del isquiocavernoso.....	40
GRÁFICO 6. Relación entre la fuerza y la frecuencia del pubococcígeo.....	41
GRÁFICO 7. Correlación entre la presión intravaginal y la fuerza contráctil del bulboesponjoso.....	42
GRÁFICO 8. Correlación entre la presión intravaginal y la fuerza contráctil del isquiocavernoso.....	43
GRÁFICO 9. Correlación entre la presión intravaginal y la fuerza contráctil del pubococcígeo.....	44

## **1. INTRODUCCIÓN**

En mamíferos, los aparatos urinario y reproductor se localizan en las regiones abdominal, pélvica y perineal. Los órganos del aparato urinario elaboran, almacenan y eliminan la orina, mientras que los órganos genitales participan en funciones reproductivas como la cópula y el parto. La región pélvica de la mujer se encuentra constituida por la cavidad pélvica y vísceras responsables de la actividad reproductiva y de la expulsión y/o contención de los desechos propios del organismo. Asimismo, la región pélvica se constituye por musculatura lisa y estriada asociada a dichas estructuras (Klutke y Siegel 1995). Esta región se encuentra delimitada por el hueso pélvico o ilíaco al cual se insertan varios músculos, cuya organización anatómica cierra la cavidad inferior de dicho hueso y forman el denominado piso pélvico. El piso pélvico se extiende a lo largo de la cavidad pélvica como hamaca. Su función primordial es la de soportar el peso de las vísceras pélvicas (e indirectamente las abdominales), y la de permitir el paso de las porciones más caudales de los aparatos urinario, genital y digestivo hacia el diafragma urogenital y de ahí al exterior del cuerpo (Wilson y Wilson 1978, Hollinshead y Rosse 1985).

La importancia de la musculatura pélvica es señalada por las diversas patologías ocasionadas por su disfunción, entre ellas: el vaginismo, el prolapso genital, la incontinencia urinaria (IU) y la incontinencia fecal (Lien y cols. 2004). La musculatura estriada del piso pélvico y perineal se expone a enormes fuerzas de presión y de tracción durante el parto. Dicha musculatura se sobre distiende en forma longitudinal en la expulsión del feto, produciéndose un daño irreversible en numerosos casos (Schüssler y cols. 2000).

La multiparidad se define como la experiencia reproductiva que incluye al menos dos episodios de gestación, partos y lactancias. La multiparidad en mujeres contribuye a la aparición de IU (pérdida involuntaria de orina), donde se afecta la organización de la musculatura lisa y estriada de la uretra.

### **1.1 Piso pélvico, aparato urinario y reproductor femenino**

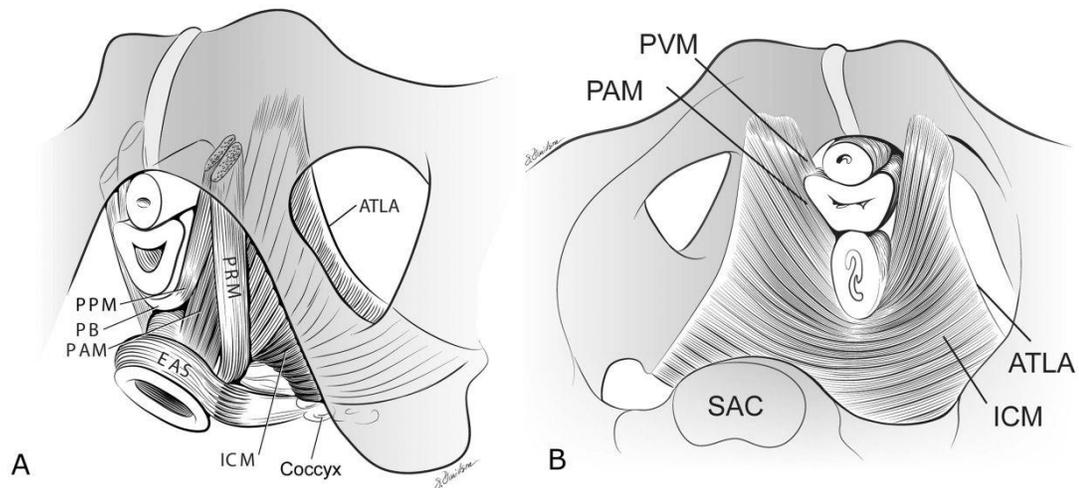
La región pélvica es una región anatómica y fisiológicamente compleja en donde se encuentran fascias, vísceras y músculos estriados que conforman el piso pélvico con su

respectiva inervación. Esta región se halla delimitada por el hueso pélvico o ilíaco formado por dos huesos coxales adheridos al hueso sacro cubiertos de musculatura estriada.

El hueso pélvico de la mujer en la apertura superior de la cavidad pélvica es ancho y semiovalado y en la apertura inferior es estrecho. A través de la apertura superior, la cavidad pélvica se comunica libremente con la cavidad abdominal. La apertura inferior se demarca por un piso muscular llamado diafragma pélvico o musculatura pélvica (Wilson y Wilson 1978, Hollinshead y Rosse 1985). Caudal a la cavidad pélvica y fuera del hueso pélvico se localiza la región perineal, la más inferior del tronco. Cranealmente se delimita por el diafragma pélvico y caudalmente está cubierta por piel. El área encerrada en la región perineal adquiere forma de diamante o romboidal y se divide en dos regiones triangulares: anterior y posterior (Wilson y Wilson 1978).

En la región anterior se localiza la región urogenital y en la región posterior se localiza la región anal. Tales regiones se conocen como triángulo urogenital y triángulo anal. En el triángulo urogenital desembocan las vísceras reproductivas y no reproductivas, se localizan los genitales externos y los músculos perineales asociados a ellos. Así entonces, las cavidades pélvica y perineal son atravesadas por vísceras reproductivas que integran el canal de nacimiento (el útero con sus ligamentos peritoneales y fibromusculares, el cérvix y la vagina), y vísceras no reproductivas las cuales constituyen el tracto urinario y fecal (vejiga y recto, Wilson y Wilson 1978, Hollinshead y Rosse 1985). Adyacente a estas vísceras se encuentra la musculatura estriada.

En las mujeres el piso pélvico se conforma por hueso, músculo y tejido conectivo. Estos tres componentes proveen una base para el sostén de las vísceras de la cavidad pélvica (útero, vejiga urinaria, vagina y recto), y permiten funciones fisiológicas reproductivas como la cópula y el parto, y no reproductivas tales como la micción y la defecación (Birder y cols. 2010). Las paredes se constituyen por los huesos de la pelvis (sacro, íleo, isquion y pubis), la parte interna y el fondo se constituyen por musculatura estriada: iliococcígeo, pubococcígeo, puborectalis, estos músculos conforman el *levator ani* (Figura 1).



**Figura 1.** (a) Vista esquemática inferior de los músculos del levator ani después de remover las estructuras membranas vulvares y perineales que muestra el arco tendinoso del levator ani (ATLA), el esfínter externo del ano (EAS), el músculo puboanal (PAM), el cuerpo perineal (PB), la unidad de dos terminaciones del músculo puboperineal (PPM), el músculo iliococcígeo (ICM), y el músculo puborectalis (PRM). (b) El músculo del Levator ani se observa sobre el promontorio (SAC), se muestra el músculo pubovaginal (PVM), llamado también músculo pubococcígeo. PAM denota músculo puboanal (el músculo obturador interno ha sido removido para observar claramente el origen del levator ani. Tomado de Kearney y cols. 2004).

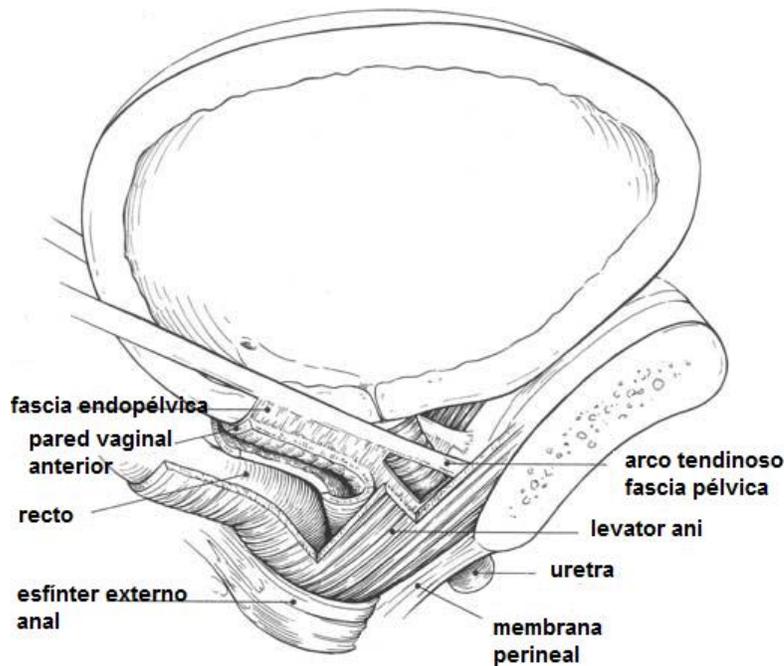
El aparato urinario inferior se constituye por la vejiga urinaria y la uretra, dichas estructuras actúan como una unidad funcional. La vejiga urinaria es un órgano musculomembranoso donde se acumula la orina que llega por los uréteres y en ella permanece hasta su expulsión (Quiroz 2004). En la mujer se ubica sobre el piso pélvico, dorsal al pubis y ventral a la vagina y al recto. Además, presenta dos regiones: el cuerpo y el cuello; en el cuerpo se almacena la orina y en el cuello se localiza el trígono, estructura triangular donde desembocan los uréteres (Elbadawi 1996).

La uretra en la mujer es un complejo tubo-muscular que mide aproximadamente 3-4 cm de largo y de 7-8 mm de diámetro, conecta al cuello vesical con el meato urinario externo (Craviotto 1987, Herschorn 2004), a través de ella se expulsa la orina.

La vagina es un conducto musculomembranoso, se extiende del cuello uterino (cérvix) a la vulva, se sitúa por delante del recto y por atrás de la vejiga urinaria. La abertura vaginal está cubierta por una membrana delgada cutáneo-mucosa, con uno o más orificios denominada himen. La vagina mide de 7 a 8 cm y para su estudio se ha dividido en dos

regiones: pélvica y perineal. La pared posterior es más larga que la anterior y su ancho es de 2.5 a 3 cm. La superficie interna es rugosa por la presencia de pliegues longitudinales y transversales de tejido elástico, confiriendo a la vagina la característica de distenderse en diferentes procesos como la cópula o el parto (Geneser 2003). Histológicamente, la vagina se constituye por una capa externa formada por tejido conectivo. Asimismo, por una capa media muscular constituida de musculatura lisa, una capa interna llamada mucosa formada de epitelio estratificado y lámina propia (tejido conectivo), vasos sanguíneos, receptores y nervios (Levin 1991, Hoyle y cols. 1996, Geneser 2003). La vagina funciona como receptáculo del pene y espermatozoides durante el coito y es el canal por donde sale el feto durante el parto.

El músculo más importante en la constitución del piso pélvico y en el sostén de las vísceras suprayacentes es el llamado *levator ani*. El *levator ani* desempeña un papel funcional en el aspecto reproductivo, así como en la defecación y en la micción (Barber 2005). Este se conforma por tres músculos: el pubococcígeo (Pc), el iliococcígeo y el puborectalis (DeLancey 2001). El Pc se origina en la parte posterior inferior de la sínfisis púbica y se inserta sobre la línea media de las vísceras pélvicas y en el rafe anococcígeo. El iliococcígeo se origina en el arco tendinoso del *levator ani* y se inserta en la línea media del rafe anococcígeo. El puborectalis se origina de la misma manera en la sínfisis púbica, sus fibras pasan de forma caudal a manera de arnés alrededor de la vagina, el recto, y el cuerpo perineal y resulta en el ángulo anorectal para dar paso al cierre del hiato urogenital (espacio entre los músculos del *levator ani* a través de la cual pasan la uretra, vagina y el recto. Figura 2).



**Figura 2.** Vista lateral que muestra los componentes del sistema de soporte uretral. Note como los músculos del levator ani soportan el recto, vagina y el cuello uretrovesical. Además note que la fascia endopélvica bajo la uretra se une al músculo del levator ani. Una contracción del músculo puede inducir la elevación del cuello uretrovesical (Ashton-Miller y DeLancey 2007).

Caudal a la cavidad pélvica y fuera del hueso pélvico se localiza la región perineal donde desembocan la vagina, la uretra y el ano. En dicha región se localizan los genitales externos y los músculos perineales como el isquiocavernoso (Isc) y el bulboesponjoso (Be), quienes funcionan como sostén de la parte distal de la vagina y la uretra (Wilson y Wilson 1978, Hollinshead y Rosse 1985, Herschorn 2004).

El músculo Isc tiene su origen en la tuberosidad y rama isquiática, en la mujer se inserta en el clítoris. El músculo Be en la mujer se origina en el centro tendinoso del periné. Su inserción es en el bulbo del vestíbulo, membrana perineal, cuerpo del clítoris y cuerpo cavernoso (Drake, 2007). El Isc rodea al clítoris y el Be rodea la entrada de la vagina (Shafik 1993, Herschorn 2004). La contracción de sus fibras ejerce presión sobre la región distal de la vagina y se mantiene constante durante un estornudo o durante un esfuerzo (Klutke y Siegel 1995).

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Función reproductiva y no reproductiva de la musculatura estriada adyacente al aparato urogenital**

En estudios realizados en mujer (Thind y Cols. 1990, Teleman y Mattiason 2007), en perra (Thüroff y cols. 1982), en rata (Damaser y cols. 2003, Kamo y cols. 2003, 2004 y 2007) y en gata (Julia-Guilloteau y cols. 2007), se ha evaluado la presión intrauretral durante el almacenamiento o continencia urinaria y se ha descrito su regulación facilitada mediante dos mecanismos: el intrínseco y el extrínseco. El mecanismo intrínseco se produce por la contracción de la musculatura lisa de la uretra proximal y el mecanismo extrínseco, se genera por la contracción de musculatura estriada como la del esfínter externo de la uretra y del piso pélvico. Así, la musculatura estriada asociada a la uretra tiene la función de transmitir pasiva y activamente la presión de las vísceras abdominales al momento del estornudo (Thüroff y cols. 1982).

Por otro lado, en mujeres se propone que la contracción del Be incrementa la presión intravaginal y así reducir el diámetro vaginal para prevenir un prolapso uterino durante los repentinos aumentos de presión intraabdominal (Shafik y cols. 2002). En 20 mujeres incontinentes se evaluó el efecto de la contracción voluntaria máxima de la musculatura del piso pélvico y la provocada por la estimulación máxima a través de un aparato de electroestimulación mediante ultrasonido. Estos resultados confirman el efecto terapéutico favorable de la máxima estimulación eléctrica de los músculos del piso pélvico en el tratamiento de la incontinencia urinaria (IU) en mujeres.

La elevación del cuello vesical causa la normalización de la presión abdominal transferida hacia la uretra proximal (Martan 1997 y 1998). Estos cambios ayudan a incrementar el tono muscular y la contractibilidad de los músculos del piso pélvico, asimismo se promueve la elevación del cuello vesical. Por su parte Bø y Talseth (1997), propusieron un estudio para comparar el efecto de la contracción voluntaria de la musculatura del piso pélvico y la estimulación eléctrica de la vagina sobre la presión uretral. En este estudio participaron 12 mujeres de 33-66 años de edad con incontinencia urinaria por esfuerzo. Se observó que la contracción voluntaria de la musculatura del piso

pélvico, incrementó la presión uretral de forma significativa al comparar con la contracción provocada durante la estimulación eléctrica vaginal.

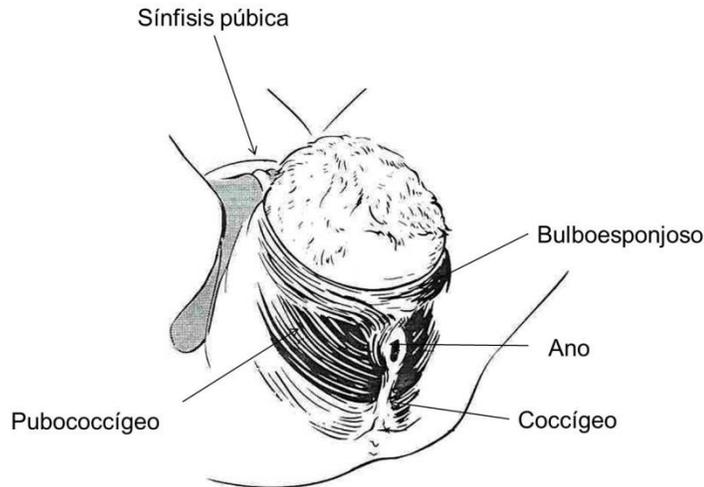
Los estudios en modelos animales de hembras se han desarrollado para determinar la función del aparato urinario inferior y de forma significativa, para evaluar algunos factores de riesgo (edad, número de partos) causantes de IU en las mujeres.

La perra fue un modelo animal utilizado para conocer la función de la musculatura estriada (asociada a la uretra), encontrándose que es la responsable de más del 50% de la presión intrauretral (Tanagho y cols. 1969). Por otro lado Lin y cols. (1998) demostraron que al inflar un globo intravaginal por cuatro horas en ratas hembras (para simular partos distócicos), se produce daño en la musculatura pélvica (*levator ani*), ocasionando IU en la mayoría de los casos. Esto a su vez se asocia a un menor número de fibras musculares lisas y estriadas en la pared uretral contrario a lo observado en las hembras continentales.

## **2.2 Musculatura estriada pélvica y perineal relacionada con la multiparidad**

Las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir patologías del aparato urinario como los prolapsos viscerales e IU. Además de otros factores de riesgo entre ellos: la edad, la multiparidad, la gestación, las fluctuaciones hormonales, la obesidad y la tos crónica (Bernstein 1997, Hunskaar y cols. 2003). Estos factores se han relacionado con alteraciones estructurales de la musculatura estriada pélvica y perineal necesaria para la fisiología del aparato urogenital femenino, tanto en humanos como en varias especies de mamíferos.

La reproducción en hembras de mamíferos incluye una serie de procesos fisiológicos y conductuales que implican un alto costo energético y riesgos para la salud. El parto y otros eventos como la gestación y la fluctuación hormonal durante el ciclo de vida (Lukacz y cols. 2006), consiguen dañar el conjunto de músculos estriados involucrados en cubrir y ayudar a sostener la vejiga urinaria en la mujer (Figura 3).



**Figura 3.** Esquema que muestra la distensión de las fibras de musculatura estriada adyacente a la apertura vaginal (musculatura pélvica y perineal) durante la expulsión de la cría (modificada de Schüssler y cols. 2000).

Existe un consenso general acerca de la reducción de la fuerza de la musculatura del piso pélvico después del parto vaginal. Sin embargo, los resultados difieren en cuanto a cómo la fuerza disminuye a lo largo del tiempo. En las últimas semanas del embarazo, el peso y el tamaño fetal incrementan de manera considerable generando un aumento en la presión intraabdominal. También se considera que el parto sobre distiende las fibras estriadas y/o nervios de esta musculatura hasta llegar incluso a su ruptura. Si los músculos del piso pélvico, la vagina y los ligamentos que mantienen la vejiga se debilitan, se modifica la posición anatómica de este órgano propiciando una mayor presión sobre ella. En la mujer múltipara el daño en la musculatura estriada y su inervación es mayor en comparación con las nulíparas. Cuando el cuello del útero se dilata totalmente, la fuerza más significativa en la expulsión del feto es la presión intraabdominal materna establecida por la contracción de los músculos abdominales en forma simultánea con esfuerzos respiratorios forzados (Cunningham y cols. 1998).

En un estudio realizado en mujeres que tuvieron partos vaginales (9 semanas después del parto), se encontró una disminución significativa de la presión intravaginal e intraanal durante la contracción de los músculos del piso pélvico en comparación con los niveles registrados durante el embarazo (Meyer y cols. 1998). En otro estudio, se encontró que la habilidad para la contracción voluntaria de los músculos del *levator ani* disminuye

después del parto vaginal. Dicha fuerza muscular se restablece en la mayoría de las mujeres entre las seis y diez semanas después del parto (Peschers y cols. 1997). También se observó que la movilidad del cuello de la vejiga urinaria incrementó con la maniobra de Valsalva (aumento de la presión intraabdominal en forma voluntaria o pujo), en la mayoría de las mujeres después del parto vaginal. Por otro lado, sólo la minoría de mujeres primíparas y multíparas presentaron un decremento en la capacidad para elevar el cuello de la vejiga urinaria durante la contracción del piso pélvico. Asimismo, mediante la técnica de ultrasonido translabial (perineal), se observó que la capacidad de la musculatura del piso pélvico para elevar el cuello de la vejiga urinaria se redujo significativamente del segundo al quinto mes posterior al parto vaginal (Dietz 2004).

Yousuf y cols. (2009) investigaron la ubicación y el movimiento de las estructuras del piso pélvico mediante técnicas de imagen de resonancia magnética al primer y séptimo mes después del parto. Ellos encontraron que la localización del cuerpo perineal y el borde anal fueron significativamente más grandes a los siete meses posteriores al parto en comparación con el primer mes postparto. Las dimensiones del hiato urogenital y del *levator ani* se redujeron significativamente en tamaño, pero no existieron diferencias significativas del desplazamiento de la musculatura del piso pélvico durante la maniobra de Valsalva y los ejercicios de Kegel entre uno y siete meses después del parto.

Los daños a la innervación y su papel en la disfunción de la musculatura del piso pélvico se han discutido por muchos autores. Jozwik y Jozwik (2001) ponen de relieve la relación entre el período de distensión o estiramiento máximo de los tejidos blandos del canal del parto (incluida la musculatura del piso pélvico) y su denervación. Ellos señalan el hecho de que el nervio pudendo se alcanza a lesionar durante todo su curso: 1) denervación en la unión neuromuscular, 2) estiramiento del tronco nervioso, 3) compromiso del plexo lumbo-sacro, debido al efecto de la presión temporal, y 4) la compresión del nervio pudendo en el interior del canal Alcock.

De acuerdo a la literatura sobre la fisiología del trabajo de parto, los nervios de la musculatura del piso pélvico se pueden alargar de 6 a 22% de su longitud inicial antes de que el daño se produzca. Aunque los músculos esqueléticos son conocidos por tolerar una distensión de hasta 200% de su longitud inicial (Astrand y cols. 1986). En 1989, Smith y cols. a través de técnicas de electromiografía de monofibras en mujeres con IU de esfuerzo

y con prolapso de órganos pélvicos, descubrieron que después de una denervación existe una reinervación parcial posterior del músculo Pc. Observaron que esto aumenta con la paridad, además de ser un comportamiento normal del envejecimiento. También en otro artículo se informó que las mujeres con IU de esfuerzo tenían una conducción eléctrica lenta en el músculo estriado uretral y la musculatura del piso pélvico, indicativo de denervación por lesión. Sin embargo, cuando existía la presencia de prolapso de órganos pélvicos y el control de la orina era normal, se notaba un signo de daño por denervación para el piso pélvico, pero no para el músculo estriado uretral (Smith y cols. 1989).

Snooks y cols. (1985) encontraron que la IU de esfuerzo en mujeres multíparas se asociaba con daños a los nervios en la parte más distal de los nervios al músculo del esfínter estriado periuretral. Por su parte Sultan y cols. (1994) encontraron daños en los nervios después del parto vaginal para las mujeres primíparas y multíparas cuando se analizaron entre las 6 y 8 semanas después del parto. También encontraron daños a los nervios en las mujeres después de la cesárea aguda o después de un parto obstruido.

Por su parte, Allen y cols. (1990) midieron la fuerza de la musculatura del piso pélvico así como daños nerviosos mediante perinometría. Las mediciones se llevaron a cabo a finales del embarazo, a los 2-5 días y a los 2 meses después del parto. La fuerza de los músculos del piso pélvico y la presión de contracción vaginal presentaban una reducción significativa a los 2 meses después del parto en comparación con los valores anteriores al parto. Así, los autores proponen que después de un parto vaginal la musculatura del piso pélvico se denerva parcialmente y su posterior reinervación es de un 80%. Esto genera una correlación positiva entre el peso del producto y la denervación de la musculatura del piso pélvico.

Los músculos del piso pélvico proveen de una fuerza ordinaria a la uretra (presión máxima de cerrado uretral y el área de continencia) al realizar una contracción ajustada origina durante momentos de estrés salidas de orina cuando se hallan dañados (Wook Bai y cols. 2003). El mecanismo de lesión durante el parto no se ha identificado del todo. Se ha observado que durante el parto los tejidos del piso pélvico se comprimen y se lesionan al sufrir hipoxia durante la distensión abdominal. Adicionalmente, se lesionan nervios como el pudiendo incluyendo el esfínter externo de la uretra (Jiang y cols. 2009).

Para estudiar las asociaciones entre la paridad, modo de nacimiento y la presencia de los trastornos con mayor frecuencia del piso pélvico, se realizó un estudio en una población de 3,050 mujeres entre 24 y 84 años de edad. El grupo de mujeres con antecedentes de partos presentaron una prevalencia significativamente alta para cada trastorno del piso pélvico (prolapsos, IU de esfuerzo, vejiga hiperactiva e incontinencia anal), reportado cuando se comparaba con el grupo de nulíparas y de cesáreas. Estos resultados indican que una mujer con una resolución del embarazo vía vaginal adquiere un riesgo relativamente mayor comparado con aquellas pertenecientes al grupo de cesáreas. Así, el desarrollo de los trastornos del piso pélvico depende de múltiples factores, se sugiere que el parto vaginal confiere un tercio de afectación en esta población (Lukacz y cols. 2006).

Varios estudios han señalado al parto como el factor de riesgo más destacado para desarrollar IU. Un solo parto vaginal confiere un riesgo entre 4 a 11 veces mayor para provocar prolapso de órganos pélvicos y aproximadamente 2.7 veces más para propiciar IU de esfuerzo en una mujer sin el antecedente clínico del parto (Rortveit y cols. 2001). Por otra parte, se ha reportado una tendencia positiva entre la prevalencia de IU y el incremento de paridad. En consecuencia las lesiones pueden ser acumulables, es decir, el riesgo de padecer IU entre multíparas (21%) es mayor comparado con primíparas (11%) y nulíparas (5%) (Groutz y cols. 1999).

Por otro lado, un estudio mostró que el 20% (32 de 160) de las mujeres primíparas presentaron daño de los músculos del *levator ani* en el escaneo por resonancia magnética. Las mujeres del grupo control (n=80) no presentaron daños en ésta musculatura (Ashton-Miller y cols. 2001). Estudios electro-diagnósticos han demostrado que el parto causa cambios en la unidad motora, como en la latencia en las terminaciones motoras del nervio pudendo. Estas modificaciones también se observan en mujeres con prolapsos e IU por esfuerzo. En la actualidad no se ha definido por completo si los efectos visibles en el músculo del *levator ani* son por lesiones neurológicas o por estiramiento de las fibras estriadas musculares (Ashton-Miller y DeLancey 2009).

En mujeres el conocimiento biológico sobre la segunda fase del parto es limitado. En el caso de pretender evaluar la participación de los músculos Be e Isc en la rata hembra adulta es complicada, porque en este modelo animal se encuentran atrofiados (McKenna y

Nadelhaft 1986). En modelos animales como en la coneja doméstica se ha demostrado que el parto produce cambios estructurales y fisiológicos en el aparato urogenital y en la musculatura estriada del piso pélvico (Rodríguez-Antolín 2007, Fajardo y cols. 2008). Por lo tanto, resulta importante evaluar otros modelos animales como la coneja doméstica para realizar estudios sobre la multiparidad y su efecto en la presión tanto en la musculatura estriada pélvica como en la perineal ejercida sobre la vagina.

### **2.3 La coneja doméstica como modelo en procesos reproductivos y no reproductivos**

La coneja de laboratorio (*Oryctolagus cuniculus*) ha sido ampliamente utilizada para estudiar procesos fisiológicos que modulan conductas reproductivas como la cópula, el parto y la lactancia (Hudson 1995, Miller 1998). Los procesos reproductivos son rápidos comparados con otras especies politocas como la rata. La cópula posee una duración menor a un minuto implicando para el macho una sola intromisión acompañada de una serie breve de acelerados movimientos pélvicos, asegurando la eyaculación y la ovulación refleja (Beyer y cols. 1980).

Una coneja de laboratorio presenta una vida media de cinco años, su periodo reproductivo abarca alrededor de los seis meses y los tres años de edad teniendo hasta 10 partos durante este periodo (Suckow y Duglas1996). Además, el parto de la coneja es breve en un periodo de tiempo de 10 min en promedio expulsando como máximo 14 crías (Hudson 1995, Miller 1998) en comparación con otras especies politocas como la rata (60 min en promedio, Hudson y cols. 1999). Dicha brevedad se debe quizá a la contribución de la musculatura estriada perineal.

#### **2.3.1 Musculatura estriada asociada al tracto urogenital**

La musculatura estriada pélvica y perineal de la coneja posee mayores similitudes funcionales y anatómicas con la de la mujer (Martínez-Gómez y cols. 1997). La coneja posee un útero de tipo doble (dos cervices y dos úteros) y como la mayoría de las hembras de mamíferos presenta un seno urogenital (la uretra penetra en la vagina a la altura de la sínfisis púbica, Martínez-Gómez y cols. 1997).

El tracto urogenital se caracteriza porque la uretra desemboca a la mitad de la vagina y es proporcionalmente larga, estableciendo que en el último trayecto de la vagina se lleve a cabo la expulsión de orina y procesos como la cópula y parto.

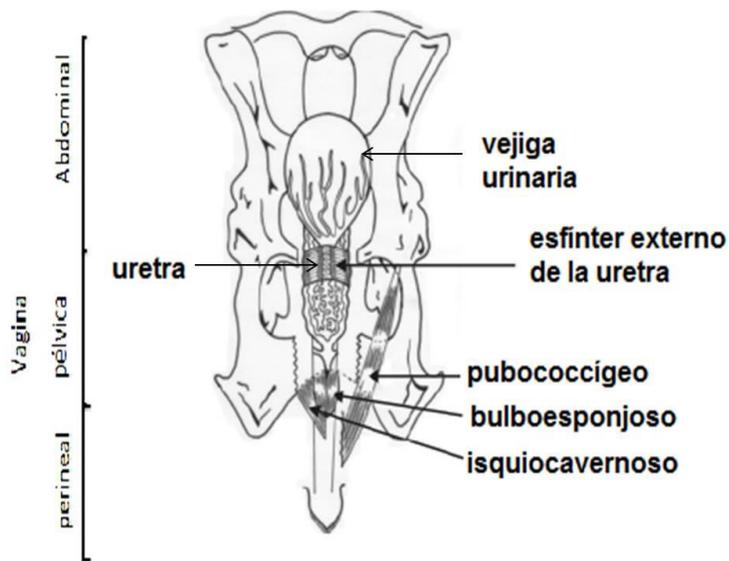
La vagina se asocia con una musculatura estriada compleja y bien desarrollada, ésta muestra actividad refleja cuando se estimula mecánicamente el conducto vaginal. Dicha musculatura se activa también durante el parto inducido (Cruz y cols. 2002) y durante la micción (Corona-Quintanilla y cols. 2009).

La uretra mide en promedio 30 mm de longitud y se distinguen 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 donde desemboca a la vagina pélvica (Xelhuantzi 2006).

En la coneja, similar a lo observado en otras especies, la musculatura pélvica está constituida por el músculo *levator ani* conformado por el músculo coccígeo, iliococcígeo y pubococcígeo (Pc). El Pc se origina en la espina ciática del isquion donde la mayoría de sus fibras se insertan sin apariencia tendinosa en la vértebra coccígea 6, el resto de las fibras se insertan mediante tendón en las vértebras coccígeas 7 y 8. La estimulación eléctrica unilateral sobre el músculo Pc produce una abducción unilateral de la cola muy marcada y movimientos ligeros de la vagina y el recto. La estimulación bilateral produce rigidez y movimientos de desplazamiento lateral de la cola (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002).

El bulboesponjoso (Be) es un músculo compacto formado por dos pares de músculos. Se origina en la porción dorsal del hueso púbico justo en la parte media del arco isquiático. Después de su origen se proyecta de manera caudal sobre la parte media en la superficie ventral de la pared vaginal, donde se inserta al ligamento cartilaginoso suspensorio del clítoris. La contracción unilateral produce movimientos ipsilaterales de la vaina clitoral. La contracción bilateral produce retracción y rigidez de la vaina clitoral y la retracción de los labios exponiendo la entrada de la vagina. El músculo Be envía un tendón sobre la superficie ventral vaginal para fusionarse con los tendones de los isquiocavernosos (Isc) (Martínez-Gómez y cols. 1997).

El Isc se origina de la misma manera en la superficie del hueso púbico pero en la porción lateral del arco isquiático. Después de su origen envía de forma caudal sus tendones en donde se fusionan lateralmente a la cruz clitoral en la porción media de la vaina clitoral. La estimulación eléctrica directa unilateral produce movimientos de la vaina clitoral hacia su base y rigidez de la vaina clitoral (Figura 4, Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002).



**Figura 4.** Vista ventral del aparato urogenital inferior de una coneja adulta. Se observan las tres regiones de la vagina y la musculatura adyacente a la uretra y a la vagina. En la parte ventral de la vagina pélvica se aprecia la uretra (modificado de Martínez-Gómez y cols. 2011).

### 2.3.2 Contribución de la musculatura pélvica y perineal en la coneja doméstica en procesos reproductivos y no reproductivos

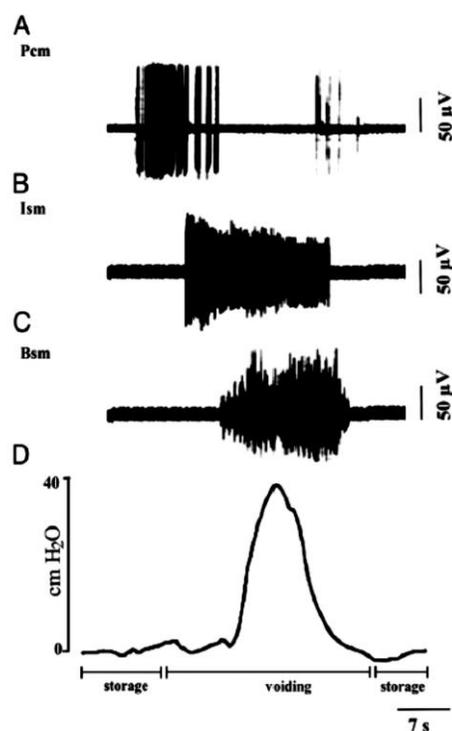
Es trascendental mencionar que el mismo conducto urogenital en la coneja funciona para expulsar a las crías, pero también permite la expulsión de orina con diferentes patrones conductuales y de diferente composición.

En los machos se han descrito tres formas conductuales de emitir la orina: en rocío, chisguete y en chorro (Bell 1980). Es probable que la hembra emplee también diferentes formas de expulsar la orina para atraer al macho o para marcar su territorio para defenderlo cuando sea necesario. En pruebas preliminares se ha observado que las conejas también ejecutan distintas formas conductuales de expulsar la orina: en chorro, chisguete, rocío y goteo (Martínez-Gómez y cols. 2007). Lo anterior para llevar a cabo la expresión de diferentes patrones conductuales de expulsar orina, proporcionada por la activación de la conspicua musculatura estriada pélvica y perineal asociada al sistema urogenital.

Asimismo, en conejas vírgenes se ha registrado la actividad electromiográfica de la musculatura estriada pélvica y perineal. La musculatura pélvica se activa en respuesta a la estimulación vaginocervical. Además, la estimulación mecánica de las diferentes regiones de la vagina, activa de modo diferencial los músculos pélvicos. También se ha observado en

conejas gestantes a término con inducción del parto, registros similares de los músculos perineales a los obtenidos en conejas vírgenes. Contrario a esto, el músculo Pc no presenta actividad durante la expulsión de crías. En conejas despiertas se registró la actividad de los músculos Be e Isc y se encontró que participan durante la expulsión de las crías. Cuando se denervó aumentó de modo significativo el índice de nacimientos con retención vaginal y el número de crías muertas al nacer (Cruz 2002, Cruz y cols. 2002, Martínez-Gómez y cols. 2003).

Se ha demostrado en conejas nulíparas que los músculos pélvicos (Pc) y perineales (Isc y Be) presentan un patrón temporal de actividad durante la micción. Es decir, el Pc se activa en el almacenamiento y se inactiva durante la expulsión. El Isc se activa al final del almacenamiento y durante la expulsión, mientras que el Be se activa solo en la expulsión (Corona-Quintanilla y cols. 2009, Figura 5).



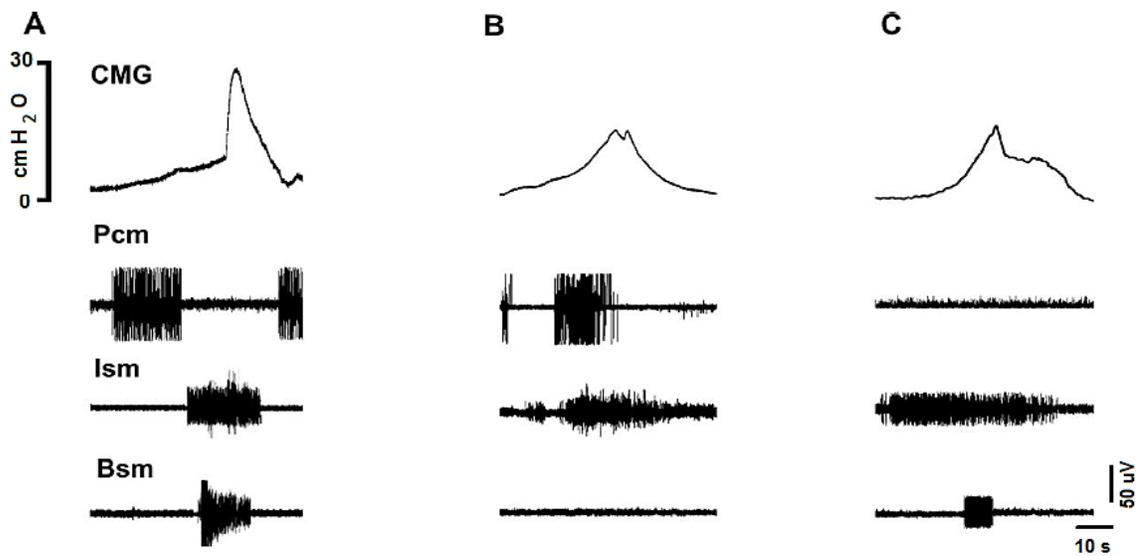
*Figura 5. Registros simultáneos electromiográficos (de A - C) y cistométricos (D), que muestran la actividad de los músculos pélvicos y perineales durante la micción en conejas anestesiadas con uretano. La activación de cada músculo sucede en diferentes fases del ciclo de expulsión de orina, s=segundos (tomado de Corona-Quintanilla y cols. 2009).*

### 2.3.3 Efecto de la multiparidad sobre la musculatura estriada pélvica y perineal

En un estudio se compararon los parámetros urodinámicos de conejas jóvenes múltiparas y 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

volumen residual entre ambos grupos. Sin embargo, las conejas jóvenes multíparas no presentaron presión umbral vesical. Contrario a lo observado en conejas jóvenes nulíparas se muestra también una mayor tendencia de la capacidad vesical y mayor volumen residual (Mendoza 2006). En otro estudio en conejas jóvenes multíparas se indica una mayor frecuencia de expulsión de orina en forma de chorro y goteo, proponiendo que la multiparidad o la experiencia sexual podrían modificar la frecuencia de los patrones de expulsión de la orina (Corona-Quintanilla y cols. 2009).

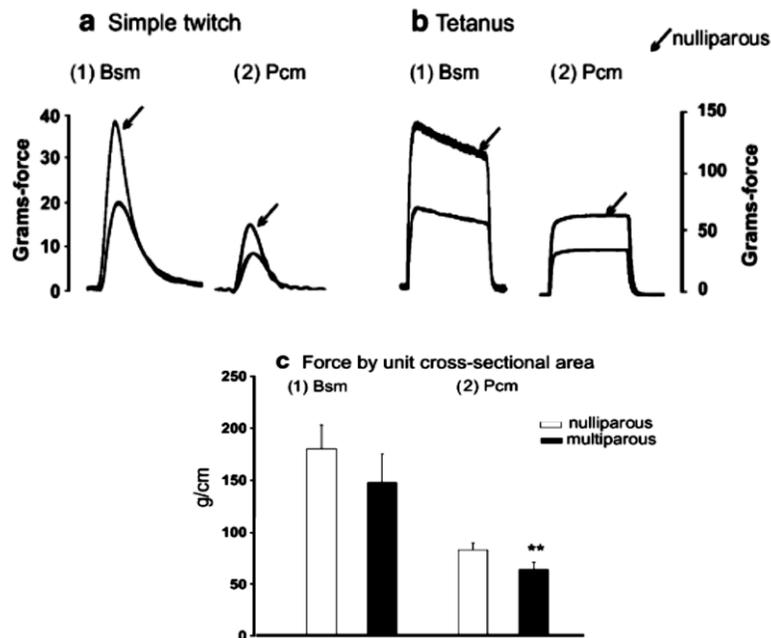
El registro de la actividad electromiográfica de los músculos pélvicos y perineales, muestra un patrón de actividad alterado junto con algunos parámetros urodinámicos en hembras multíparas. Se propone que la multiparidad causa una alteración de la urodinamia provocando una actividad reducida y no coordinada de los músculos Pc, Be e Isc durante la micción (Martínez-Gómez y cols. 2011, Figura 6).



**Figura 6.** Registros simultáneos de cistometrogramas y electromiogramas de los músculos Be, Isc y Pc durante la micción en conejas jóvenes vírgenes (A) y conejas jóvenes multíparas (B y C). En las conejas vírgenes, la activación temporal y coordinada de los músculos be, Isc y Pc ocurren durante las fases de la micción. Los registros de cistometrogramas y electromiogramas fueron diferentes en las conejas multíparas y la activación de los músculos estriados también fue diferente (tomado de Martínez-Gómez y cols. 2011).

Por otra parte, a partir de estudios histológicos, se realizó una descripción de la pared uretral y vaginal donde se observó un espesor no homogéneo en su contorno. Se mostró una organización histológica desorganizada, el espesor de las paredes de la uretra distal y la vagina pélvica se encontraban disminuidas en las conejas jóvenes multíparas con respecto a las conejas jóvenes nulíparas (Rodríguez-Antolín 2007).

Asimismo, mediante la técnica de Negro de Sudán se observó la composición relativa del tipo de fibras del músculo Pc y Be en conejas jóvenes nulíparas. El músculo Pc presenta una gran cantidad de fibras oscuras (tipo I) y pocas fibras claras (tipo II). Mientras que el músculo Be presentó una gran cantidad de fibras claras (tipo II) y pocas fibras intermedias y oscuras (tipo I). En hembras multíparas se observó que la contractilidad de las fibras que componen a los músculos Be y Pc disminuye. Probablemente al modificarse la proporción de fibras rápidas, intermedias y lentas, dando como resultado un cambio en la respuesta de la fuerza de contracción ejercida ante un estímulo de contracción simple y otro tetánico. También se encontró una menor área de fibras musculares en la musculatura pélvica y perineal asociada al aparato urogenital en conejas multíparas (Fajardo y cols. 2008, Figura 7).



**Figura 7.** Registro de contracción de los músculos Be y Pc en hembras nulíparas y multíparas. a) Respuesta simple y b) tetánica del Be y Pc. c) Fuerza desarrollada por el Be y Pc por unidad de área transversal en conejas nulíparas y multíparas. Sólo el Pc mostró diferencias significativas en éste parámetro (\*\* $P < 0.001$ , Mann-Whitney U test. Tomado de Fajardo y cols. 2008).

La organización anatómica e histológica presente en el aparato urogenital y la musculatura asociada de la coneja es de gran importancia para la sujeción y el funcionamiento de las vísceras pélvicas y se ve modificada por la edad y los partos (Fajardo y cols. 2008). Todos estos cambios estructurales sugieren que la función de dicha musculatura también se modifique y de acuerdo a estos resultados, es posible que el cambio en la proporción de fibras modifique la mecánica contráctil de estos músculos durante la micción (Martínez-Gómez y cols. 2011).

Esto apunta que dichos cambios estructurales modificarían la función de la musculatura estriada. Por lo tanto se requieren de otros estudios para complementar la información existente. Asimismo, conocer la participación funcional de la musculatura estriada adyacente al tracto urogenital. En este estudio se pretende evaluar dicha musculatura estriada en la coneja doméstica para obtener un panorama más amplio del efecto de la multiparidad en procesos fisiológicos reproductivos (cópula y parto) y no reproductivos (micción). Por tal motivo se requiere cuantificar la presión ejercida por esta musculatura sobre la vagina pélvica y perineal, así como determinar la fuerza contráctil desarrollada por éstos músculos.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Se han realizado estudios en mujeres con respecto a la prevalencia de la incontinencia urinaria (IU) relacionándola con factores de riesgo como la edad y la paridad. En la actualidad se está analizando el impacto de la IU en la calidad de vida de los humanos, el impacto en la economía y en el impacto social y familiar.

En estudios realizados en modelos animales como la coneja doméstica se ha encontrado que el área transversal de las fibras de la musculatura estriada en la región pélvica y perineal en las hembras múltiparas se reduce. También, la contractilidad de las fibras que componen a los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo se muestra disminuida al modificarse la proporción de fibras rápidas, intermedias y lentas. Lo anterior da como resultado una disminución en la respuesta de la fuerza de contracción ante un estímulo simple y uno tetánico. Por otro lado, se han observado cambios en algunos parámetros urodinámicos, indicando que la multiparidad provoca una modificación en la urodinamia. Esto provoca una actividad reducida y no coordinada de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo durante la micción.

En este sentido, el estudio de las alteraciones estructurales y fisiológicas en la coneja doméstica producto de varios partos contribuirá al conocimiento de patologías asociadas a la multiparidad. Se pretende determinar el efecto de la multiparidad sobre la musculatura estriada adyacente. Lo anterior para cuantificar el desarrollo de la fuerza que esta musculatura genera sobre estructuras relacionadas al tracto urogenital como la vagina (pélvica y perineal).

#### **4. HIPÓTESIS**

- I. La presión ejercida sobre la vagina pélvica y perineal por los músculos bulboesponjoso (Be), isquiocavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc) disminuirá en las conejas multíparas.
- II. La fuerza contráctil generada por los músculos Be, Isc y Pc en condiciones isométricas disminuirá en las conejas multíparas.

#### **5. OBJETIVO GENERAL**

Determinar el efecto de la multiparidad sobre la fuerza generada por los músculos Be, Isc y Pc en la coneja doméstica.

#### **6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- I. Evaluar en conejas nulíparas y multíparas la presión generada por los músculos Be, Isc y Pc sobre la vagina pélvica y la vagina perineal.
- II. Determinar en conejas nulíparas y multíparas la fuerza contráctil desarrollada por los músculos Be, Isc y Pc.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 Diseño experimental**

Se consideró de un solo factor (paridad) completamente aleatorizados y con dos niveles (conejas nulíparas y múltiparas).

### **7.2 Animales**

Se utilizaron conejas adultas de la raza chinchilla (*Oryctolagus cuniculus*, n=24, de 11 a 12 meses) alojadas en jaulas individuales de acero inoxidable (50 x 60 x 40 cm). Se mantuvieron en condiciones de bioterio con un ciclo de luz-oscuridad de 16:8 h, a temperatura de  $20 \pm 2$  °C, con 200 g de alimento (Purina coneja chow) y agua *ad libitum*.

La condición de multiparidad (4 partos) se obtuvo al aparear a las conejas inmediatamente después de cada parto. Después del último parto se dejaron transcurrir 20 días para realizar los registros.

Las conejas se distribuyeron en dos grupos: nulíparas (n=12) y múltiparas (n=12). Cada condición (nulíparas y múltiparas) se separó en dos grupos experimentales. En el primer grupo se evaluó la presión intravaginal (PIV) pélvica y perineal (n=6) y en el segundo grupo se evaluó la fuerza mecánica contráctil (n=6).

### **7.3 Experimento I. Fuerza generada por los músculos estriados bulboesponjoso (Be), isquiocavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc) sobre la vagina**

Para evaluar la PIV se utilizaron 6 conejas nulíparas y 6 múltiparas. Las conejas se anestesiaron con uretano (Sigma Chemical, USA; 1.6 g/Kg diluido al 20% en agua destilada) administrado por vía intraperitoneal. Posteriormente, para exponer la vejiga urinaria se colocaron en posición decúbito dorsal para realizar una incisión sobre la piel y los músculos abdominales. Se drenó la vejiga urinaria antes de iniciar la cirugía.

*Colocación del globo.* Para determinar la fuerza generada por la musculatura estriada se realizó una pequeña incisión en el ápice de la vejiga urinaria. Se introdujo un catéter flexible de 1.5 mm diámetro externo a través de la vejiga urinaria. Este catéter se arrastró hasta la salida del tracto vaginal. Una vez fuera del tracto vaginal se sujetó un globo amarrado con hilo de sutura. El globo se arrastró nuevamente hacia el interior del

tracto. De acuerdo a un análisis anatómico e histológico previo (Xelhuantzi 2006) para colocar el globo a nivel de la vagina perineal se introdujo 2.5 cm y para llegar a nivel de la vagina pélvica se arrastró 5 cm. Para corroborar la posición del globo en éstas dos regiones se presionó el globo manualmente, observándose un aumento significativo de la presión en el sistema de registro. Se requirió inflar el globo con 3.0 cm de solución salina (al 9% a 39°C) para la vagina pélvica y 2.7 cm para la perineal. El catéter con el globo se conectó a un transductor de presión (Grass PT 300) y este se conectó a un amplificador (Grass 7P1G DC). Posteriormente, el amplificador se conectó a otro canal del polígrafo (Grass 7P511), una vez que se amplificó la señal, ésta se envió al programa PolyView 2.5 (Grass). De esta forma se registró la PIV pélvica y perineal.

*Cirugía de los músculos.* Para la estimulación eléctrica se disecaron los músculos realizando una incisión longitudinal (2 cm) en la piel localizada al lado derecho de la vagina perineal. Se separó el tejido conectivo y el tejido adiposo que rodeaba lateralmente a la vagina y al recto a la altura de la glándula anal. Dorsal a la glándula anal se localizaron las fibras del músculo Pc. Se realizó otra incisión en la piel perineal para localizar en la parte ventral de la vagina perineal los músculos Be e Isc.

*Estimulación.* Una vez localizados los músculos se les colocó de manera lateral electrodos bipolares de acero inoxidable (0.5 mm de diámetro). Para estimular los músculos se conectaron los electrodos a un estimulador (Grass S48). Se aplicaron pulsos cuadrados de intensidad, duración y frecuencia variable. De manera inicial, se aplicaron estímulos simples para encontrar el valor umbral. En seguida se aplicaron los estímulos multiplicando los valores umbral hasta alcanzar la máxima fuerza. Finalmente, ya conociendo este valor, se aplicó este estímulo modificando la frecuencia hasta alcanzar la tetanización (1, 4, 10, 20, 50 y 100 Hz. con 4s de duración). Cada región se registró por triplicado con un intervalo de 5-8 min para descansar el músculo. La PIV se expresó en mmHg.

#### **7.4 Experimento II. Fuerza mecánica desarrollada por los músculos Be, Isc y Pc**

Se utilizaron 6 conejas nulíparas y 6 multíparas anestesiadas y se disecaron los músculos Be, Isc y Pc (descrito en el experimento I). Una vez localizados los músculos se observó su inserción y se separó el tejido conectivo que los rodeaba. A continuación se sujetaron

mediante un hilo a un transductor de fuerza (Grass FT03E). El transductor se conectó a un amplificador (Grass 7P1G DC); este, a su vez, se conectó a otro canal del polígrafo (Grass 7P511). Para capturar y almacenar la información la señal fue enviada al programa PolyView 2.5 (Grass), instalado en una computadora de escritorio Pentium IV. Cada músculo se registró por triplicado con un intervalo de 5-8 min para descansar el músculo.

*Estimulación.* Los músculos se estimularon mediante un generador de pulsos cuadrados (Grass S48) a través de electrodos bipolares de acero inoxidable (0.5 mm de diámetro), colocados lateralmente a los músculos. La intensidad de estimulación se incrementó de forma gradual hasta alcanzar una respuesta máxima. El músculo se estiró hasta obtener la respuesta de máxima amplitud y eliminar los efectos de los componentes elásticos en el músculo (Close 1972). Se aplicaron pulsos eléctricos únicos cuadrados (1 Hz. con 0.5 ms de duración) para dar una sacudida simple hasta encontrar el valor umbral (descrito en el experimento I). Posteriormente, se aplicaron estímulos cuadrados, aumentando la frecuencia de los trenes de estimulación (1, 4, 10, 20, 50 y 100 Hz. Con 4s de duración) hasta fusionar la respuesta muscular (tétanos). La fuerza contráctil se normalizó en Newton por gramo de tejido (N/g), mediante la siguiente fórmula:

$$F \text{ (N/g)} = \frac{\text{fuerza contráctil del músculo (g)}}{1000 * 9.81/\text{peso del músculo (g)}}$$

Siendo F la fuerza total que desarrolla el músculo por cada gramo de tejido, el valor de 9.81 por efecto de la gravedad, entre el peso del músculo en g multiplicado por 1000.

## **7.5 Análisis estadístico**

Los datos se sometieron a la prueba de normalidad de Wilk's-Shapiro. Para determinar diferencias significativas entre grupos se realizó una prueba de t de Student para datos no pareados ( $P \leq 0.05$ ). Los datos no paramétricos se sometieron a una prueba de U de Mann Whitney ( $P \leq 0.05$ ). La correlación entre la presión intravaginal y la fuerza contráctil se obtuvo mediante una correlación de Pearson para datos paramétricos con diferencias significativas con un valor de  $P \leq 0.05$ . Los datos se analizaron con la ayuda del paquete de análisis estadístico SPSS (versión 19.0 para Windows, SPSS Inc., Chicago, IL).

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Edad y peso corporal

El peso corporal de las hembras multíparas fue menor con respecto a las nulíparas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Edad y peso de las conejas.

	N	M	P
Edad (meses)	11.33±0.51	11.83±0.40	NA
Peso (kg)	4.56±0.20	4.18±0.75	0.002**

*Se reporta promedio ± DE. NA=no aplica.*

### 8.2 Parámetros morfométricos de los músculos bulboesponjoso (Be), isquiocavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc)

Las medidas reportadas para cada uno de los músculos (Figura 8) se tomaron *in situ* antes de la manipulación de los mismos. Los datos evidenciaron un incremento del 104% en el ancho del músculo Be en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas, mientras que el largo del mismo músculo presentó valores semejantes (Tabla 2).

Se mostró un aumento significativo del 19% en la longitud del Isc en las conejas multíparas con respecto a las nulíparas. Se observó también un incremento en el ancho del mismo músculo del 58% en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas. El ancho del Pc de las hembras multíparas mostró también un incremento del 24% con respecto al ancho del Pc de las hembras nulíparas. Se observaron valores semejantes en el largo del mismo músculo para ambas condiciones (Tabla 2).

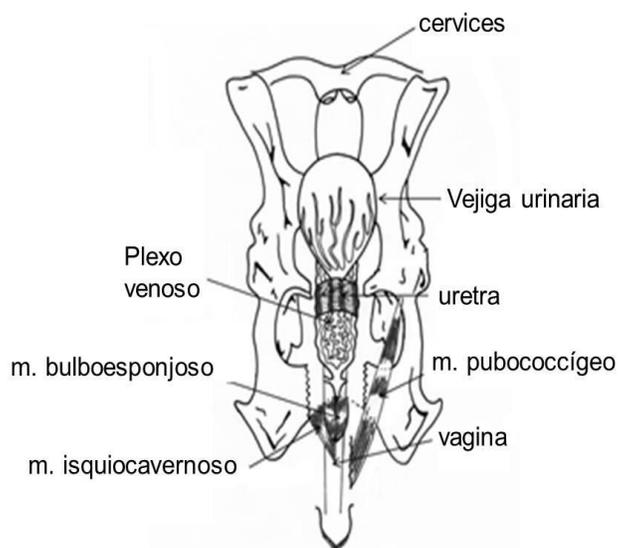


Figura 8. Esquema con vista ventral del tracto urogenital de la coneja. Se muestran los músculos Be, Isc y Pc.

**Tabla 2.** Parámetros morfométricos de largo (L) y ancho (A) expresado en mm, de los músculos perineales (Be y Isc) y pélvico (Pc) de hembras nulíparas (N, n=6), y hembras múltiparas (M, n=6).

L/A (mm)	N	M	P
Be L	18±0.89	17.17±1.16	0.196
Be A	4.16±0.51	8.50±0.83	0.001**
Isc L	13.83 (1.16)	16.50 (0.83)	0.005**
Isc A	9.33 (0.51)	14.83 (0.98)	0.003**
Pc L	49.33 (1.50)	47.67 (1.50)	0.061
Pc A	5.50 (0.54)	6.83 (0.40)	0.005**

Se reporta promedio ± DE.

Se reporta medianas con rangos intercuartiles.

Las medidas reportadas para el peso en g de cada uno de los músculos se tomaron después de la estimulación eléctrica. Los datos evidenciaron un decremento significativo en el peso húmedo de los tres músculos en las conejas multíparas con respecto a las nulíparas (Be 22%, Isc 4% y Pc del 31%, Tabla 3). Además de ser más anchos (Tabla 2).

**Tabla 3.** Peso de los tres músculos, perineales (Be y Isc) y pélvico (Pc) de hembras nulíparas (N, n=6), y hembras multíparas (M, n=6).

Peso (g)	N	M	P
Be	0.251 (0.004)	0.195 (0.018)	0.003**
Isc	0.099 ± 0.001	0.095 ± 0.001	0.023*
Pc	0.316 ± 0.006	0.218 ± 0.023	<0.001***

*Se reporta promedio ± DE.*

*Se reporta medianas con rangos intercuartiles.*

### 8.3 Umbral de respuesta para la presión intravaginal (PIV) pélvica y perineal

El valor umbral se determinó mediante la aplicación de estímulos simples. Se incrementó el estímulo lentamente hasta observar la mínima contracción muscular y la mínima deflexión en la señal de registro de presión, una vez determinado este valor se multiplicó hasta alcanzar la respuesta máxima (4 veces umbral).

Para el músculo Be se observó un aumento del 41.9% en el valor umbral en la respuesta de la presión intravaginal en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas. Mientras que para el Pc fue de 35.5%. En cuanto al Isc el valor umbral fue similar en las conejas multíparas cuando se comparó con las nulíparas (Tabla 4).

**Tabla 4.** Valores umbral de los tres músculos para obtener la respuesta máxima con un solo estímulo de hembras nulíparas (N, n=6), y hembras multíparas (M, n=6).

Músculo	N Volts (V)	M Volts (V)	P
Be	0.81 (0.098)	1.15 (0.122)	0.005**
Isc	0.75 (0.176)	0.96 (0.196)	0.086
Pc	0.76 (0.150)	1.03 (0.121)	0.012*

*Se reporta medianas y rangos intercuartiles.*

#### 8.4 Presión intravaginal perineal y pélvica

Durante un estímulo simple (1 Hz de frecuencia) aplicado a los músculos Be, Isc y Pc, cuando el globo se encontró en las regiones de la vagina perineal (Be, Isc) y pélvica (Pc), se observó una disminución de la PIV en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (Be del 53%, Isc del 45.1% y Pc del 51.8%. Figura 9 y Tabla 5).

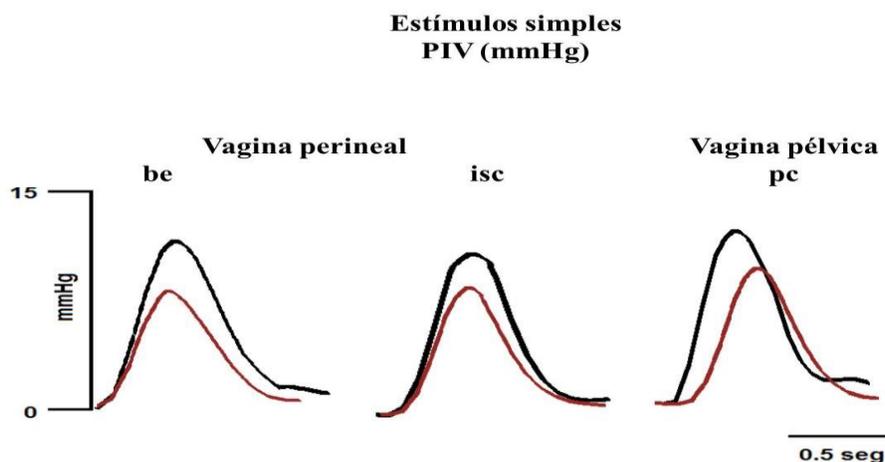


Figura 9. Registro de la PIV a 1 Hz (con 1 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en la región pélvica y perineal, hembras nulíparas (trazo negro) y hembras multíparas (trazo rojo).

Durante los estímulos de 4 y 10 Hz, la respuesta de los músculos siguió la frecuencia de estimulación. A partir de las frecuencias de 20, 50 y 100 Hz se comenzó a observar la tetanización de las fibras musculares. Asimismo, durante la estimulación a 4 Hz se observó una disminución en la PIV en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (Be del 51%, Isc del 51.7% y Pc del 50.6%).

Al estimular a 10 Hz se presentó una disminución de la presión en el músculo Be al comparar multíparas con nulíparas (del 50.9%). Sin embargo, al estimular al músculo Isc se observó un aumento de la PIV en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (del 48.8%). Al estimular al músculo Pc se mostró una disminución en la PIV en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (del 18.1%).

Al estimular a 20 Hz el músculo Be mostró una disminución en la PIV en las multíparas con respecto a las nulíparas (del 60.3%). Mientras, que el músculo Isc generó mayor PIV en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (del 27.4%). El músculo Pc presentó valores similares en ambas condiciones (Figuras 10 y 11).

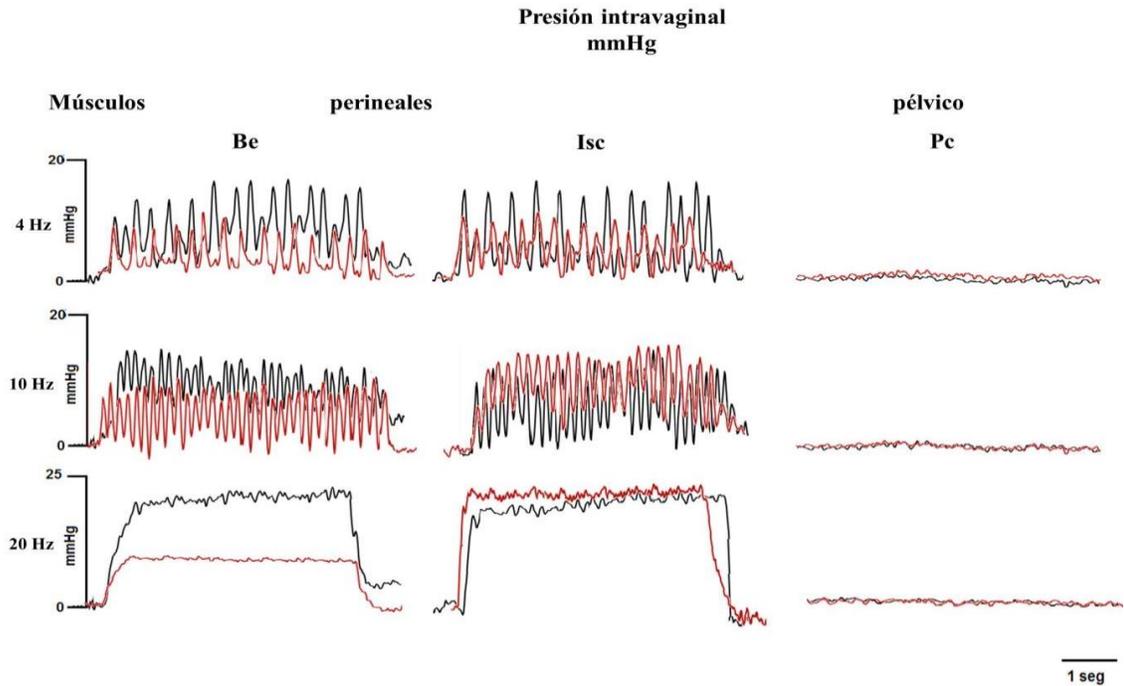


Figura 10. Registro de la PIV a 4, 10 y 20 Hz (con 4 seg. de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras múltíparas (trazo rojo) cuando el globo se encontraba en la región perineal.

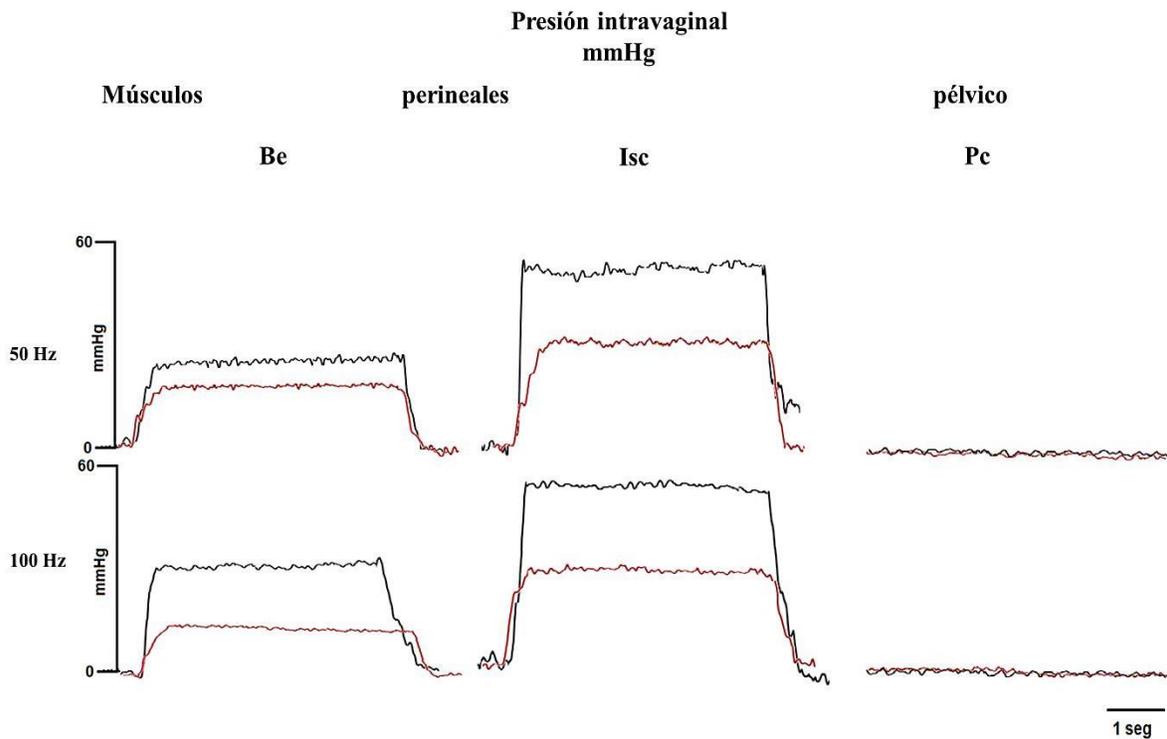


Figura 11. Registro de la PIV a 50 y 100 Hz (con 4 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras múltíparas (trazo rojo) cuando el globo se encontraba en la región perineal.

De la misma manera al estimular a 50 Hz los músculos Be e Isc mostraron una disminución en la presión generada en ambas condiciones (Be del 51.1% e Isc del 53%). El Pc mostró un aumento significativo en la presión en conejas multíparas al compararlas con las nulíparas (del 18%). Al continuar con el estímulo a 100 Hz los músculos Be e Isc presentaron una disminución en los valores de la PIV en las multíparas contra las nulíparas (Be del 54.5% e Isc del 52.5%). Mientras, que el Pc mostró un aumento significativo de la presión en las hembras multíparas en comparación con las nulíparas (del 30%. Figuras 12 y 13).

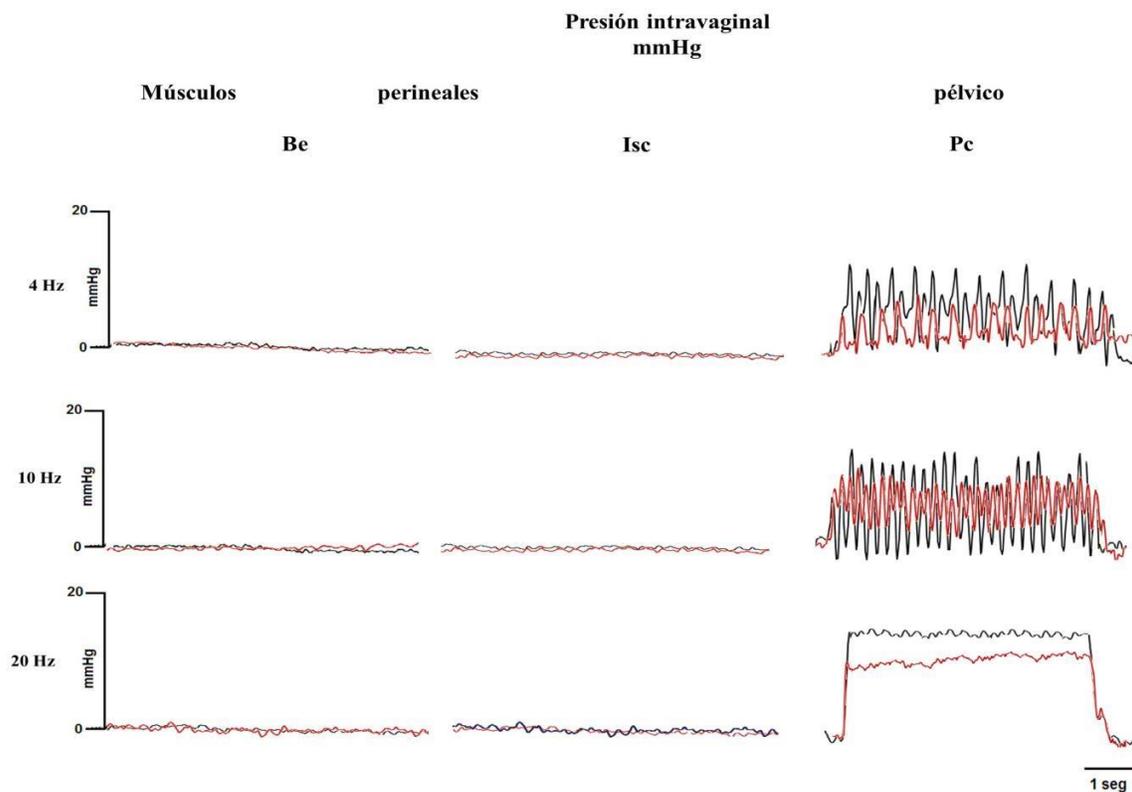
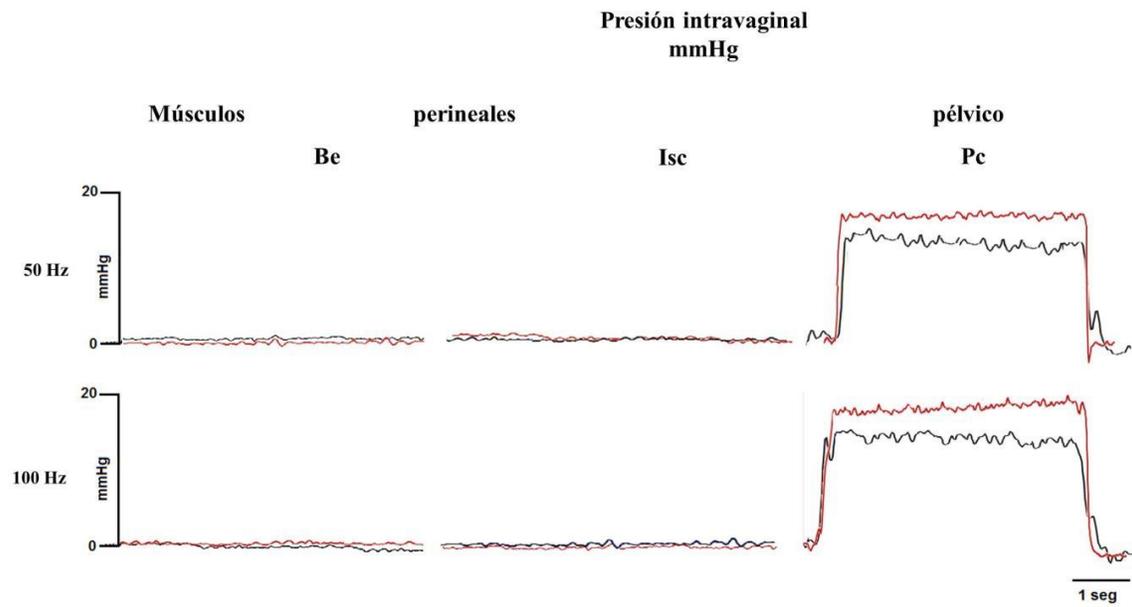


Figura 12. Registro de la PIV a 4, 10 y 20 Hz (con 4 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras multíparas (trazo rojo) cuando el globo se encontraba en la región pélvica.



*Figura 13. Registro de la PIV a 50 y 100 Hz (con 4 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras múltiparas (trazo rojo) cuando el globo se encontraba en la región pélvica.*

**Tabla 5.** PIV pélvica y perineal expresado en mmHg a 1 Hz y a diferentes trenes de estimulación (4, 10, 20,50 y 100 Hz, con duración de 4 seg), aplicados a los músculos Be, Isc y Pc a nulíparas y múltiparas.

	(mmHg)		N	M	% de diferencia	P
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>1</b>	PIV	Be	13.83 ± 0.75	6.62 ± 0.80	-53	0.001***
	perineal	Isc	13.5 ± 0.54	7.44 ± 0.50	-45.1	0.001***
	PIV pélvica	Pc	13.83 ± 1.47	6.66 ± 0.51	-51.8	0.003**
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>4</b>	PIV	Be	13.66 ± 0.51	6.7 ± 0.74	-51	0.003**
	perineal	Isc	15.33 ± 0.81	7.94 ± 0.52	-51.7	0.001***
	PIV pélvica	Pc	13.83 ± 0.98	6.83 ± 0.40	-50.6	0.003**
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>10</b>	PIV	Be	15.91 ± 1.85	7.80 ± 0.79	-50.9	0.001***
	perineal	Isc	13.0 ± 1.78	19.65 ± 1.75	48.8	0.001***
	PIV pélvica	Pc	14.66 ± 1.21	12.00 ± 2.19	-18.1	0.026*
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>20</b>	PIV perineal	Be	22 ± 4.1	8.74 ± 0.42	-60.3	0.003**
		Isc	17.91 ± 3.41	22.82 ± 2.32	27.4	0.016*
	PIV pélvica	Pc	16.50 ± 1.04	15.41 ± 0.91	-6.6	0.086
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>50</b>	PIV perineal	Be	22.50 ± 2.42	11 ± 0.76	-51.1	0.001***
		Isc	53.83 ± 2.78	25.33 ± 1.03	-53	0.001***
	PIV pélvica	Pc	16.50 ± 0.83	19.50 ± 2.07	18	0.008**
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>100</b>	PIV perineal	Be	20 ± 2.75	9.10 ± 1.08	-54.5	0.001***
		Isc	53.50 ± 2.88	25.45 ± 1.17	-52.5	0.001***
	PIV pélvica	Pc	15.16 ± 0.75	19.77 ± 2.45	30	0.001***

*Se muestra promedio ± DE.*

### 8.5 Umbral de respuesta para la fuerza contráctil

Para determinar la fuerza contráctil de los músculos de interés se siguió el mismo protocolo que para determinar el valor umbral en la máxima respuesta de la PIV. Los tres músculos presentaron valores semejantes en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (Tabla 6).

**Tabla 6.** Valores umbral de los tres músculos para obtener la respuesta máxima con un solo estímulo de hembras nulíparas (N, n=6), y hembras multíparas (M, n=6).

Volts (V)		N	M	P
PIV perineal	Be	1.15 ± 0.122	1.06 ± 0.150	0.318
	Isc	0.96 ± 0.196	1.11 ± 0.040	0.086
PIV pélvica	Pc	1.03 ± 0.121	0.98 ± 0.147	0.910

*Se reporta promedio ± DE.*

### 8.6 Fuerza mecánica contráctil de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo

Los registros representativos de la mecánica isométrica se graficaron en g. Los datos estadísticos de la fuerza contráctil de los músculos Be, Isc y Pc se muestran normalizados en N/g de tejido. Al estimular a frecuencias de 1 Hz se registró un aumento de la fuerza para el Pc de las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (del 45%). Figura 14 y Tabla 7.

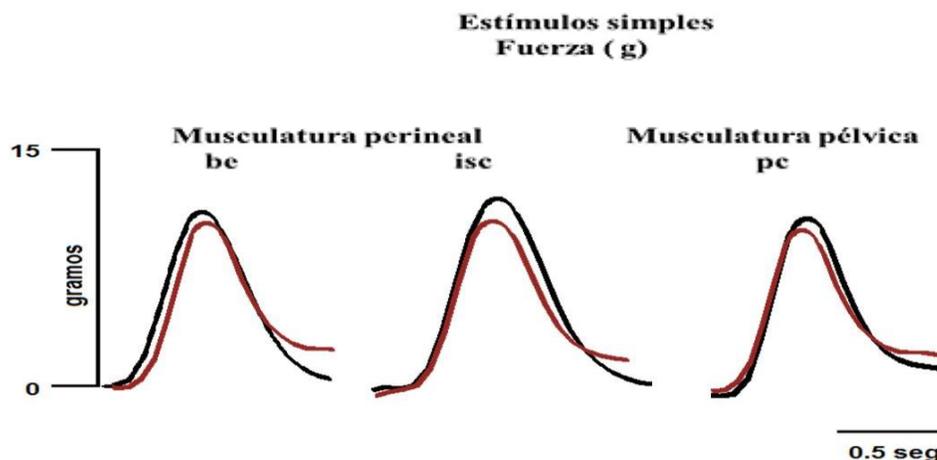


Figura 14. Registro de la fuerza contráctil a 1 Hz (con 1 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc, hembras nulíparas (trazo negro) y hembras multíparas (trazo rojo).

Durante la aplicación de estímulos a 4 y 10 Hz las respuestas de los músculos siguieron la frecuencia de estimulación. A partir de las frecuencias de 20, 50 y 100 Hz se comenzó a observar la tetanización de las fibras musculares.

Al estimular a 4 Hz el Be e Isc desarrollaron la misma fuerza para las conejas de ambas condiciones. Mientras que el Pc de las multíparas desarrollaron significativamente más fuerza que las nulíparas (del 51%).

Al estimular a 10 Hz la fuerza contráctil para los músculos Be e Isc se comportó de forma similar al comparar multíparas contra las nulíparas. Mientras que el Pc desarrolló significativamente mayor fuerza en las hembras multíparas al comparar con las nulíparas (del 44.5%). Sin embargo, al estimular a 20 Hz los músculos Be y Pc desarrollaron menor fuerza contráctil en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas (Be del 8% y Pc del 26.1%). Mientras que el Isc no mostró diferencias significativas en la fuerza contráctil para ambas condiciones (Figura 15).

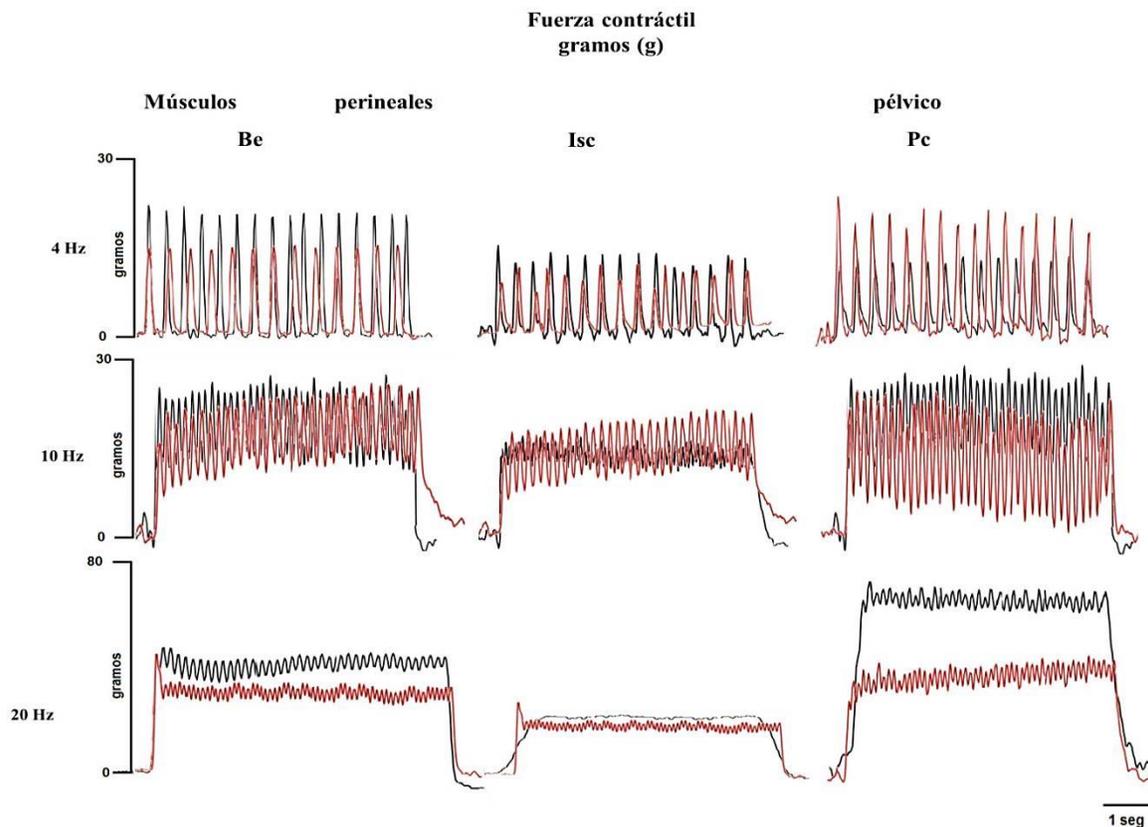
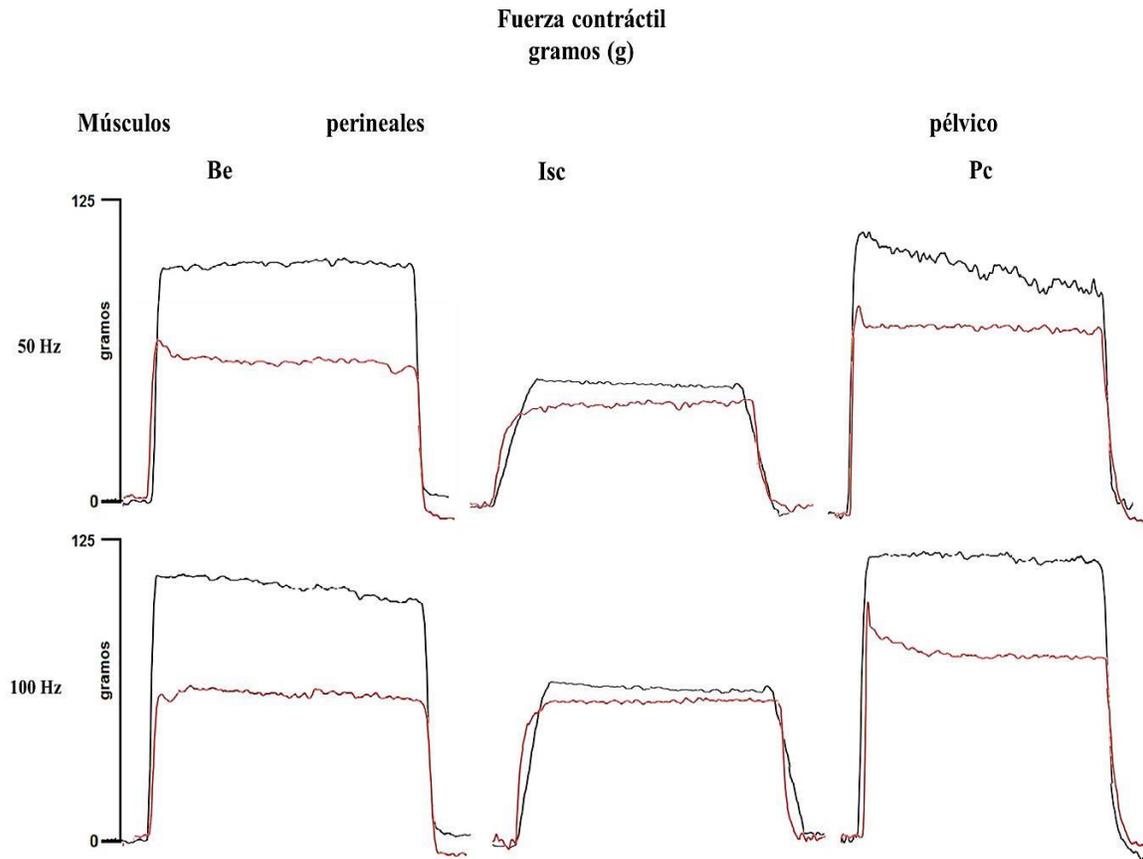


Figura 15. Registro de la fuerza contráctil a 4, 10 y 20 Hz (con 4 s de duración) al estimular los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras multíparas (trazo rojo).

Al estimular a 50 Hz (Figura 16) los tres músculos desarrollaron menor fuerza en las hembras multíparas al compararlas con las nulíparas (Be del 33.2%, Isc del 16.8% y Pc, del 14.8%). Esto mismo ocurrió a frecuencias de 100 Hz (Be del 33.3%, Isc, 22% y Pc del 7.5%).



*Figura 16. Registro de la fuerza contráctil a 50 y 100 Hz (con 4 s de duración) cuando se estimulan los músculos Be, Isc y Pc en hembras nulíparas (trazo negro) y hembras multíparas (trazo rojo).*

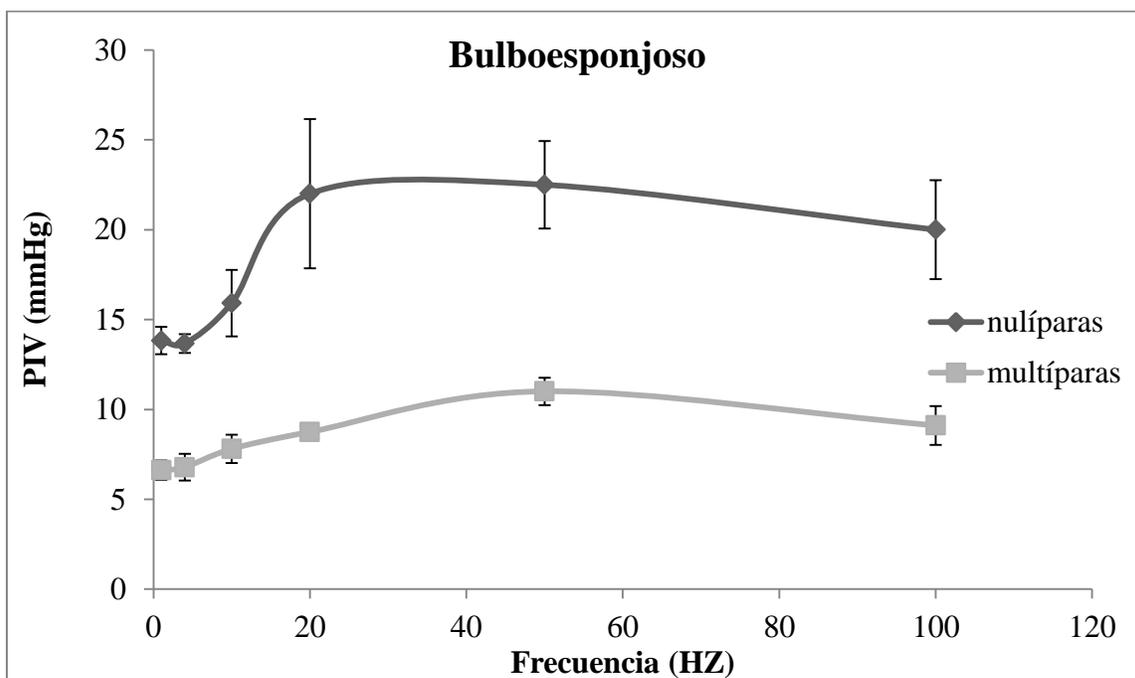
**Tabla 7.** Fuerza contráctil de los músculos Be, Isc y Pc a 1 Hz y a diferentes trenes de estimulación (4, 10, 20, 50 y 100 Hz, con duración de 4 seg), aplicados a las hembras nulíparas y multíparas.

		(N/g)	N	M	% de diferencia	P
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>1</b>	Musculatura perineal	Be	0.53 ± 0.007	0.59 ± 0.009	11.3	0.926
		Isc	1.30 ± 0.075	1.30 ± 0.084	0	0.944
	pélvica	Pc	0.42 ± 0.032	0.61 ± 0.037	45	0.001***
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>4</b>	perineal	Be	0.81 ± 0.061	0.79 ± 0.062	3	0.552
		Isc	1.26 ± 0.041	1.23 ± 0.35	3	0.872
	pélvica	Pc	0.39 ± 0.037	0.98 ± 0.048	51	0.001***
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>10</b>	perineal	Be	0.89 ± 0.149	1.02 ± 0.096	14.6	0.112
		Isc	1.5 ± 0.412	1.8 ± 0.121	20	0.118
	pélvica	Pc	0.83 ± 0.05	1.2 ± 0.05	44.5	0.001***
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>20</b>	perineal	Be	1.71 ± 0.07	1.58 ± 0.10	-8	0.026*
		Isc	2.3 ± 0.13	2.35 ± 0.164	2	0.545
	pélvica	Pc	2.26 ± 0.14	1.67 ± 0.102	-26.1	0.001***
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>50</b>	perineal	Be	3.79 ± 0.04	2.53 ± 0.16	-33.2	0.001***
		Isc	3.91 ± 0.33	3.25 ± 0.17	-16.8	0.001***
	pélvica	Pc	3.78 ± 0.86	3.22 ± 0.28	-14.8	0.001***
<b>Frecuencia (Hz)</b> <b>100</b>	perineal	Be	4.13 ± 0.31	2.76 ± 0.08	-33.2	0.001***
		Isc	4.37 ± 0.07	3.41 ± 0.16	-22	0.001***
	pélvica	Pc	3.73 ± 0.11	3.45 ± 0.11	-7.5	0.002**

*Se muestra promedio ± DE.*

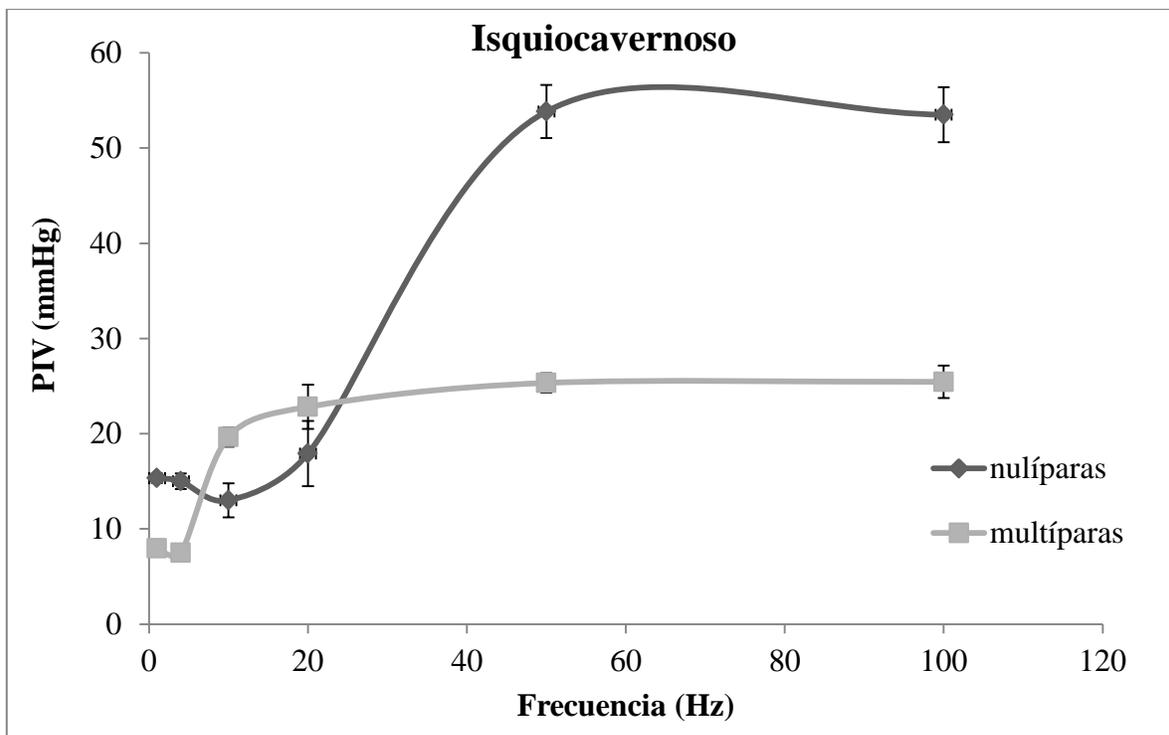
### 8.7 Presión intravaginal, fuerza contráctil y frecuencia

Durante la estimulación eléctrica aplicada al Be se observó la correlación existente entre la frecuencia aplicada al músculo y la presión generada sobre la vagina. La curva mostró la característica sigmoide para los datos de las hembras nulíparas. Conforme se aumentaba la frecuencia de estimulación la PIV también se incrementaba hasta estabilizarse la curva en las frecuencias altas (50 y 100 Hz). El músculo Be generó presión en la vagina perineal y esta se incrementó al aumentarse la frecuencia. Sin embargo, a 50 y 100 Hz la presión se estabilizó, es decir el músculo ya no desarrolló mayor fuerza. Respecto a la curva generada en las hembras multíparas no mostró esta tendencia, estabilizándose a frecuencias bajas (de 10-20 Hz), por lo que la curva pareció más plana. Se observó en general que la presión intravaginal desarrollada fue más baja que la generada por las hembras nulíparas (Gráfica 1). Se puede notar que el músculo Be de las nulíparas desarrolló mayor fuerza alcanzando un valor de 20 mmHg, vs. 9 mmHg en las multíparas



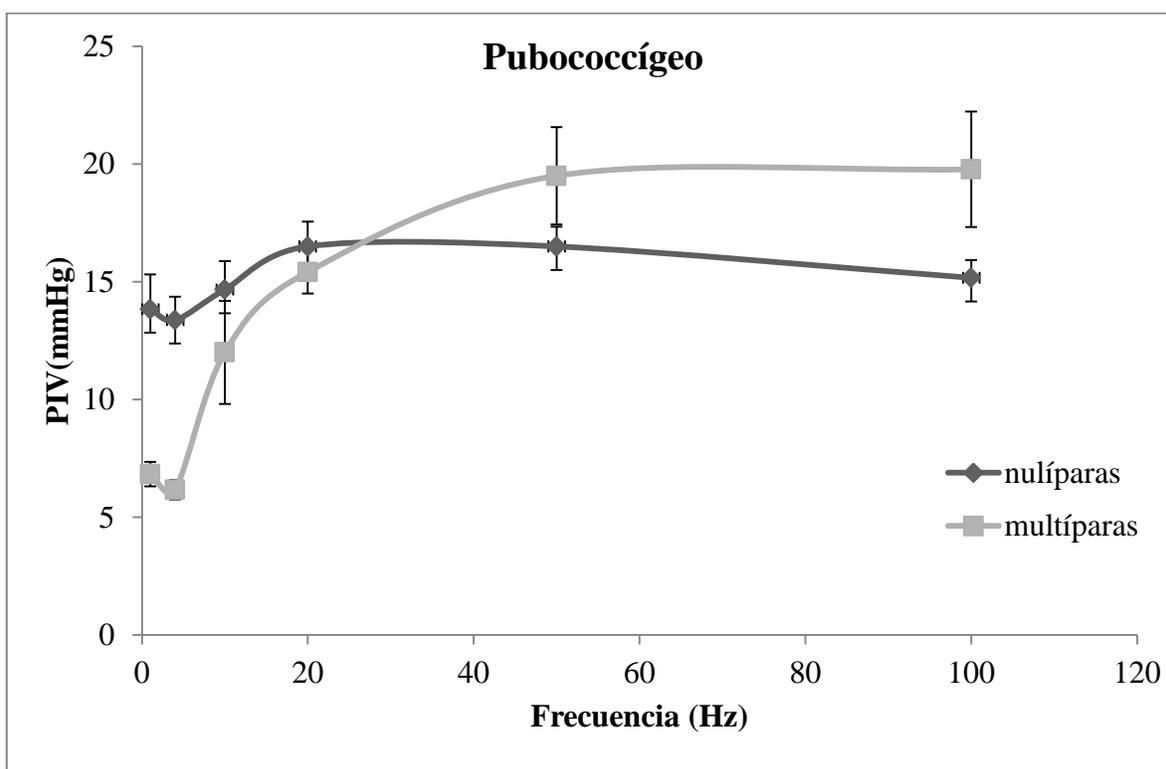
**Gráfica 1.** Relación entre la PIV (mmHg) y la frecuencia (Hz) del músculo perineal Be en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE.

Durante la estimulación eléctrica aplicada al Isc se observó una curva característica sigmoidea como en la curva anterior. Se mostró un aumento en la PIV generada en la vagina perineal a medida que se aumentó la frecuencia de trenes de estimulación a 1 y 4 Hz, la presión disminuyó al aplicar 10 Hz. Sin embargo, al aumentar los trenes a 20, 50 y 100 Hz la PIV aumentó estabilizándose a 50 Hz. Sin embargo, la curva de las conejas multíparas mostró un comportamiento similar al músculo Be. A partir del estímulo a 10 Hz se estabilizó la curva incrementando poco la PIV (Gráfica 2). Se puede notar que el músculo Isc desarrolló mayor fuerza que el Be alcanzando un valor de 58 mmHg y 25 mmHg por parte de las multíparas.



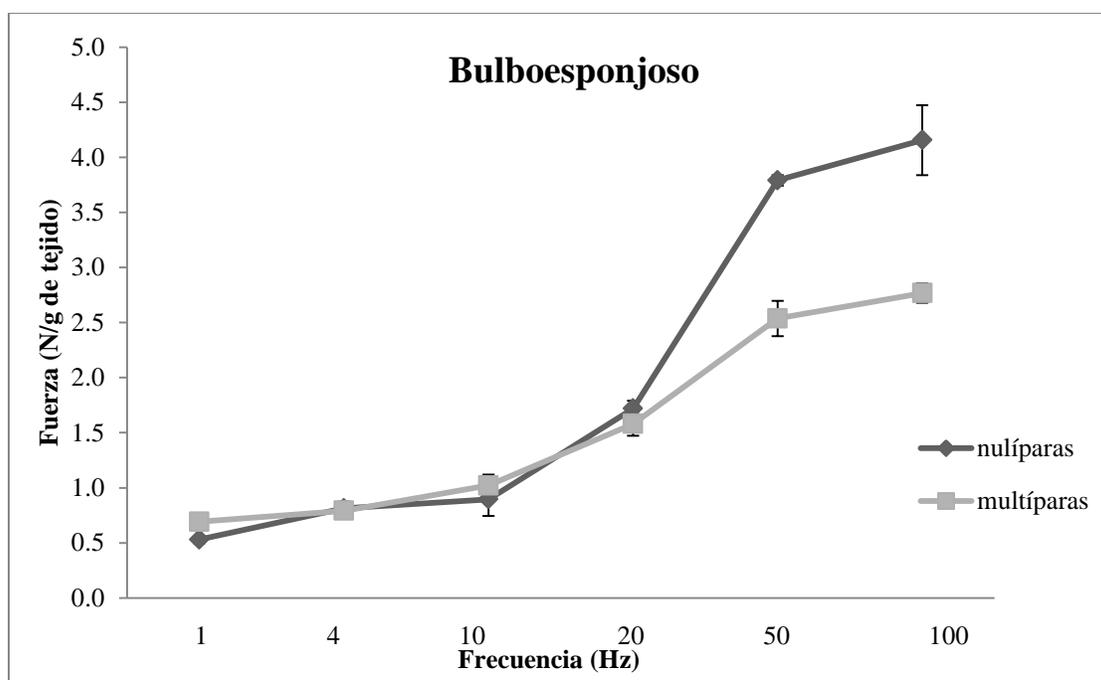
**Gráfica 2.** Relación entre la PIV (mmHg) y la frecuencia (Hz) del músculo perineal Isc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE.

Durante la estimulación eléctrica aplicada al Pc se observó de la misma manera una curva característica sigmoidea para las hembras nulíparas. Sin embargo, se observó que el músculo Pc no genera una PIV muy pronunciada estableciéndose a 20 Hz. Se mostró un incremento constante en la PIV generada en la vagina pélvica a medida que se aumentó la frecuencia de trenes de estimulación a 1 Hz. Al estimular a 4 Hz se mostró una ligera disminución de la PIV y a 10 Hz se mostró nuevamente un aumento. Sin embargo, al aumentar los trenes a 50 y 100 Hz se estabilizó la PIV (similar a lo que se observó en el Be y el Isc). En las multíparas la curva mostró un aumento constante durante el incremento en los trenes de estimulación a 1 Hz. Al estimular a 4 Hz se mostró un aumento de la PIV a 10, 20, 50 y 100 Hz, se observó la estabilización de la curva (Gráfica 3). Estas curvas mostraron diferencias con la de los músculos perineales. La presión alcanzada por las nulíparas fue de 15 mmHg y para las multíparas de 19 mmHg.



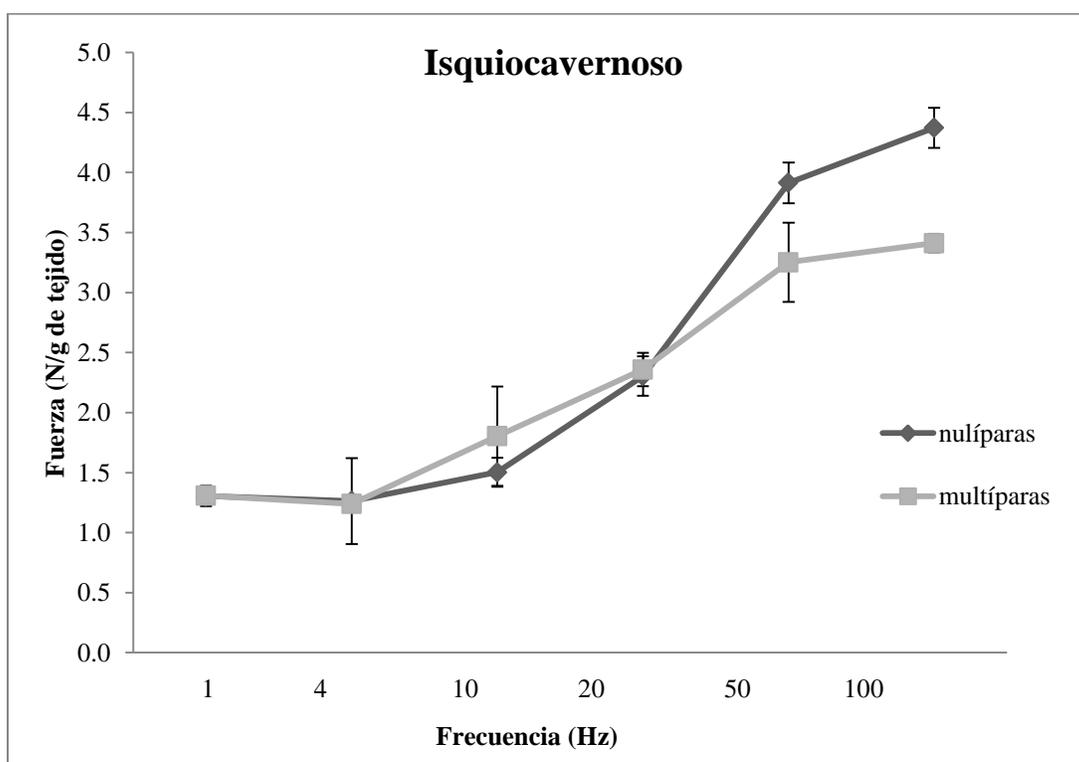
**Gráfica 3.** Relación entre la PIV (mmHg) y la frecuencia (Hz) del músculo pélvico Pc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE

Para la relación entre la fuerza contráctil del músculo y frecuencia los datos normalizados de la fuerza se presentan en N/g de tejido. Durante la estimulación eléctrica aplicada al Be en conejas de ambas condiciones (nulíparas y multíparas), se observó un aumento en la fuerza contráctil. Para la curva de las hembras nulíparas se mostró una curva sigmoidea. A medida que se aumentó la frecuencia de los trenes de estimulación se incrementaba la fuerza contráctil desarrollada por el músculo. Para el caso de las hembras multíparas la curva pareció ser más plana estabilizándose a partir de los 50 Hz (Gráfica 4). Se puede observar que las hembras nulíparas desarrollan 4.137 N/g, mientras que las multíparas alcanzan un valor de 2.76 N/g a frecuencias de 100 Hz.



**Gráfica 4.** Relación entre la fuerza (N/g) y la frecuencia (Hz) del músculo perineal Be en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE.

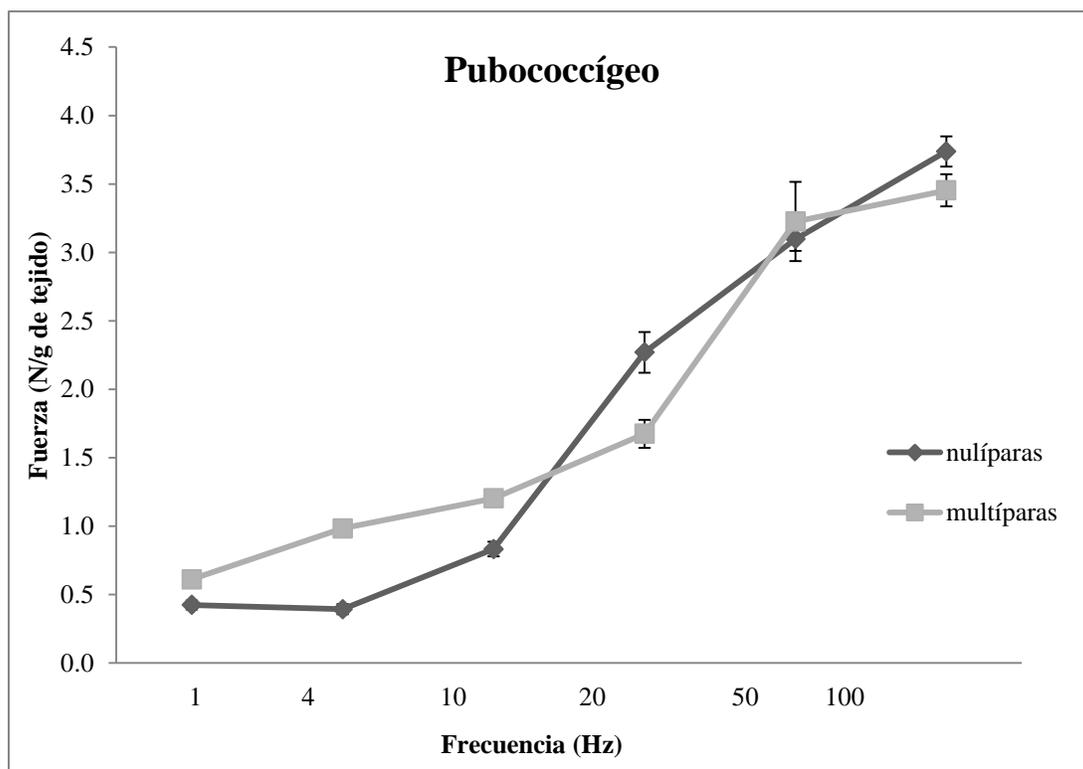
Durante la estimulación eléctrica aplicada al Isc en conejas de ambas condiciones se observó un aumento en la fuerza contráctil a medida que se aumentó la frecuencia de trenes de estimulación hasta aplicar un estímulo de 100 Hz. Se mostró una curva sigmoidea durante el registro. Las curvas se estabilizaron a partir de frecuencias de 50 Hz. Igual que para el músculo Be, la fuerza ejercida por las hembras multíparas fue menor que para las hembras nulíparas (Gráfica 5). Se puede observar que las hembras nulíparas desarrollan 4.37 N/g, mientras que las multíparas alcanzan un valor de 3.41 N/g durante estímulos de frecuencia de 100 Hz.



**Gráfica 5.** Relación entre la fuerza (N/g) y la frecuencia (Hz) del músculo perineal Isc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE.

Durante la estimulación eléctrica dada al Pc en las conejas de ambas condiciones se observó un aumento en la fuerza contráctil. A medida que se aumentó la frecuencia de trenes de estimulación hasta dar un estímulo de 100 Hz (Gráfica 6). Igual que en las curvas anteriores se muestra una curva sigmoidea para las hembras nulíparas.

La fuerza contráctil se estabiliza al aplicar el estímulo de 50 Hz. Para la curva de las hembras multíparas la curva parece ser más plana, a partir del estímulo a 50 Hz la curva se estabiliza. Se aprecia en las curvas que las nulíparas desarrollan hasta 3.73 N/g, mientras que las multíparas alcanzan solo 3.45 N/g a frecuencias de 100 Hz.

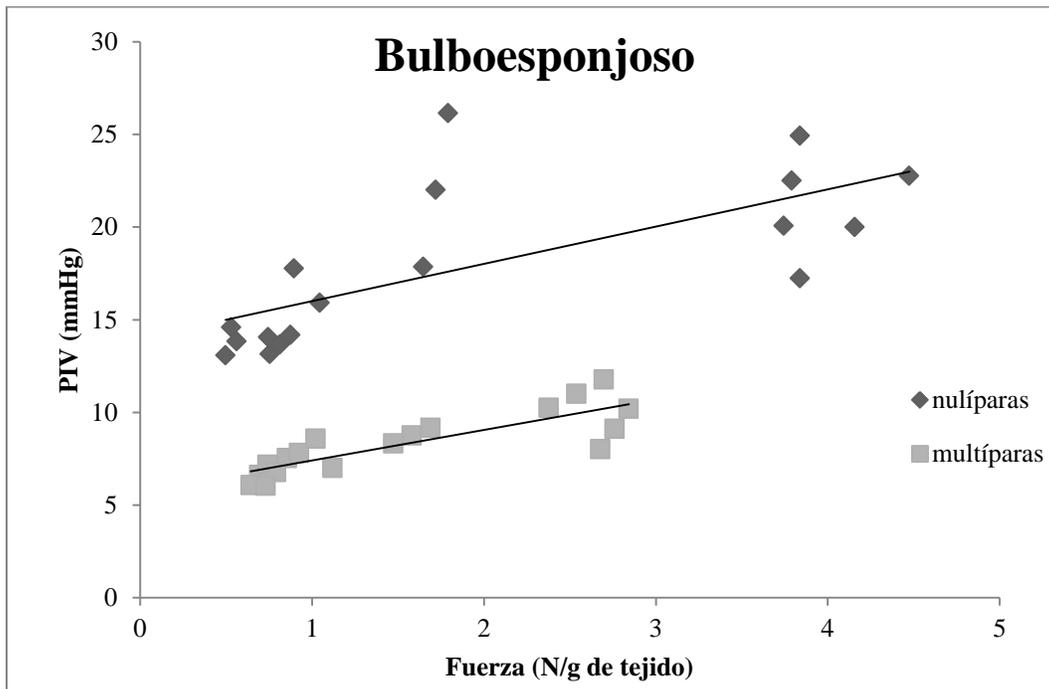


**Gráfica 6.** Relación entre la fuerza (N/g) y la frecuencia (Hz) del músculo pélvico Pc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE.

### 8.8 Análisis de correlación entre presión intravaginal y fuerza contráctil

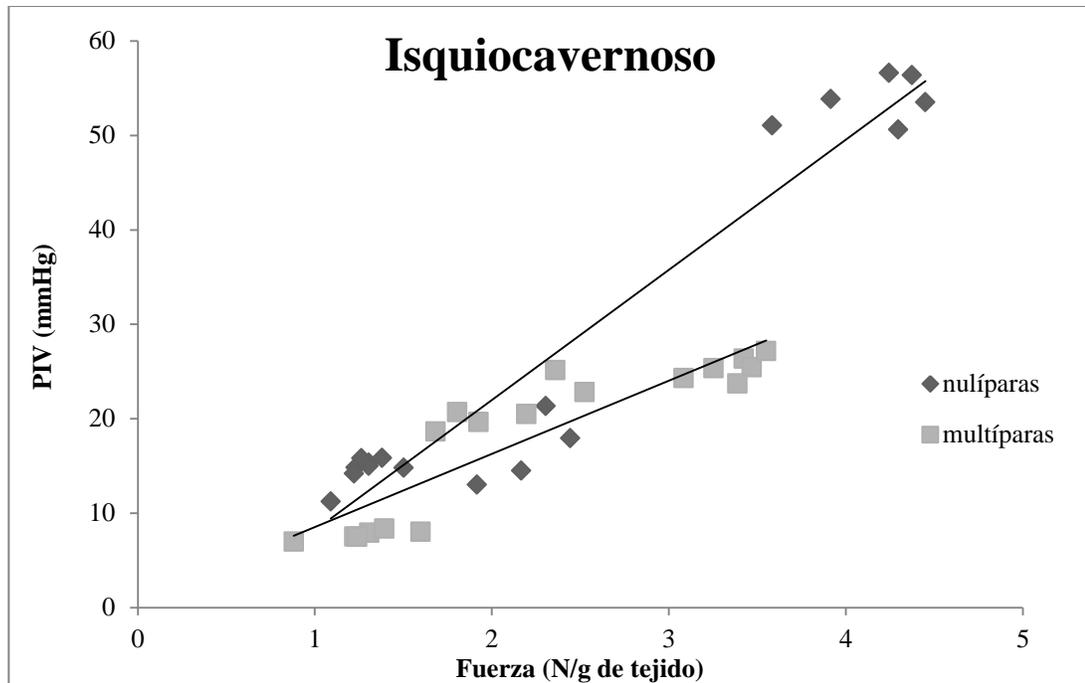
Los datos mostrados en las gráficas de correlación para la fuerza isométrica se tomaron de los datos normalizados (N/g de tejido). Al realizar un análisis de asociación lineal se mostró una correlación positiva entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura estriada del Be en hembras nulíparas (prueba de correlación de Pearson,  $r=0.706$ ,  $n=18$ ,  $P=0.001$ ). Asimismo, se mostró una asociación lineal entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura estriada del Be en las hembras multíparas ( $r=0.837$ ,  $n=18$ ,  $P=0.001$ ). Gráfica

7). Se muestra una correlación positiva cercana a 1, es decir, al incrementar la fuerza contráctil la PIV es mayor.



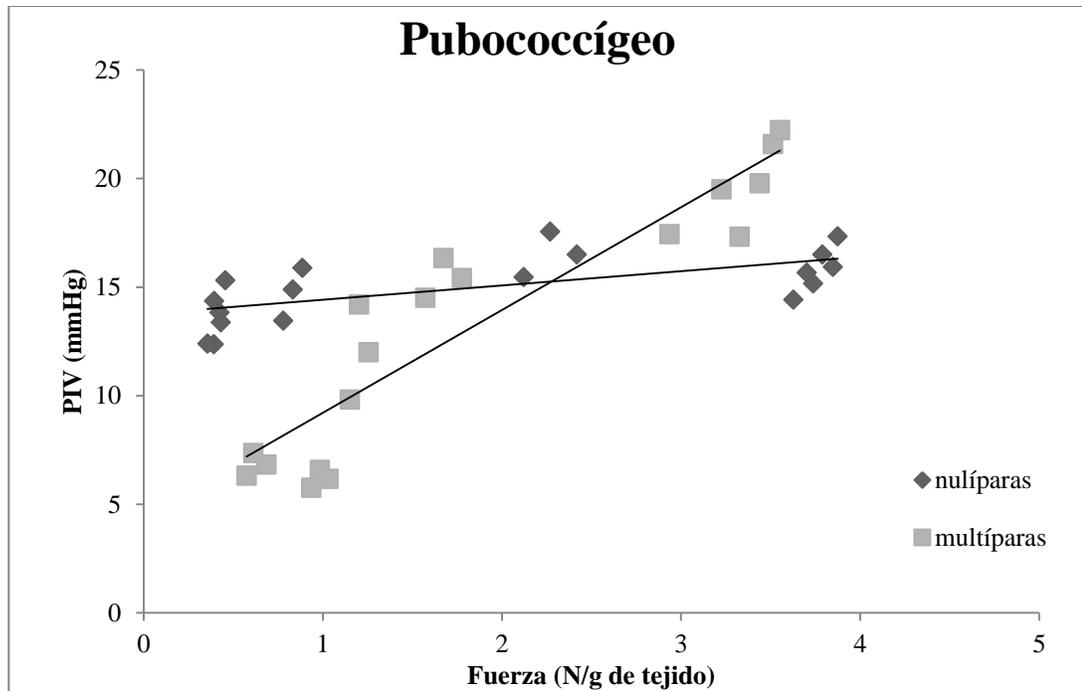
**Gráfica 7.** Correlación entre la PIV y la fuerza contráctil del Be en hembras nulíparas y múltiparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE y coeficiente de regresión. BeN,  $P=0.001^{**}$ . BeM,  $P<0.001^{***}$ . N (nulíparas), M (múltiparas).

Se observó una asociación lineal entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura estriada del Isc en hembras nulíparas ( $r=0.961$ ,  $n=18$ ,  $P<0.001$ ). Se muestra una correlación positiva cercana a 1, esto es, que al incrementar la fuerza contráctil la PIV es mayor. De igual manera se muestra una asociación lineal entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura del Isc en hembras múltiparas ( $r=0.898$ ,  $n=18$ ,  $P<0.001$ . Gráfica 8). Se observó una correlación positiva cercana a 1, por tanto, al incrementar la fuerza contráctil la PIV es mayor.



**Gráfica 8.** Correlación entre la PIV y la fuerza contráctil del Isc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE y coeficiente de regresión. IscN,  $P=0.001^*$ . IscM,  $P<0.001^{***}$ . N (nulíparas), M (multíparas).

Para el Pc se observó asociación lineal entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura estriada pélvica en hembras nulíparas ( $r=0.647$ ,  $n=18$ ,  $P<0.004$ ). De la misma manera se exhibe dicha asociación lineal en las multíparas ( $r=0.921$ ,  $n=18$ ,  $P<0.001$ . Gráfica 9). Se observó una correlación positiva cercana a 1, así que, al incrementar la fuerza contráctil la PIV es mayor.



**Gráfica 9.** Correlación entre la PIV y la fuerza contráctil de la musculatura estriada pélvica y perineal del Pc en hembras nulíparas y multíparas. Se muestra promedios  $\pm$ DE y coeficiente de regresión. BeN,  $P=0.004^{**}$ . BeM,  $P<0.001^{***}$ . N (nulíparas), M (multíparas).

## 9. DISCUSIÓN

### 9.1 Edad y peso corporal

Los registros tanto para las conejas multíparas como para las nulíparas se realizaron a la misma edad. Se encontraron diferencias en el peso corporal entre las conejas nulíparas y multíparas. Para ambas condiciones las conejas recibieron alimento y agua *ad libitum*. Sin embargo, el peso corporal fue menor en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas. Nuestros resultados en este aspecto difieren con los de Fajardo y cols. (2008), debido a que en dicho estudio las hembras multíparas tuvieron mayor peso corporal que las hembras vírgenes. Quizá la diferencia radique en que en dicho estudio las hembras vírgenes fueron de menor edad que las hembras con cuatro partos. También porque en ese mismo estudio se determinó el efecto de la multiparidad aunado con el efecto de la edad, además los registros se realizaron 2 meses posteriores al último parto y en el presente estudio a los 20 días posparto con 19 días de lactancia.

En las hembras multíparas se observó durante la cirugía la presencia de mayor cantidad de grasa subcutánea en la región pélvica y abdominal que en las nulíparas. Se sabe que durante el embarazo y la lactancia, la grasa tiene vinculación casi exclusiva con el sostenimiento energético durante estos procesos fisiológicos (Rebuffé-Scrive 1990).

El proceso reproductivo en mujeres (gestación y parto vaginal) es un factor de riesgo asociado con daño en la musculatura del piso pélvico y perineal (Phillips y Monga 2005). En condiciones fisiológicas la integridad de la musculatura pélvica y perineal, así como los ligamentos asociados son la clave para el mantenimiento, soporte, suspensión y posición de los órganos pélvicos (Bortolini y cols. 2010). En general los mecanismos por los cuales son sustentados los procesos durante el embarazo, el parto y la lactancia, se encuentran en el cerebro, aunque son inducidos por acciones de las hormonas durante la gestación y por la succión durante la lactancia. Probablemente esto se deba a la existencia de un mayor gasto energético por parte de las multíparas para adecuarse a los diversos procesos fisiológicos como se ha descrito en la mujer (Lukacz y cols. 2006). Estos procesos tienen claras adecuaciones en la mujer, lo que se asocia con disfunciones del tracto urogenital. Lo anterior conlleva a que en mujeres la disfunción del piso pélvico resulte en

prolapsos de órganos pélvicos, incontinencia fecal e incontinencia urinaria (Ashton -Miller y DeLancey 2009, Bortolini y cols. 2010).

El método del presente trabajo se diseñó para simular las condiciones naturales en las que se encuentran las hembras (gestantes y lactantes en el mismo periodo de tiempo, Castellini 2003).

## **9.2 Parámetros morfométricos de los músculos bulboesponjoso (Be), isquiocavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc)**

Los datos obtenidos en este estudio son los primeros que muestran los cambios morfométricos en el músculo Isc. Los músculos Be e Isc fueron más anchos en las conejas multíparas respecto a las nulíparas, esto quizá se deba a que se encuentran estrechamente relacionados a la región ventral del canal vaginal (Martínez-Gómez y cols. 1997). Por lo que el paso de los fetos durante el parto puede distender el conducto vaginal y por ende a los músculos mencionados. El músculo Pc no modificó su anchura entre las 2 condiciones, probablemente porque su origen es en la espina ciática del isquion donde la mayoría de sus fibras se insertan sin apariencia tendinosa en la vértebra coccígea 6 y el resto de sus fibras se insertan mediante tendón en las vértebras coccígeas 7 y 8. Es decir, no guarda estrecha relación con el conducto vaginal como los músculos perineales. Probablemente este músculo esté más relacionado con otras funciones, debido a que la estimulación eléctrica unilateral produce una abducción unilateral de la cola muy marcada y movimientos ligeros de la vagina y el recto (Martínez-Gómez y cols. 1997).

Respecto a la longitud de los músculos solo el Isc mostró un incremento significativo en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas. Esto quizá se deba a la estrecha relación con la región ventral del canal vaginal. Se ha descrito en la coneja que su origen es en la superficie del hueso púbico en la porción lateral del arco isquiático. De forma caudal envía sus fibras que se fusionan lateralmente a la cruz clitoral (Martínez-Gómez y cols. 1997). Aunque el Be también está estrechamente relacionado dicha región no se observan diferencias en este parámetro. Probablemente porque sus fibras ocupan un área de distribución inferior con respecto al Isc y tal vez el daño provocado al Be sea menor.

Asimismo, en las conejas multíparas los tres músculos mostraron una disminución significativa en su peso con respecto a los músculos de las conejas nulíparas. Siendo el músculo Pc quien tuvo un mayor peso en ambas condiciones con respecto a los músculos perineales y esto se debe a que es más largo. Probablemente esta característica le confiera a este músculo generar mayor fuerza contráctil por sí solo (Narici y Maganaris 2006) y sobre la vagina. Estos cambios en los músculos de las multíparas probablemente se deban a los procesos observados durante la regeneración muscular producto del daño que sufren en los que suceden diversos procesos: una reacción inflamatoria (activación de macrófagos), la activación, diferenciación y fusión de células satélite y la maduración de las miofibras (Ciciliot y Schiaffino 2010).

### **9.3 Respuesta umbral para la presión intravaginal y fuerza contráctil**

En el presente estudio se observó un aumento en el valor umbral que se requirió para generar presión intravaginal mediante la contracción de los músculos Be y Pc en las hembras multíparas. Sin embargo, el valor umbral para el registro de la fuerza contráctil fue similar en los tres músculos en ambas condiciones, probablemente porque el sensor o transductor de fuerza estaba en la dirección en la que las fibras musculares se insertaban. Mientras que en la presión intravaginal el sensor tenía relación con las paredes de la vagina e indirectamente con la inserción de las fibras musculares.

Los resultados obtenidos para la PIV se deben probablemente a las características anatómicas e histológicas de la vagina. Por un lado se sabe que la vagina tiene cuatro capas a lo largo de su sección transversal, es evidente que cada una de estas subcapas tal vez sufra una remodelación durante el paso del feto. Sin embargo, poco se ha hecho para cuantificar las adaptaciones que median el aumento de la distensión vaginal en el momento del parto y que permiten la recuperación posterior al parto (Mant 1997, Lowder 2007).

Por otro lado, los cambios anatómicos en los tres músculos sugeridos en este trabajo se ven reflejados en las propiedades funcionales que puede propiciar cambios o alteraciones en la regulación de micción, cópula y/o parto (Martínez-Gómez y cols. 2011). Probablemente el incremento de tejido conectivo y grasa en las hembras multíparas pudiera estar propiciando el aumento en la respuesta contráctil del músculo. Además, debido a la experiencia reproductiva se pueden presentar lesiones traumáticas en los nervios periféricos

que inervan a estos músculos. Esto causa una pérdida de las funciones del control neural y se manifiestan con un déficit de la fuerza muscular, disminución de la sensibilidad y alteraciones en la regulación autónoma de los músculos denervados (Morral 2001).

#### **9.4 Presión intravaginal perineal y pélvica**

Los resultados del presente trabajo indican que los músculos generan presión intravaginal de acuerdo a su localización. El registro de la presión generada sobre la vagina se realizó en condiciones isotónicas.

Los músculos Be e Isc generaron presión en la vagina perineal y no en la vagina pélvica, mientras que el Pc generó presión solo en la vagina pélvica. La presión se registró justo debajo de la localización de los músculos.

La presión intravaginal disminuyó en hembras multíparas durante la estimulación proporcionada a los músculos Be e Isc. Sin embargo, la contracción del Pc en las hembras multíparas a frecuencias bajas se comportó de manera similar al Be e Isc. Al aumentar la frecuencia (50 y 100Hz) la presión intravaginal aumentó significativamente en las hembras multíparas con respecto a las nulíparas. También se encontró que la presión intravaginal generada por el Pc fue menor comparada con los músculos Be e Isc. Esto debido a la posición anatómica y la relación con el tracto urogenital de la coneja (Cruz y cols. 2010).

Con ésta aproximación experimental podemos apreciar que la multiparidad afecta el desempeño de los músculos perineales, aunque no de manera similar al Pc. Esto radica probablemente a su localización y a la función que pudieran desempeñar cada uno de los músculos. Se ha descrito que hay similitudes y diferencias en esta musculatura con las de otras especies. Por ejemplo, en los seres humanos el *levator ani* es un complejo muscular formado por los músculos iliococcígeo, pubococcígeo y puborectalis (Barber 2002). Las fibras del Pc se adhieren a la pared vaginal y las del puborectalis al recto y ano. Por esta razón se les han denominado músculos puboviscerales (DeLancey 2003). Sin embargo, en la coneja a pesar de que también posee un *levator ani*, este no tiene fibras adheridas a la pared vaginal ni al recto. Por lo tanto, en el conejo no existe un músculo puborectal y el Pc no tiene relación directa con las vísceras urogenitales (Cruz y cols. 2010). Así que la ausencia de la relación directa de las fibras del *levator ani* con las vísceras en la coneja podría ser una desventaja. No obstante la función urogenital de la coneja no parece ser

deficiente. Se ha mostrado que son capaces de mantener la continencia urinaria, además de regular la cantidad de orina expulsada y la dirección de ésta. Es posible que otros músculos estriados adyacentes al tracto urogenital como el obturador interno y el constrictor vulvar (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz 2002) contribuyan a la regulación de dichas funciones (Cruz y cols. 2010).

En otro estudio realizado en conejo se examinó el rol de un músculo al cual denominaron músculo puborectalis (coccígeo) en la génesis de la presión uretral (Rajasekaran y cols. 2012). La estimulación de dicho músculo incrementa la presión en los canales: anal, vaginal y uretral. Las fascias y el tejido conectivo que rodean de manera individual a los músculos proveen de un aislamiento eléctrico y pareciera prevenir la salida de corriente entre los músculos adyacentes. Se sugiere así, que la curvatura convexa de la uretra es el resultado del descenso anterior (ventral) del canal anal y vaginal por el puborectalis quien comprime la uretra contra la sínfisis púbica. (DeLancey 1998, Wallner 2009).

Por otro lado Martínez-Gómez y cols. (1997) mostraron que cuando se estimula al músculo Pc durante la fase de expulsión, se produjo un aumento de presión sobre el conducto urogenital. Esto es similar a lo descrito en la rata hembra donde la contracción del músculo Pc mediante la estimulación eléctrica causa un incremento de la presión intravaginal (Pacheco y cols. 1989, Martínez-Gómez y cols. 1992, Wyndaele y Poortmans 2006).

También se han observado movimientos laterales en la parte distal de la vaina clitoral que coinciden con el final de la fase de almacenamiento y el inicio de la fase de expulsión. Estos movimientos se relacionan con la contracción de los músculos Be e Isc. En un estudio previo se había sugerido que la contracción de estos músculos en la coneja generaría un aumento de presión sobre la vagina perineal (Cruz y cols. 2002) y que durante el parto facilitaría la expulsión de crías (Cruz, 2002).

Durante la cópula la presión aplicada para la vagina perineal por el reflejo de contracción de estos dos músculos puede ejercer presión sobre el pene ayudando a la eyaculación característica del conejo. Durante el parto rápido de la coneja, la presión ejercida por el feto a nivel del cérvix y la vagina abdominal puede inhibir la activación del Be e Isc cuando el feto pasa por la cavidad pélvica. Esto previene el incremento en la

presión intravaginal e inducción de las contracciones abdominales las que promueven el paso de la cría a través de esta región (Cruz y cols. 2002). Una vez que la cría llega a la vagina perineal, la distensión de la pared vaginal a este nivel dispara el reflejo vaginocavernoso ayuda a expeler a la cría. Esto probablemente sea importante puesto que la retención de las crías en la vagina se ha asociado con un alto porcentaje de crías muertas al nacer (Fuchs 1980, Hudson y cols. 1999).

En mujeres se propone que la contracción del Be incrementa la presión intravaginal y ayuda a reducir el diámetro vaginal para prevenir un prolapso uterino durante repentinos aumentos de presión intra-abdominal (Shafik y cols. 2002). En el caso de la coneja doméstica se ha mostrado que los músculos Be e Isc se activan reflejamente durante la expulsión de orina (Corona-Quintanilla y cols. 2009, Martínez-Gómez y cols. 2011). Estos resultados y los nuestros nos sugieren que los músculos Be e Isc al generar presión intravaginal tendrían la capacidad de regular el diámetro del conducto urogenital y con ello regular las funciones expulsivas como el parto y la micción (Shafik 1993, 2002, 2008, Bernstein 1997).

Además se ha propuesto que estos músculos participan en las diferentes formas de expulsar la orina (chorro, chisguete, goteo o rocío) descritas para el macho por Bell (1980) y para la hembra por Martínez-Gómez y cols. (2007). Otra de las posibilidades es que estos músculos ayudan a evitar que se acumule la orina en el sistema urogenital de la coneja. Se ha mostrado que el bloqueo de la actividad de estos músculos provoca aumento significativo de la duración de la contracción vesical y la disminución de la eficiencia vesical, el intervalo entre contracciones y presión máxima (Corona-Quintanilla 2008).

Asimismo, hay otro músculo que se ha relacionado con el tracto urogenital inferior, el llamado constrictor vestibular. Este músculo en la mujer se ha relacionado con el orgasmo. El orgasmo en la mujer se inicia cuando se presentan las contracciones rítmicas e involuntarias de los músculos estriados (Weston y cols. 2004) y contracciones similares se inducen por la estimulación del clítoris (Shafik y cols. 2008). Se ha mencionado que en la gata este músculo es un esfínter similar al esfínter constrictor vestibular y que puede estar involucrado en estas respuestas (Lagunes-Córdoba 2009). Un solo estímulo a la rama externa del nervio motor pudiendo inducir un incremento de presión en el lumen vestibular. El pico promedio de la presión vestibular al estimular bilateralmente al nervio es de 30.6

$\pm 9.6$  cm de agua. En contraste, en la coneja no se ha descrito que este músculo participe en la generación de la presión intravaginal debido a que tiene una inserción tendinosa (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002). Además la presión vaginal es generada al estimular el nervio clitoral que inerva a los músculos Be e Isc conforme a un estudio realizado por Cruz y cols. (2002) y al estimular directamente a los músculos de acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo. En el modelo de la gata, el Isc no produce presión intravaginal y el Be no se ha identificado en este modelo animal (Lagunes-Córdoba 2009).

Además estos reflejos en la vagina de la coneja podrían ser activados diferencialmente. Se sabe que en la mujer durante la estimulación a la pared ventral de la vagina perineal se provoca el reflejo correspondiente en estos músculos particularmente fuertes. Esto sugiere que los mecano-receptores no se encuentran distribuidos de manera similar a lo largo del tracto vaginal. Esto es consistente con algunas observaciones sobre la inervación en la vagina de la mujer donde las fibras nerviosas son considerablemente más numerosas en la pared ventral que en la región dorsal (Hilliges 1995). Los músculos Be e Isc son activados por la estimulación aplicada específicamente a la vagina perineal e inhibida por la estimulación del cérvix y la vagina abdominal. Esto sugiere una convergencia en la información sensorial desde las dos regiones sobre las motoneuronas del Be e Isc (Shafik 1999).

Así, de acuerdo a la estimulación aplicada a los músculos cuando el globo se encontraba en la región perineal o pélvica, es la presión generada intravaginalmente. De acuerdo con esto también será la participación diferenciada de los músculos para llevar a cabo los procesos reproductivos y no reproductivos.

Respecto al tejido vaginal existen diferencias histológicas de acuerdo a la región. Oh y cols. (2003) demostraron que el tercio inferior de la vagina es histológicamente diferente del resto de la vagina respecto a la masa muscular y a la arquitectura en general de la pared de la vagina. La vagina pélvica contiene musculatura lisa entremezclada con fibras de colágeno y vasos sanguíneos orientados en tres direcciones: fibras entremezcladas con fibras circulares y longitudinales y fibras entremezcladas circulares longitudinales y oblicuas. Además de tener componentes de la capa externa con tejido conectivo denso e irregular, un plexo venoso bien desarrollado y una capa fina de musculatura estriada, la

orientación de sus fibras es circular. A su vez, la vagina perineal tiene fibras musculares lisas mezcladas con vasos sanguíneos orientados en tres direcciones: fibras entremezcladas en dirección circular, longitudinal y oblicua. Los componentes de la capa externa contiene tejido conectivo denso e irregular (Xelhuantzi 2006, Rodríguez Antolín y cols. 2009). No presenta fibras musculares estriadas.

En la condición de multiparidad los componentes tisulares de las tres capas (lámina propia, submucosa y capa muscular) se entremezclan. El espesor de la capa epitelial es menor en todos los puntos en las dos regiones (pélvica y perineal). Además, el incremento del espesor total de la pared vaginal únicamente es en la región ventral. La cercanía de este punto de la vagina con los músculos perineales Be e Isc y de los cuerpos cavernosos, probablemente tenga la función de impedir que la pared vaginal se extienda. En este sentido, tal vez tenga la función de amortiguar las fuerzas de tensión y de tracción de las crías a diferencia del resto de la pared vaginal durante el parto. Se ha propuesto que la disminución de espesor del epitelio sea por efecto de la disminución en la proliferación celular afectando la protección mecánica (durante la fricción del pene en la vagina durante la cópula) y química (secreción de sustancias lubricantes de la luz vaginal) de la pared perineal. Si se disminuye la protección mecánica se podría dañar la lámina basal, tejido muscular y otros elementos tisulares, disminuyendo así la capacidad de la dilatación vaginal y su contracción (Bravo 2006, Rodríguez Antolín y cols. 2009) y por lo tanto, modificar su función en los procesos reproductivos y no reproductivos.

### **9.5 Mecánica contráctil de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo**

Los resultados del presente trabajo indican que los músculos generan fuerza contráctil de manera diferente entre condiciones (nulíparas y multíparas) durante los estímulos aplicados a diferentes trenes de frecuencia. Se observó que el valor umbral para generar la contracción de los músculos fue similar en las hembras multíparas y nulíparas cuando se registró la fuerza isométrica contráctil. Cabe mencionar que únicamente se tomó el 50% de las fibras del músculo Isc debido a su disposición anatómica, su origen y la inserción de sus fibras (Martínez-Gómez y cols. 1997).

Durante los estímulos aplicados a diferentes frecuencias el Pc generó la mayor fuerza isométrica contráctil expresada en g, seguido de los músculos Be e Isc. Sin embargo, al normalizar los datos fue el Isc el que generó mayor fuerza por gramo de tejido. Seguido del Be y finalmente el Pc.

Algunos autores han reportado que el músculo Pc en mujeres es un músculo de fibras de contracción predominantemente lenta o tipo I (Gilpin 1989, Koelbl 1989). En la perra se muestra una composición similar en el músculo pubocaudalis (Augsburger y Eggenberger 2005). En la coneja se ha observado que el Pc contiene fibras de contracción predominantemente de tipo I y también fibras intermedias o de tipo IIa (Fajardo 2008), similar a lo encontrado en otras especies como la hembra del ratón y la rata (Poortmans y Wyndale 1998, Yiou 2001). En la coneja, Spettel y cols. (2012) mediante análisis bioquímicos con marcadores enzimáticos observaron que existen diferencias significativas en la bioquímica enzimática intracelular entre los grupos de la musculatura del piso pélvico (Be, Isc y Pc), entre sí y los tejidos circundantes (músculo liso y mucosa vesical). Encontraron que el Pc a diferencia de los músculos perineales (Be e Isc) presentó una mayor actividad de citrato sintasa.

Estos resultados sugieren que el Pc podría proveer una contracción mayor por unidad de masa que los músculos perineales y que metabólicamente es más activo. Con base en estos resultados el músculo Pc tiene una mayor capacidad para contraerse y una mayor actividad metabólica que la de los músculos Be e Isc (Spettel 2012). Además, que el Pc tiene mayor peso que los músculos perineales analizados (Be e Isc). El peso del músculo, una mayor longitud y la disposición de las fibras musculares, pueden desarrollar mayor tensión y por tanto un aumento en la fuerza contráctil en g (Aagaard y cols. 2001, Narici y Maganaris, 2006).

La fuerza máxima contráctil por área transversal del músculo parece ser justamente similar entre los músculos de las diferentes especies (Close 1972). La fuerza de las fibras musculares pueden no sumarse de acuerdo al arreglo geométrico simplificado asumido por varios modelos, como la fuerza considerable contráctil que puede ser transmitida lateralmente vía matriz interfibrilar (Street 1983, Trotter 1993). Esto es posible debido a la capacidad de la fuerza generada por los sarcómeros que son relativamente uniformes entre varios músculos esqueléticos en el humano. Mientras que la transmisión de fuerza de los

sarcómeros para la aponeurosis del tendón puede diferir considerablemente debido a las diferencias en la arquitectura del músculo, de este modo las diferencias marcadas en la fuerza se dan por el área transversal de las fibras musculares (Fukunaga y cols. 1996).

Se sabe que en la mujer los músculos del piso pélvico en especial el Pc, contribuyen de manera sustancial a la continencia urinaria, defecación y soporte de los órganos pélvicos. Por lo que la actividad del Pc es más tónica que fásica, lo que explica el gran contenido de fibras tipo I o lentas. Esto demuestra por qué el Pc mantiene una contracción tetánica por mayor tiempo que el Be e Isc tanto en hembras nulíparas como en múltiparas.

En resultados obtenidos por el grupo de Shafik (1993) sobre el reflejo vaginocavernoso en la mujer (cuando se distiende la vagina el Be se contrae reflejamente), el Be se considera como un músculo intermedio conformado principalmente por fibras de tipo IIa y IIb aunque también por fibras de tipo I. Lo anterior supone que su contracción puede controlar la cantidad de orina emitida y participar en los diferentes patrones conductuales de expulsión de orina (Martínez-Gómez y cols. 2007) por ser un músculo de contracción tipo fásica.

Cabe mencionar que se mostraron curvas tipo sigmoideas durante los estímulos proporcionados a los tres músculos y la presión generada en la vagina. Estas curvas son características de los músculos estriados (Huxley y Niedergerke 1954). Sin embargo, las curvas que se presentan en las conejas múltiparas son diferentes a las mostradas en las nulíparas. Probablemente, esto se deba a que la mecánica contráctil se encuentra modificada y podría relacionarse con el daño presente en el músculo.

## **9.6 Presión intravaginal, fuerza contráctil y frecuencia**

El presente trabajo muestra alteraciones relacionadas a la multiparidad sobre las fibras de la musculatura estriada pélvica y perineal de la coneja doméstica sobre la vagina pélvica y perineal. La fuerza contráctil disminuyó así como la presión intravaginal en las hembras múltiparas. Se observaron curvas características tipo sigmoideas durante los estímulos proporcionados a los tres músculos y la presión generada en la vagina en las hembras nulíparas. De igual manera se observaron curvas sigmoides durante el aumento de frecuencias y la generación de la fuerza isométrica contráctil en las hembras nulíparas. Sin embargo, las curvas observadas para las hembras múltiparas fueron más planas, por lo que

la condición de multiparidad presenta una modificación en la mecánica contráctil del músculo reflejada en la presión intravaginal.

El estado de multiparidad representa una gran complejidad, implica distensión y esfuerzo mecánico de la cavidad abdominal, pélvica y perineal, además de fluctuaciones hormonales. En las hembras de mamífero las concentraciones basales de hormonas sexuales varían dependiendo del estado fisiológico reproductivo (Ganong 2000). Durante la gestación los niveles de progesterona se elevan y los niveles del estradiol disminuyen con respecto a hembras no gestantes. Conforme se aproxima el parto la progesterona disminuye e incrementan el estradiol y el cortisol (Cunningham y cols. 1998). Quizá estas variaciones hormonales que ocurren en las hembras multíparas podrían influir en la modificación de la funcionalidad de los músculos pélvicos y perineales estudiados, así como la desorganización tisular en la vagina. Además, al proporcionar estímulos a diferentes frecuencias se activan los músculos de manera diferencial generando presión intravaginal de acuerdo a la posición del globo en la región registrada.

### **9.7 Correlación entre presión intravaginal y fuerza contráctil**

En el presente trabajo se mostró una correlación positiva entre la presión intravaginal y la fuerza isométrica contráctil para los tres músculos y para ambas condiciones (nulíparas y multíparas). En las hembras multíparas debido a la disminución de la fuerza contráctil de los músculos, la presión intravaginal también se redujo.

Se sabe que la vagina tiene cuatro capas a lo largo de su sección transversal, es evidente que cada una de estas subcapas probablemente sufra una remodelación durante el paso del feto. Sin embargo, poco se ha hecho para cuantificar las adaptaciones que median el aumento de la distensión vaginal en el momento del parto y que permiten la recuperación posterior al parto (Mant 1997, Lowder 2007).

Así que en términos mecánicos, la remodelación tiene dos posibles impactos: (1) los mecanismos pasivos de la vagina están alterando la composición y organización de la matriz extracelular fibrilar (Wen 2007) y (2) los mecanismos activos están modificando la organización, la cantidad y la capacidad contráctil del músculo liso (Feola 2011). El colágeno es el principal componente de la matriz fibrilar, contribuye a la estabilidad física

de la vagina. Mientras, el músculo liso es el responsable de los cambios a corto plazo en la geometría a través de la contracción y la relajación (Lowder 2007, Feola 2011).

Es probable que la remodelación del colágeno vaginal y el músculo liso tengan una participación fundamental para mediar las adaptaciones maternas en la preparación para el parto. Así, las propiedades mecánicas pasivas y activas a lo largo de la vagina se deben a las adaptaciones maternas relacionadas con el embarazo y el parto vaginal (Wen 2007).

Feola y cols. (2011) encontraron que las propiedades mecánicas tanto pasivas como activas se modifican significativamente durante el embarazo. Probablemente, sirvan como un mecanismo para aumentar la distensión vaginal y reducir el riesgo de una lesión durante el parto tanto a la madre como para el feto. La mayoría de estos parámetros se han encontrado en el proceso de recuperación a las 4 semanas después del parto, que ilustra un efecto mínimo del parto vaginal en las propiedades mecánicas activas y pasivas en el modelo de roedores (Moalli 2005, Lowder 2007, Alperin 2010, Feola 2011). Estos cambios por efecto de la condición de multiparidad podrían estar modificando las propiedades biomecánicas de los tejidos. Dicha información es cuantitativa acerca del mecanismo por el cual los tejidos funcionan para generar o responder a fuerzas fisiológicas durante los procesos reproductivos y no reproductivos.

### **9.8 Fuerza contráctil isométrica normalizada**

Los resultados mostrados indican que el peso del músculo Pc en las hembras multíparas disminuye más de un tercio del peso total en comparación con las nulíparas. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la longitud del músculo. Probablemente esto se refleje en que a partir de la estimulación a 1 Hz el músculo muestre disminución de la fuerza contráctil después de la normalización de los datos. Mientras, el músculo Be mostró disminución en la fuerza a partir de frecuencias de 20 Hz. Tal vez se relacione con la disminución del peso hasta un tercio con respecto a las hembras nulíparas. De manera similar la longitud del músculo no mostró diferencias significativas.

El Isc mostró diferencias significativas en la fuerza contráctil a partir de frecuencias más altas (50 Hz). Esto quizá porque los pesos de los músculos en ambas condiciones fueron similares, además el músculo fue significativamente más largo en las hembras multíparas.

Los resultados mostraron que el Isc generó mayor fuerza por g de tejido que el Be y este a su vez que el Pc. Esto quizá se deba a que las fibras musculares de contracción lenta (tipo I, como las descritas predominantemente para el Pc), el tiempo de contracción es prolongado y generan escasa fuerza durante la sacudida simple. Sin embargo, la fuerza desarrollada por estas fibras no decae al ser estimuladas con trenes de pulsos. Esta resistencia a la fatiga ha sido asociada a la presencia de un considerable número de mitocondrias y a una tasa muy baja en la utilización de ATP. Básicamente las fibras musculares de contracción lenta presentan un metabolismo oxidativo y cuentan con grandes cantidades de mioglobina (Goldspink 1980, Kandel y cols. 1991).

Mientras que las fibras musculares de contracción rápida fatigables (tipo IIB), presentan un tiempo de contracción relativamente breve, lo cual se ha asociado con la presencia de altas concentraciones de miosina ATPasa y de fosforilasa en su interior. Su metabolismo es glucolítico y generan una gran fuerza durante su contracción (hasta 100 veces más que la generada por las de tipo I), pero se fatigan rápidamente al ser estimuladas con trenes de pulsos (Goldspink 1980, Kandel y cols. 1991).

En cambio las fibras musculares de contracción rápida resistentes a la fatiga (tipo IIA) presentan características contráctiles intermedias: la duración de su sacudida es ligeramente mayor a la de las de tipo IIB y presentan una resistencia a la fatiga semejante a las de tipo I. Durante la estimulación repetitiva estas fibras musculares desarrollan más fuerza que las fibras tipo IIB y que las fibras tipo I (Burke y cols. 1974). Tal como se observó para las fibras de los músculos Be e Isc.

Los datos obtenidos también se relacionan al peso y a la longitud de cada músculo para ambas condiciones (núlíparas y múltíparas). La longitud de los músculos es un adyuvante bien conocido de la fuerza del músculo estriado (Weir 1999). Esto también se aplica a los músculos estriados del piso pélvico. En esta técnica se normalizaron los datos en g a partir de la fuerza contráctil y el peso del músculo. En estudios realizados en mujeres se ha utilizado la fuerza por unidad de masa corporal a fin de tener en cuenta la influencia de las fuerzas gravitacionales de los contenidos intra-abdominales, debido a que algunos investigadores han mostrado una asociación significativa entre la obesidad y la incontinencia urinaria de esfuerzo (Mommssen 1994, Hannestad 2003, Hunskaar 2003).

## 9.9 Discusión general

Datos epidemiológicos sugieren que el parto vía vaginal es el mayor riesgo independiente para desarrollar desórdenes del piso pélvico (Moalli 2003, Luckacz 2006). Debido a que el soporte directo a los órganos pélvico (uretra, vejiga urinaria, útero y recto) es provisto por la vagina e indirectamente por las estructuras que involucran el soporte vaginal (DeLancey 1993, 1994). Así la lesión transitoria y a largo plazo de la vagina y de sus tejidos de soporte son consecuencia del parto vaginal y la mayoría de las mujeres que han tenido hijos tienen alguna evidencia anatómica de este soporte interrumpido (DeLancey 2003, 2007).

La vagina a su vez es soportada por un sistema complejo fisiológico altamente interdependiente (referido como el complejo del músculo *levator ani*) compuesto de músculo estriado, músculo liso y tejido conectivo (DeLancey 1994). La contracción tónica del músculo *levator ani* proporciona soporte a los órganos pélvicos actuando como un estante que se apoya con interrupciones anatómicas para proporcionar el paso de la uretra, la vagina y recto (DeLancey 1993, 1994).

Las estructuras del piso pélvico son las responsables del soporte pasivo y activo de la unión uterovesical, la vagina y el ano. Las propiedades intrínsecas y extrínsecas son las encargadas del mantenimiento de la continencia urinaria y anal durante el reposo y durante la actividad (Strohbehn 1998). Estas propiedades biomecánicas de los tejidos proporcionan información cuantitativa sobre el mecanismo por el cual los tejidos funcionan para generar o responder a fuerzas fisiológicas. Los tejidos se pueden dividir generalmente en dos subgrupos: (1) tejidos activos, es decir, los que son capaces de generar una fuerza (músculo estriado y liso) y (2) los tejidos pasivos, es decir, los que son capaces de transferir fuerzas (la matriz extracelular) de los tejidos conectivos (Alperin 2010, Feola 2011).

Sin embargo, se ha observado que procesos como la paridad tiene un impacto en la rigidez vaginal al comparar dos grupos continentales e incontinentes. Se sugiere que la paridad induce la laxicidad en los tejidos del piso pélvico en las mujeres incontinentes. La laxicidad vaginal se considera como una de las principales causas de la incontinencia urinaria de esfuerzo (Verelst 2007). La correlación entre la fuerza muscular y la cantidad de la pérdida urinaria durante la tensión o esfuerzo ha sido cuestionada (Lien 2004, Moalli 2005).

Algunos estudios realizados a partir de modelos animales como en trabajos de simulación del parto, han sugerido que el daño en los nervios de músculos del piso pélvico que conlleva el parto por vía vaginal promueve el desarrollo de incontinencia urinaria (Snooks y cols. 1990).

Sin embargo, el parto por vía vaginal no es el único factor que pudiera estar desencadenando algunas patologías del tracto urogenital como la etiología de la incontinencia urinaria (IU), sino que también las hormonas esteroides (Zhu 2004, Wook Bai 2004). En la actualidad se sabe que ambos factores (mecánico y hormonal) participan en el mantenimiento de la integridad de las estructuras que participan en procesos reproductivos y no reproductivos. La experiencia reproductiva modifica la organización y la morfología del tracto urogenital así como los músculos estriados en mujeres primíparas (Bakircioglu 2002, Rocha 2007) y en multíparas (Grandadam 1999, Wilfehrt 1999).

Los episodios de gestación, parto y lactancia involucran diferentes cambios endocrinos que podrían favorecer el daño y/o la recuperación de la musculatura estriada. Entre estos cambios se encuentran la exposición a diferentes niveles de secreción y sensibilidad de hormonas tales como la progesterona, lactógenos, glucocorticoides y estrógenos que estarían condicionando la fisiología de sus órganos blanco (Bridges y Byrnes 2006, Byrnes y cols. 2009). El estradiol ejerce múltiples efectos sobre la musculatura estriada y es posible suponer que la fluctuación en su concentración altere la fisiología de la musculatura estriada. Previos estudios realizados en la coneja muestran evidencia de que los músculos Pc y Be, constituyen un blanco directo para los estrógenos (López-García 2013). En la coneja doméstica se ha encontrado que estos músculos participan durante la cópula y el parto (Cruz y cols. 2002) y la micción (Corona-Quintanilla y cols. 2009). Se ha demostrado que ambos músculos son sensibles a estrógenos y que la multiparidad modula de manera diferencial la sensibilidad estrogénica para cada músculo (Cuevas 2006, López-García 2013).

Además, en la coneja los cambios causados por la multiparidad en los músculos estriados pélvicos y perineales y las modificaciones en la función vesical, pueden estar asociados con el trauma durante el parto y los factores endocrinos que afectan la innervación, la organización histológica de los componentes del tracto urogenital inferior, por ejemplo la vejiga y la uretra, y la fisiología de los músculos estriados y perineales

(Martínez-Gómez y cols. 2011).

La coneja doméstica como modelo de estudio nos permite conocer y dar una aproximación de lo que pudiese estar sucediendo en la mujer cuando presenta uno o múltiples partos. Además, para el estudio de los efectos de la multiparidad sobre la fisiología de la musculatura estriada asociada al tracto urogenital inferior.

## 10. MODELO

La experiencia reproductiva que incluye al menos dos episodios de gestación, partos y lactancias tiene claras adecuaciones en las hembras. En la coneja el registro de la actividad electromiográfica de los músculos pélvicos y perineales muestra un patrón de actividad alterado junto con algunos parámetros urodinámicos en hembras multíparas. Esto provoca una actividad reducida y no coordinada de los músculos Pc, Be e Isc durante la micción (Martínez-Gómez y cols. 2011). Además, debido a la experiencia reproductiva se puede presentar lesiones traumáticas en los nervios periféricos que inervan a estos músculos. Esto causa una pérdida de las funciones del control neural y se manifiestan con un déficit de la fuerza muscular, disminución de la sensibilidad y alteraciones en la regulación autónoma de los músculos denervados (Morral 2001).

En el presente trabajo hemos evaluado en conejas la presión generada por los músculos Be, Isc y Pc sobre la vagina pélvica y la vagina perineal. Asimismo, determinamos la fuerza contráctil desarrollada por los músculos Be, Isc y Pc en la condición de 4 partos. Los resultados mostraron que hay una disminución significativa de la fuerza isométrica contráctil generada por los tres músculos sobre la vagina y en los músculos per se vs. las conejas nulíparas (Figura 17). Es probable que esto se deba al efecto mecánico debido a los cuatro partos consecutivos en la condición de multiparidad en las conejas donde se involucran procesos tales como la exposición a enormes fuerzas de presión y tracción durante el parto. La musculatura lisa y estriada se sobre distiende en forma longitudinal durante la expulsión del feto produciéndose un daño irreversible en numerosos casos (Schüssler y cols. 2000).

Se sugiere que la paridad induce la laxicidad en los tejidos del piso pélvico en las mujeres incontinentes. La laxicidad vaginal se considera como una de las principales causas de la incontinencia urinaria de esfuerzo (Verelst 2007). También que las propiedades mecánicas tanto pasivas como activas, se modifican significativamente durante el embarazo. Probablemente sirvan como un mecanismo para aumentar la distensión vaginal y reducir el riesgo de una lesión durante el parto tanto a la madre como para el feto (Feola y cols. 2011). Asimismo durante el parto los tejidos del piso pélvico se comprimen y se lesionan al sufrir hipoxia durante la distensión abdominal. Adicionalmente

se lesionan nervios como el pudendo incluyendo el esfínter externo de la uretra (Jiang y cols. 2009).

Otro factor relacionado es el endocrino debido a las fluctuaciones hormonales asociadas con los episodios de cópula, gestación, parto y lactancia. En la coneja doméstica se ha demostrado evidencia de que los músculos Pc y Be constituyen un blanco directo para los estrógenos (López-García 2013). Ambos músculos son sensibles a estrógenos y la multiparidad modula de manera diferencial la sensibilidad estrogénica para cada músculo (Cuevas 2006, López-García 2013). Estos factores estarían involucrados en la modificación de la función de los músculos estriados pélvicos y perineales y por ende estarían afectando la función de estructuras adyacentes como la vagina.

A partir de los datos arrojados en la presente tesis, realizamos un modelo esquemático de acuerdo a la ubicación anatómica de los músculos y a los estímulos eléctricos aplicados a diferentes frecuencias. El Be no muestra un acortamiento de sus fibras, dichas fibras se comprimen realizando presión sobre la vagina perineal reduciendo el lumen del tracto; debido a que su origen e inserción están íntimamente relacionados a la pared vaginal (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002). Esto mismo sucede para el Isc que también es un músculo perineal, pero a diferencia del Be, sus fibras ocupan una mayor área de la vagina. Como se ha mencionado la contracción del Be e Isc incrementan la presión intravaginal y ayudan a reducir el diámetro vaginal para prevenir un prolapso uterino durante repentinos aumentos de presión intra-abdominal (Shafik y cols. 2002). Así al generar presión intravaginal tendrían la capacidad de regular el diámetro del conducto urogenital y con ello regular las funciones expulsivas como el parto y la micción (Shafik 1993, 2002, 2008, Bernstein 1997).

El Pc debido a que su origen e inserción no guardan estrecha relación con el conducto vaginal como los músculos perineales, la presión que ejerce sobre el último tercio de la vagina pélvica es menor que la desarrollada por los músculos perineales (Be e Isc). Probablemente el Pc esté más relacionado con otras funciones, ya que durante la estimulación eléctrica unilateral produce una abducción unilateral de la cola muy marcada y movimientos ligeros de la vagina y el recto (Martínez-Gómez y cols. 1997). Por otro lado, se ha propuesto que la coneja es capaz de mantener la continencia urinaria, además de regular la cantidad de orina expulsada y la dirección de ésta. Es posible que otros músculos

estriados adyacentes al tracto urogenital como el obturador interno y el constrictor vulvar (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz 2002), contribuyan a la regulación de dichas funciones (Cruz y cols. 2010). La compresión de los tres músculos se observa reducida significativamente en las hembras con 4 partos.

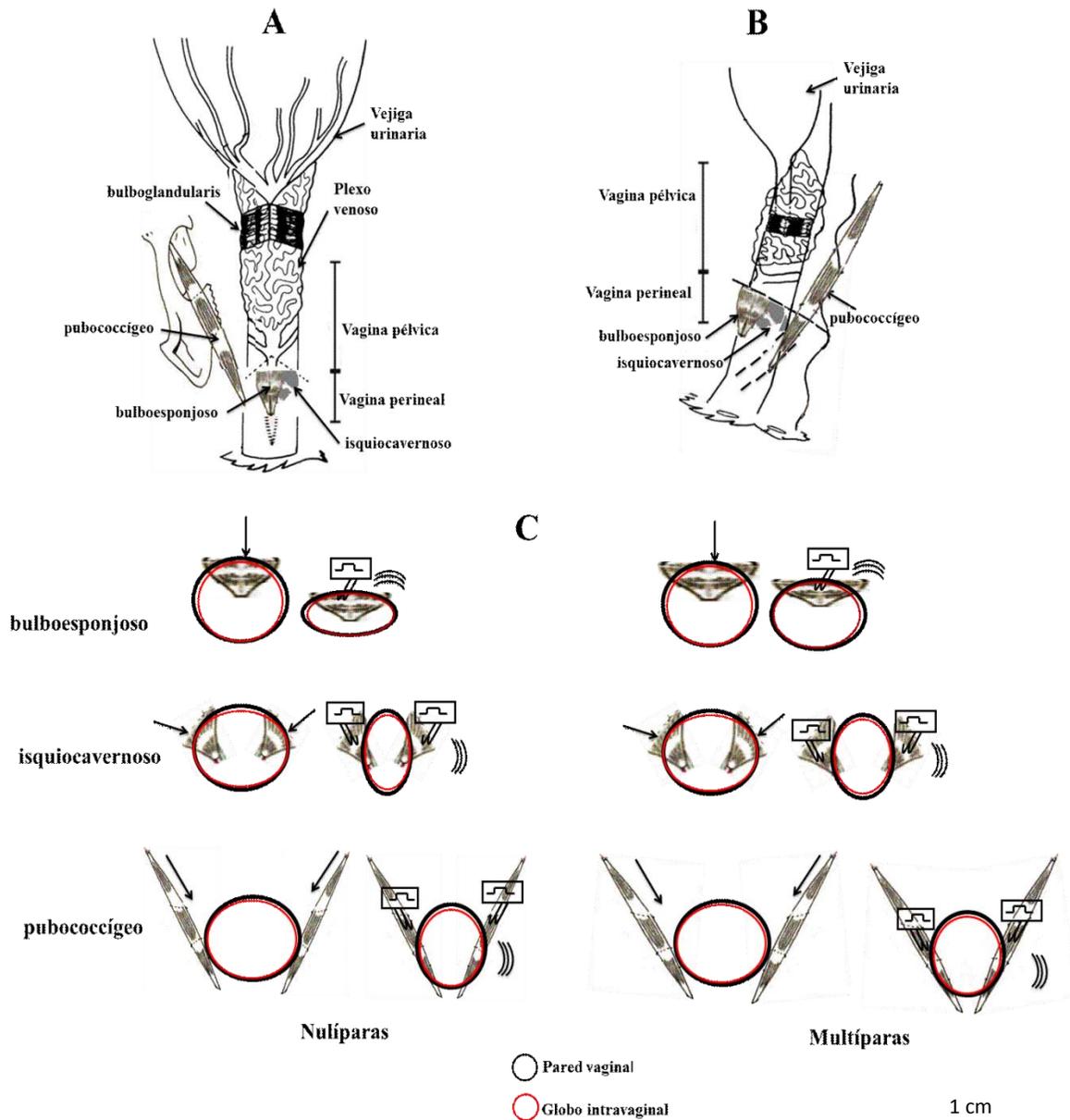


Figura 17. Modelo esquemático de la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*), en relación a los efectos de la multiparidad sobre la fuerza generada por los músculos estriados *Be*, *Isc* y *Pc*, sobre estructuras adyacentes al tracto urogenital inferior (vagina pélvica y perineal). A) vista ventral del tracto urogenital, con la ubicación de los músculos. B) vista lateral del tracto urogenital. C) vista del tracto vaginal de las hembras nulíparas y multíparas antes y después de la estimulación eléctrica.

## 11. CONCLUSIONES

- Los resultados del presente trabajo muestran que la experiencia reproductiva que conlleva los 4 partos tiene efectos sobre la función de la musculatura pélvica y perineal en la coneja doméstica.
- La multiparidad disminuye la presión generada por los músculos pélvicos y perineales sobre la vagina tanto pélvica como perineal.
- La multiparidad disminuye la fuerza contráctil que desarrollan los músculos pélvicos y perineales.
- La multiparidad provocó una disminución de la presión intravaginal generada por los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.
- La multiparidad provocó una disminución de la fuerza contráctil generada por los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo.

## 12. PERSPECTIVAS

En este estudio se determinó la fuerza contráctil que desarrolla la musculatura estriada adyacente a la vagina a través de diferentes trenes de estimulación, se determinó cuantitativamente la presión intravaginal mediante estímulos eléctricos de los músculos estriados. Sin embargo, es necesario evaluar un modelo que complemente la participación de estos músculos sobre la vagina en el momento de los eventos reproductivos y no reproductivos, así como determinar por separado la fuerza que desarrolla por sí sola la vagina en los diferentes estadios reproductivos en la coneja doméstica.

Los resultados de la presente tesis sugieren que cada una de las subcapas de la vagina probablemente sufra una adaptación para dar el paso del feto. Hasta la fecha poco se ha hecho para cuantificar estas adaptaciones que median el aumento de la distensión vaginal en el momento del parto y que permiten la recuperación posterior al parto. Por lo que en estudios futuros se recomienda evaluar la presión intravaginal en las diferentes etapas reproductivas (conejas gestantes, gestantes a término, inmediatamente después del parto) para determinar paso a paso dicha adaptación anatomorfofisiológica.

Es necesario determinar si la alteración en la fisiología de los músculos pélvicos y perineales y a la vagina se debe sólo al daño mecánico durante el proceso de expulsión de la cría y/o a una alteración en los niveles hormonales, esto debido a la fluctuación hormonal presente en los procesos de gestación, partos y lactancia. Es importante recalcar que solo se hace alusión a la musculatura estriada y en algunos casos al rol de las hormonas en los diferentes procesos reproductivos. Sin embargo falta realizar estudios que nos ayuden a esclarecer el efecto de la multiparidad sobre los somas de las neuronas que inervan estas regiones para determinar la pérdida de estas últimas y verificar que el daño sea producido a nivel muscular y/o a nivel nervioso.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aagaard P, Andersen JL, Dyhre-Poulsen P, Leffers AM, Wagner A, Magnusson SP, Halkjaer-Kristensen J, Simonsen EB. 2001. A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. *J Physiol* 534:613–623.
- Allen RE, Hosker GL, Smith AR, Warrel DW. 1990. Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 770-779.
- Alperin M, Feola A, Duerr R, Moalli P, Abramowitch S. 2010. Pregnancy and delivery induced biomechanical changes in rat vagina persist postpartum. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 21(9): 1169-1174.
- Ashton-Miller JA, Howard D, DeLancey JOL. 2001. The functional anatomy of the female pelvic floor and stress continence control system. *Scand J Urol Nephrol Supp* 207: 1-125.
- Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. 2007. Functional Anatomy of the Female Pelvic Floor. *Ann NY Acad Sci* 1101: 266–296.
- Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. 2009. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae. *Annu rev biomed Eng* 11: 163-176.
- Astrand P-O, Rodahl K. 1986. Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise. Editorial McGraw Hill. New York.
- Augsburger HR, Eggenberger M. 2005. Histochemical and stereological analysis of the *levator ani* (pubocaudal) muscle in nulliparous and multiparous beagles. *Theriogenology* 64(1):144-54.
- Bakircioglu ME, Sievert KD, Lau A, Lin CS, Lue TF. 2000. The effect of pregnancy and delivery on the function and ultrastructure of the rat bladder and urethra. *BJU Int* 85(3):350-361.
- Barber MD, Bremen RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ, Coates KW. 2002. Innervation of the female *levator ani* muscles. *AM J Obstet Gynecol* 187: 64-71.
- Barber MD. 2005. Contemporary views on female pelvic anatomy. *Cleve Clin J Med* 72 (4) S3-S11.
- Bell DJ. 1980. Social olfaction in lagomorphs. *Symp Zool Soc Lond* 45: 141-164.

- Bernstein IT. 1997. The pelvic floor muscles: muscles thickness in healthy and urinary-incontinent women measured by perineal ultrasonography with reference to the effect of pelvic floor training. *Estrogen receptor studies. Neurol Urodyn* 16: 237-275.
- Beyer C, Velázquez J, Larsson K, Contreras JL. 1980. Androgen regulation of the motor copulatory pattern in the male New Zealand white rabbit. *Horm Behav* 14(3):179-90.
- Birder L, de Groat WC, Mills I, Morrison J, Thor K, Drake M. 2010. Neural control of the lower urinary tract: peripheral and spinal mechanisms. *Neurol Urodyn* 29(1): 128-139.
- Bø K, Talseth T. 1997. Change in urethral pressure during voluntary pelvic floor muscle contraction and vaginal electrical stimulation. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 8(1):3-6; discussion 6-7.
- Bortolini M, Drutz H, Lovatsis D, Aralab M. 2010. Vaginal delivery and pelvic floor dysfunction: current evidence and implications for future research. *International Urogynecology Journal* 21:1025-1030.
- Bravo I. 2006. Histología de la vagina perineal en conejas domésticas jóvenes multiparas y nulíparas. Tesis de Mestria en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.
- Bridges RS, Byrnes EM. 2006. Reproductive experience reduces circulating 17-estradiol and prolactine levels during proestrus and alters estrogen sensitivity in female rats. *Endocrinology* 147(5): 2575-2582.
- Burke RE, Levine DN, Salcman M, Tsairis P. 1974. Motor units in cat soleus muscle: physiological, histochemical and morphological characteristics. *J Physiol.* 238: 503-514.
- Byrnes EM, Babb JA, Bridges RS. 2009. Differential expression of oestrogen receptor following reproductive experience in young and middle-aged female rats. *Journal of Neuroendocrinology* 21: 550-557.
- Castellini C, Dal Bosco A, Mugnai C. 2003. Comparison of different reproduction protocols for rabbit does: effect of litter size and mating interval. *Livest Prod Sci* 83:131–134.
- Close RI. 1972. Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev* 52: 129-197.

- Ciciliot S, Schiaffino S. 2010. Regeneration of mammalian skeletal muscle: basic mechanisms and clinical implications. *Current Pharmaceutical Design* 16: 906-914.
- Corona-Quintanilla DL. 2008. Participación de la musculatura estriada pélvica y perineal en la micción de la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). Tesis de Doctorado en Neuroetología. Universidad Veracruzana.
- Corona-Quintanilla DL, Castelán P, Fajardo V, Manzo J, Martínez Gómez M. 2009. Temporal coordination of pelvic and perineal striated-muscle activity during micturition in female rabbits. *J Urol* 181:1452-1458.
- Craviotto F. 1987. Bases Anatómo-funcionales de los mecanismos de continencia en la mujer. *Urol Int* 42:132.
- Cruz Y. 2002. Parto en la coneja: participación de la musculatura pélvica y perineal. Tesis de Doctorado en Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Cruz Y, Hudson R, Pacheco P, Lucio RA, Martínez-Gómez M. 2002. Anatomical and physiological characteristics of perineal muscles in the female rabbit. *Physiol Behav* 75: 33-40.
- Cruz Y, Corona-Quintanilla DL, Juárez M, Martínez-Gómez M. 2010. Anatomical and physiological characteristics of pelvic muscles in the female rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Méx* 41 (4): 263-274.
- Cuevas E, Camacho M, Alvarado M, Hudson R, Pacheco P. 2006. Participation of estradiol and progesterone in the retrograde labeling of pubococcygeus motoneurons of the female rat. *Neuroscience* 140:1435-42.
- Cunningham G, MacDonald P, Grant N, Leveno F, Gilstrap LM, Hankins G, Clark S. 1998. *Obstetrician*. Editorial Panamericana. Madrid, España. pp: 1352.
- Damaser MS, Kim FJ, Minetti G.M. 2003. Methods of testing urethral resistance in the female rat. *Adv Exp Med Biol* 539:831-839.
- DeLancey JOL. 1993. Anatomy and biomechanics of genital prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 3(36): 897-909.
- DeLancey JOL. 1994. The anatomy of the pelvic floor. *Curr Opin Obstet Gynecol* 6:313-6.
- DeLancey JOL. 1998. Structural aspects of the extrinsic continence mechanism. *Obstet Gynecol* 72: 296.

- DeLancey JOL. 2001. Anatomy. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Media Ltd. Inglaterra. pp: 112-123.
- DeLancey JO, Kearney R, Chou Q, Speights S, Binno S. 2003. The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 101:46–53.
- DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, Kearney R, Guire K, Miller JM, Hussain H, Umek W, Hsu Y, Ashton-Miller JA. 2007. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 109:295–302.
- Dietz HP. 2004. Levator function before and after childbirth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 44:19-23.
- Drake RL, Volg W, Mitchell AWM. 2007. *Gray Anatomía para estudiantes*. Elsevier Masson. España. pp: 1058.
- Elbadawi A. 1996. Functional anatomy of the organs of micturition. *Urol Clin North Am* 23: 177-210.
- Fajardo V, Pacheco P, Hudson R, Jiménez I y Martínez-Gómez M. 2008. Differences in morphology and contractility of the bulbospongiosus and pubococcygeus muscles in nulliparous and multiparous rabbits. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 19 (6): 843-849.
- Feola A, Moalli P, Alperin M, Duerr R, Gandley RE, Abramowitch S. 2011. Impact of pregnancy and vaginal delivery on the passive and active mechanics of the rat vagina. *Annals of Biomedical Engineering* 39(1): 549–558.
- Fuchs AR, Dawood MY. 1980. Oxytocin release and uterine activation during parturition in rabbits. *Endocrinology* 107: 1117-1126.
- Fukunaga T, Roy RR, Shellock FG, Hodgson JA, Edgerton VR. 1996. Specific tension of human plantar flexors and dorsiflexors. *Journal of Applied Physiology* 80: 158–165.
- Ganong WF. 2000. Las gónadas: desarrollo y función del sistema reproductor. En: *Fisiología Médica*. Editorial El manual Moderno, México. pp: 457-502.
- Geneser F. 2003. *Histología*. Editorial Médica Panamericana. España. pp. 613-637.

- Gilpin SA, Gosling AJ, Smith BRA, Warrell WD. 1989. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Brit J Obst Gynaecol* 96: 15-23.
- Goldspink D. 1980. Physiological factors influencing protein turnover and muscle growth in mammals. En: Goldspink D (Ed.). *Development and specialization of skeletal muscle* Cambridge Univ. Press. Cambridge. pp. 65-89.
- Grandadam F, Lluel P, Palea S, Martin DJ. 1999. Pharmacological and urodynamic changes in rat urinary bladder function after multiple pregnancies. *BJU Int* 84(7):861-866.
- Groutz A, Gordon P, Keidar R, Lessing JB, Wolman I, David M, Chen B. 1999. Stress urinary incontinence: Prevalence among nulliparous compared with primiparous and grand multiparous premenopausal women. *Neurol Urodynam* 18: 419-425.
- Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. 2003. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 110:247-54.
- Harridge SDR. 2007. Plasticity of human skeletal muscle: gene expression to in vivo function. *Exp Physiol* 92(5):783-97.
- Herschorn S. 2004. Female pelvic floor anatomy: The pelvic floor, supporting structures, and pelvic organs. *Rev Urol* 6: 2-10.
- Hilliges M, Falconer C, Ekman-Ordeberg G, Johansson O. 1995. Innervation of the human vaginal mucosa as revealed by PGP 9.5 immunohistochemistry. *Acta Anat* 153: 119-126.
- Hollinshead H, Rosse C. 1985. *Textbook of Anatomy*. Harper and Row Publishers. Philadelphia. pp.1041.
- Hoyle CH, Stones RW, Robson T, Whitley K, Burnstock G. 1996. Innervation of vasculature and microvasculature of the human vagina by NOS and neuropeptide-containing nerves. *J Anat* 188:633-44.
- Hudson R, Müller A, Kennedy GA. 1995. Parturition in the rabbit is compromised by daytime nursing: the role of oxytocin. *Biol Reprod* 53: 519-524.
- Hudson R, Cruz Y, Lucio RA, Ninomiya J, Martínez-Gómez M. 1999. Temporal and behavioural patterning in rabbits and rats. *Physiol Behav* 66: 599-604.
- Hunskaar S, Burgio K, Dionko A, Herzog R, Hjalmas K, Lapitan MC. 2003. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology* 62 (suppl 4A): 16-23.

- Huxley AF, Niedergerke R. 1954. Structural changes in muscle during contraction. *Nature*. 173: 971-973.
- Jiang HH, Pan HQ, Gustilo-Ashby AM, Glaab J, Zaszczurynski P, Damaser M. 2009. Dual simulated childbirth injuries result in slowed recovery of pudendal nerve and urethral function. *Neurourol Urodyn* 28 (3): 229-235.
- Jozwik M, Jozwik M. 2001. Partial denervation of the pelvic floor during term vaginal delivery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 12:81-2.
- Julia-Guilloteau V, Denus P, Bernabé J, Mevel K, Chartier-Kastler E, Alexandre L, Giuliano F. 2007. Urethral closure mechanism during sneezing-induced stress in anesthetized female cats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293(3): 1357-1367.
- Kamo I, Torimoto K, Chancellor BM, de Groat W, Yoshimura N. 2003. Urethral closure mechanisms under sneeze-induced stress condition in rats: a new model for evaluation of stress urinary incontinence. *Am J Physiol Regul Integr Com Physiol* 285: 356-365.
- Kamo I, Cannon WT, Conway AD, Torimoto K, Chancellor BM, de Groat WC, Yoshimura N. 2004. The role of bladder-to-urethral reflex in urinary continence mechanisms in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 287: 434-441.
- Kamo I, Hashimoto T. 2007. Involvement of reflex urethral closure mechanisms in urethral resistance under momentary stress condition induced by electrical stimulation of rat abdomen. *Am J Physiol Renal Physiol* 293(3): 920-926.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of neural science*. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut. Pp: 675-693.
- Kearney R, Sawhney, DeLancey JOL. 2004. *Levator ani* muscle anatomy evaluated by origin-insertion pairs. *Obstet Gynecol* 104:168-73.
- Klutke CG, Siegel CL. 1995. Functional female pelvic anatomic. *Urol Clin North Am* 22(3): 487-498.
- Koelbl H, Strassegger H, Riss P, Gruber H. 1989. Morphologic and functional aspects of pelvic floor muscles in patients with pevic relaxation and genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol* 74:789-795.
- Lagunes-Córdoba R, Tsutsumi V, Muñoz-Martínez EJ. 2009. Structure, innervation, mechanical properties and reflex activation of a striated sphincter in the vestibule of the cat vagina. *Reproduction* 137:371-377.

- Levin RJ. 1991. VIP, vagina, clitoral and periurethral glans- an update on human female genital arousal. *Exp Clin Endocrinol* 98:61-69.
- Lien KC, Mooney B, DeLancey JOL, Ashton-Miller JA. 2004. *Levator ani* muscle stretch induced by simulated vaginal birth. *Obstet Gynecol* 103: 31-40.
- Lin AS, Carrier S, Morgan DM, Lue TM. 1998. Effect of stimulated birth trauma on the urinary continence mechanisms in the rat. *Urology* 52: 143-151.
- López-García K, Cuevas E, Corona-Quintanilla DL, Jiménez-Estrada I, Martínez-Gómez M, Castelán F. 2013. Effect of multiparity on morphometry and oestrogen receptor expression of pelvic and perineal striated muscles in rabbits: is serum oestradiol relevant? *Eur J Obstet Gynecol* 169: 113–120.
- Lowder J L, Debes KM, Moon DK, Howden N, Abramowitch SD, Moalli PA. 2007. Biomechanical adaptations of the rat vagina and supportive tissues in pregnancy to accommodate delivery. *Obstet. Gynecol* 109(1):136–143.
- Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, Nager CW, Lubner KM. 2006. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet and Gynecol* 107 (6): 1253-1260).
- Mant J, Painter R, Vessey M. 1997. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br J Obstet Gynaecol* 104(5):579–585.
- Martan A, Halaska M, Masata M, Voigt R, Vering A. 1997. Does maximum short-term electric stimulation cause contraction of the pelvic floor muscles? *Ceska Gynekol* 62(2):64-7.
- Martan A, Masata J, Halaska M, Voigt R. 1998. Changes in the position of the ureterovesical junction during maximal voluntary contractions and during maximal vaginal electric stimulation of the pelvic floor muscles. *Ceska Gynekol* 63(3):186-8.
- Martínez-Gómez M, Chirino R, Beyer C, Komisaruk BR, Pacheco P. 1992. Visceral and postural reflexes evoked by genital stimulation in urethane-anesthetized female rats. *Brain Res.* 575: 279-284.
- 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.
- Martínez-Gómez M, Rodríguez-Antolín J, Juárez M, Corona DL, Hudson R, Cruz Y. 2003. Fisiología y comportamiento reproductor femenino. En: *Fisiología, Ecología y*

- Comportamiento: Una Propuesta Multidisciplinaria. Martínez-Gómez M, Cruz Y y Lucio RA (eds.) Editorial UAT-UNAM. México. pp. 3-13.
- Martínez-Gómez M, Corona-Quintanilla DL, Hudson R. 2007. Micturition behaviour in female rabbits: relation with reproductive state? En: XXX International Ethological Conference. August 15-23. Halifax, Nova Scotia, Can.
- Martínez-Gómez M, Mendoza-Martínez G, Corona-Quintanilla DL, Fajardo V, Rodríguez-Antolín J, Castelán F. 2011. Multiparity causes uncoordinated activity of pelvic and perineal striated muscles and urodynamic changes in rabbits. *Reproductive Sciences* 18(12): 1246-1252.
- McKenna KE, Nadelhaft I. 1986. The organization of the pudendal nerve in the male and female rat. *J Comp Neurol* 248(4):532-49.
- Mendoza G. 2006. Parámetros urodinámicos y actividad electrofisiológica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso, relación con la multiparidad y la edad. Tesis de maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.
- Meyer S, Schreyer A, De Grandi P, Hohlfeld P. 1998. The effects of birth on urinary continence mechanisms and other pelvic-floor characteristics. *Obstet Gynecol* 92:613-8.
- Miller JB. 1998. Rabbits. En: *Encyclopedia of reproduction*. Knobil E y Neil JD (eds.) Academic Press. New York, USA. pp.173-180.
- Moalli PA, Jones Ivy S, Meyn LA, Zyczynski HM. 2003. Risk factors associated with pelvic floor disorders in women undergoing surgical repair. *Obstet Gynecol* 101(5 Pt 1):869-74.
- Moalli PA, Howden NS, Lowder JL, Navarro J, Debes KM, Abramowitch SD, Woo S L-Y. 2005. A rat model to study the structural properties of the vagina and its supportive tissues. *Am. J. Obstet. Gynecol* 192(1):80-88.
- Mommsen S, Foldspang A. 1994. Body mass index and adult female urinary incontinence. *World J Urol* 12:319-22.
- Morral FA. 2001. electrodiagnosis and electrostimulation of denervated muscles. *Fisioterapia* 23(monográfico 2): 23-35.

- Narici M, Maganaris C 2006. Muscle architecture and adaptations to functional requirements. In: Skeletal Muscle Plasticity in Health and Disease. From Genes to whole muscle. Bottinelli, R and Reggiani C (eds.). Springer. London. pp. 265–288.
- Oh SJ, Hong S K, Kim SW, Paick JS. 2003. Histological and functional aspects of different regions of the rabbit vagina. *Int J Impot Res* 15: 142-150.
- Pacheco P, Martinez-Gómez M, Whipple B, Beyer C, Komisaruk BR. 1989. Somato-motor components of the pelvic and pudendal nerves of the female rat. *Brain Res.* 490: 85-94.
- Peschers UM, Schaer GN, DeLancey JOL, Schuessler B. 1997. *Levator ani* function before and after childbirth. *British J Obstet Gynaecol* 104: 1004-1008.
- Phillips C, Monga A. 2005. Childbirth and the pelvic floor: the gynaecological consequences. *Reviews in Gynaecological Practice* 5:15–22.
- Poortmans A, Wyndaele J. 1998. *Levator ani* in the rat: does it really lift the anus? *Anat Rec.* 251(1):20-7.
- Quiroz G. F. 2004. Anatomía Humana. Tomo III. Editorial Porrúa. México. pp. 242.
- Rajasekaran MR, Sohn D, Salehi M, Bhargava V, Fritsch H, Mittal RK. 2012. Role of puborectalis muscle in the genesis of urethral pressure. *The Journal of Urology* 188: 1382-1388.
- Rebuffé-Scrive M. 1990. Regional Differences in Visceral Adipose Tissue Metabolism. *Prog in Obes Res.* J Libbey & Co. p: 313-316
- Rocha MA, Sartori MG, De Jesus Simões M, Herrmann V, Baracat EC, Rodrigues de Lima G, Girão MJ. 2007 Impact of pregnancy and childbirth on female rats' urethral nerve fibers. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 18(12):1453-1458.
- Rodríguez-Antolín J. 2007. Estudio histológico del aparato urogenital inferior en la coneja doméstica: relación con la multiparidad y la edad. Tesis de Doctorado en Neurootología. Universidad Veracruzana.
- Rodríguez-Antolín, Xelhuantzi N, García-Lorenzana, Cuevas E, Hudson R, Martínez-Gómez. 2009. General tissue characteristics of lower urethral and vaginal walls in the domestic rabbit. *Int Urogynecol J* 20:53-60.

- Rortveit G, Hannestad YS, Dalveit AK, Hunskaar S. 2001. Age and type dependent effects of parity on urinary incontinence: The Norwegian EPICONT Study. *Obstet Gynecol* 98: 1004-1010.
- Schüssler B, Anthuber C, Warrel D. 2000. Childbirth and pelvic floor damage. En: *Pelvic floor reeducation Principles and Practice*. Schüssle B, Laycock J, Norton P y Stanton S (eds.). Springer. London. pp.103-110.
- Shafik A. 1993. Vaginocavernosus reflex. *Gynecol Obstet Invest* 35: 114-117.
- Shafik A. 1999. *Levator ani* muscle: new physioanatomical aspects and role in the micturition mechanism. *World J Urol* 17: 266-273.
- Shafik A, Mostafa MR, Shafik A, El-Sibai O. 2002. Study of the effect of straining on the bulbocavernosus muscle with evidence of a straining-bulbocavernosus reflex and its clinical significance. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 13:294-298.
- Shafik A, Shafik AA, El-Sibai O, Shafik IA. 2008. Effect of micturition on clitoris and cavernosus muscles: an electromyographic study. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 19:531-535.
- Smith AR, Hosker GL, Warrell DW. 1989. The role of pudendal nerve damage in the aetiology of genuine stress incontinence in women. *Br J Obstet Gynaecol* 96:29- 32.
- Snooks SJ, Badenoch DF, Tiptaft RC, Swash M. 1985. Perineal nerve damage in genuine stress urinary incontinence. An electrophysiological study. *Br J Urol* 57:422-6.
- Snooks SJ, Swas M, Mathers SE, Henry MM. 1990. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: A 5-year follow-up. *Br J Surg* 77 1358-60.
- Spettel S, De E, Elias T, Schuler C, Leggett RE, Levin RM. 2012. Citrate synthase, sarcoplasmic reticular calcium ATPase, and choline acetyltransferase activities of specific pelvic floor muscles of the rabbit. *Mol Cell Biochem* 370:1–5.
- Street SF. 1983. Lateral transmission of tension in frog myofibers: a myofibrillar network and transverse cytoskeletal connections are possible transmitters. *Journal of Cell Physiology* 114: 346–364.
- Suckow MA, Douglas FA. 1996. *The laboratory rabbit*. CRC Press Inc. Florida, USA. pp. 8-10.
- Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN. 1994. Pudendal nerve damage during labour: prospective study before and after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 101:22-8.

- Tanagho E, Meyers FH, Smith DR. 1969. Urethral resistance: its components and implications. II. Striated component. *Invest Urol* 7:195.
- Teleman PM, Mattiasson A. 2007. Urethral pressure response patterns induced by squeeze in continent and incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 18(9):1027-1031.
- Thind P, Lose G, Jørgensen L, Colstrup H. 1990. Variations in urethral and bladder pressure during stress episodes in healthy women. *Br J Urol* 66(4):389-92.
- Thüroff J, Bazeed M, Schmidt R, Tanagho E. 1982. Mechanisms of urinary continence: an animal model to study urethral responses to stress conditions. *J Urol* 127: 1202-1206.
- Trotter JA. 1993. Functional morphology of force transmission in skeletal muscle. *Acta Anat* 146:205–222.
- Strohbehn K. 1998. Normal pelvic floor anatomy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 25:683–705.
- Verelst M, Leivseth G. 2007. Force and stiffness of the pelvic floor as function of muscle length: a comparison between women with and without stress urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics* 26:852–857.
- Wallner C, Dabhoiwala NF, DeRuiter MC, Lamers WH. 2009. The anatomical components of urinary continence. *Eur Urol* 55(4):932-43.
- Weir JP, Housh TJ, Johnson GO, Housh DJ, Ebersole KT. 1999. Allometric scaling of isokinetic peak torque: The Nebraska Wrestling Study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 80:240–8.
- Wen Y, Zhao YY, Li S, Polan ML, Chen BH. 2007. Differences in mRNA and protein expression of small proteoglycans in vaginal wall tissue from women with and without stress urinary incontinence. *Hum. Reprod.* 22(6):1718–1724.
- Weston PF, Levin RJ, Sipski ML, Hull EM, Heiman JR. 2004. Women's orgasm. *Annual Review of Sex Research* 15:173-257.
- Wilfehrt HM, Carson CC 3rd, Marson L. 1999. Bladder function in female rats: effects of aging and pregnancy. *Physiol Behav* 68(1-2):195-203.
- Wilson DB, Wilson WJ. 1978. *Human Anatomy* (1ra Ed.) Williams & Wilkin, Baltimore. pp. 454.

- Wook Bai S, Wook Jung Y, Sung Kwon H, Mi Yoon J, Seung Shin J, Kwang Kim S, Hyun Park K, Hyun Park J. 2003. The role of estrogen receptor, progesterone receptor and p53 in development of stress urinary incontinence. *Yonsei Medical Journal* 44(1): 94-98.
- Wyndaele J, Poortmans A. 2006. Functional and histological effects of intravaginal electrical stimulation on the pelvic muscles: a study in the rat. *Int Urogynecol J* 17(5): 444-448.
- Xelhuantzi N. 2006. Estudio histológico de la uretra distal y la vagina pélvica en conejas jóvenes nulíparas. Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.
- Yiou R, Delmas V, Carmeliet P, Gherardi R, Barlovatz-Meimon G, Chopin D, Abbou C, Lefaucheur J. 2001. The pathophysiology of pelvic floor disorders: evidence from a histomorphologic study of the perineum and a mouse model of rectal prolapse. *J Anat* 199(Pt 5):599-607.
- Yousuf AA, DeLancey JO, Brandon CJ, Miller JM. 2009. Pelvic structure and function at 1 month compared to 7 months by dynamic magnetic resonance after vaginal birth. *Am J Obstet Gynecol* 201(5): 514.e1–514.e7.
- Zhu L, Lang J, Feng R, Chen J, Wong F. 2004. Estrogen receptor in pelvic floor tissues in patients with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 15: 340-343.

## 14. PUBLICACIONES

Algunos resultados mostrados en el presente estudio fueron organizados para su presentación en congresos nacionales y uno internacional.

### Congresos nacionales

**López Juárez R**, Corona-Quintanilla DL, Martínez-Gómez M, Zempoalteca-Ramírez M. Participación de la musculatura pélvica y perineal sobre la uretra y la vagina en la coneja doméstica. En XI reunión del Grupo Bioseñales, Xalapa, Ver. (24-26 Mayo 2012).

**López Juárez R**, Hernández Bonilla C, Sánchez Zayas O, Corona-Quintanilla DL, Martínez-Gómez M, Zempoalteca Ramírez R. Participación de la musculatura estriada pélvica y perineal sobre la vagina en la coneja doméstica. En la XXXVIII Reunión anual de la AIBIR, en la ciudad de Cholula, Pue. (11-14 Junio 2013).

**López Juárez R**, Hernández Bonilla C, Sánchez Zayas O, Corona-Quintanilla DL, Martínez-Gómez M, Zempoalteca Ramírez R. Participación de la musculatura estriada y perineal sobre la función vaginal en la coneja doméstica. En el 56 Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Tlaxcala, Tlax (1-5 de Septiembre 2013).

### Congresos internacionales

**López Juárez R**, Hernández Bonilla C, Sánchez Zayas O, Cortés Ramírez L, Corona Quintanilla DL, Martínez Gómez M, Zempoalteca Ramírez R. Controlando el parto, la micción y algo más. En XVI Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta. Tlaxcala, Tlax (19-22 Octubre 2011).

**López Juárez R**, Hernández Bonilla C, Sánchez Zayas O, Cortés Ramírez L, Corona Quintanilla DL, Martínez Gómez M, Zempoalteca Ramírez R. Simulando el parto: fuerzas generadas sobre la vagina en la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). En XVII Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta. Tlaxcala, Tlax (03-06 Octubre 2012).

Sánchez Zayas O, **López Juárez R**, Hernández Bonilla C, Moreno Pérez S, Medel Minor M, Martínez Gómez M, Zempoalteca Ramírez R. En XVIII Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta. Tlaxcala, Tlax (09-12 Octubre 2013).

## Participación de la musculatura estriada pélvica y perineal sobre la vagina en la coneja doméstica

<sup>1</sup>López Juárez R, <sup>2</sup>Hernández Bonilla C, <sup>2</sup>Sánchez Zayas O,  
<sup>3</sup>Corona Quintanilla DL, <sup>3,4</sup>Martínez Gómez M y  
<sup>3</sup>Zempoalteca Ramírez R



<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT-UNAM, <sup>2</sup>Licenciatura en Biología, UAT, <sup>3</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT-UNAM; <sup>4</sup>Departamento de Biología Celular y Fisiología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Se ha descrito que el número de partos, entre otros factores, afectan la morfología de la musculatura lisa y estriada asociada al aparato urinario y genital. En estudios realizados en conejas multíparas se ha encontrado menor área de fibras musculares del bulboesponjoso (perineal) y pubococcígeo (pélvico) asociados al aparato urogenital, así como una disminución de la fuerza contráctil hasta el 50%. En el presente trabajo, se evaluó en conejas nulíparas vs multíparas, la mecánica muscular y la presión ejercida sobre la vagina pélvica y perineal por los músculos: bulboesponjoso (Be), isquicavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc). Para ello se emplearon conejas adultas de la raza chinchillas (n=12). Se dividieron en dos grupos: para la presión intravaginal (PIV, n=6) y para la fuerza mecánica muscular (n=6). Se muestran solo los resultados a estímulos de 100Hz, nulíparas vs multíparas. Se encontró que al estimular al isc éste genera mayor presión intravaginal perineal en mmHg ( $53.5 \pm 2.8$  vs  $25.4 \pm 1.1$ ) que el be ( $20 \pm 2.7$  vs  $9.1 \pm 1.1$ ). Asimismo, al estimular al pc éste genera mayor presión intravaginal pélvica ( $15.16 \pm 0.752$  vs  $19.7 \pm 2.4$ ). Por otra parte, el pc genera mayor fuerza contráctil en g ( $120.5 \pm 3.5$  vs  $75.7 \pm 2.4$ ) que el be ( $106 \pm 8.1$  vs  $54 \pm 3.9$ ) y, a su vez, el be genera mayor fuerza que el isc ( $44.1 \pm 0.7$  vs  $31.5 \pm 3.35$ ). Estos resultados sugieren que la musculatura estriada pélvica y perineal se activa de manera diferenciada para las distintas regiones vaginales. Dicha musculatura participa en procesos fisiológicos como la micción, el parto y la cópula. Así, su activación diferenciada podría explicar la importancia que tiene la musculatura estriada pélvica y perineal sobre la vagina, desde el punto de vista reproductivo y no reproductivo.

Con apoyo de PAPIIT-UNAM IN206013 (MMG), proyecto CONACYT 105882 (MMG), proyecto CACy PI-UAT-2013 y Beca CONACYT 417840(RL).



0-6.6

**Participación de la Musculatura Estriada Pélvica y Perineal  
Sobre la Vagina en la Coneja Doméstica**

López Juárez R (1), Hernández BC (2), Sánchez ZO (2), Corona Quintanilla DL (3),  
Martínez GM (4), Zempoalteca RR (3). (1) Maestría en Ciencias Biológicas, UAT-UNAM, (2)  
Licenciatura en Biología, UAT, (3) Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT-UNAM, (4)  
Departamento de Biología Celular y Fisiología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.  
[c4\\_lip@yahoo.com.mx](mailto:c4_lip@yahoo.com.mx)

Se ha descrito que el número de partos, entre otros factores, afectan la morfología de la musculatura lisa y estriada asociada al aparato urinario y genital. En estudios realizados en conejas multíparas se ha encontrado menor área de fibras musculares del bulboesponjoso (perineal) y pubococcígeo (pélvico) asociados al aparato urogenital, así como una disminución de la fuerza contráctil hasta el 50%. En el presente trabajo, se evaluó en conejas nulíparas *vs* multíparas, la mecánica muscular y la presión ejercida sobre la vagina pélvica y perineal por los músculos: bulboesponjoso (Be), isquicavernoso (Isc) y pubococcígeo (Pc). Para ello se emplearon conejas adultas de la raza chinchillas (n=12). Se dividieron en dos grupos: para la presión intravaginal (PIV, n=6) y para la fuerza mecánica muscular (n=6). Se muestran solo los resultados a estímulos de 100Hz, nulíparas *vs* multíparas. Se encontró que al estimular al isc éste genera mayor presión intravaginal perineal en mmHg ( $53.5 \pm 2.8$  *vs*  $25.4 \pm 1.1$ ) que el be ( $20 \pm 2.7$  *vs*  $9.1 \pm 1.1$ ). Asimismo, al estimular al pc éste genera mayor presión intravaginal pélvica ( $15.16 \pm 0.752$  *vs*  $19.7 \pm 2.4$ ). Por otra parte, el pc genera mayor fuerza contráctil en g ( $120.5 \pm 3.5$  *vs*  $75.7 \pm 2.4$ ) que el be ( $106 \pm 8.1$  *vs*  $54 \pm 3.9$ ) y, a su vez, el be genera mayor fuerza que el isc ( $44.1 \pm 0.7$  *vs*  $31.5 \pm 3.35$ ). Estos resultados sugieren que la musculatura estriada pélvica y perineal se activa de manera diferenciada para las distintas regiones vaginales. Dicha musculatura participa en procesos fisiológicos como la micción, el parto y la cópula. Así, su activación diferenciada podría explicar la importancia que tiene la musculatura estriada pélvica y perineal sobre la vagina, desde el punto de vista reproductivo y no reproductivo.

Agradecimientos:

Con apoyo de PAPIIT-UNAM IN206013 (MMG), proyecto CONACYT 105882 (MMG), proyecto CACy PI-UAT-2013 y Beca CONACYT 417840(RL).



**¿El Músculo Obturador Interno Participa En Funciones Reproductivas y No Reproductivas? Estudio Anatomofuncional En La Coneja Doméstica (*Oryctolagus cuniculus*)**

Omar Sánchez Zayas<sup>1</sup>, Rhode López Juárez<sup>2</sup>, Cecilia Hernández Bonilla<sup>3</sup>, Suelem Moreno<sup>3</sup>, Marisol Medel<sup>1</sup>, Margarita Martínez Gómez<sup>3,4</sup>, René Zempoalteca Ramírez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Tlaxcala

<sup>2</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala-Universidad Nacional Autónoma de México, <sup>3</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala-Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>4</sup>Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

El área pélvica femenina es una región poco estudiada desde un punto de vista anatomofuncional. La musculatura estriada del piso pélvico proporciona soporte dinámico para los contenidos viscerales de la cavidad abdominopélvica. Esta región es el sustrato de funciones reproductivas como la copula y el parto, así como de funciones vitales como la continencia, la micción y la defecación. Dicha área es anatómica y fisiológicamente compleja ya que incluye no sólo estructuras que participan en las funciones sexuales (como vagina, cérvix y útero) y no sexuales (como vejiga urinaria y recto), sino también a fascias y músculos estriados con su respectiva inervación. Estudios realizados en conejas han descrito la anatomía gruesa y la inervación de los músculos estriados pélvicos y perineales, así como actividad refleja, respuesta a la estimulación de la piel perigenital y al tracto vaginal. Así mismo se demostró que en conejas nulíparas los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso presentan un patrón temporal de actividad durante la micción. Sin embargo, el músculo pélvico obturador interno (OI) no se ha relacionado con estos procesos muy importantes para las hembras. Por lo que, en el presente trabajo se realizará un estudio anatómico y funcional, ya que el OI forma parte de la musculatura pélvica relacionado con la uretra y la vagina. Para ello se utilizarán 12 conejas jóvenes de la raza chinchilla (6-8 meses de edad), con las cuales se formarán dos grupos: 1) para evaluar la presión intravaginal (PIV) y la anatomía gruesa (n=6). 2) para evaluar la actividad refleja del OI durante la micción (n=6). En el registro de PIV las conejas serán anestesiadas con uretano (Sigma Chemical, USA; 0.9 g/Kg. Diluido al 20 % en agua destilada) administrado por vía intraperitoneal. Se expondrá la vejiga urinaria y se drenará antes de iniciar el llenado. Posteriormente se realizará una pequeña incisión en el ápice de la vejiga urinaria y se introducirá un catéter flexible de 1.5 mm diámetro. Este catéter se conectará a un globo el cual se colocará en la región donde se localiza el OI y se llenará con solución salina. El catéter con el globo se conectará a un transductor de presión (Statham Hato Rey, P23BC) y este a su vez a un amplificador (Grass 7P1G DC), una vez que se amplifique la señal, ésta se enviará al programa PolyView 2.5. El OI se diseccionará y estimulará con electrodos bipolares de acero inoxidable (0.5 mm de diámetro), colocados bilateralmente. Se determinará el valor umbral y se estimulará a diferentes frecuencias (1, 4, 10, 20, 50 y 100 Hz. Con 4s de duración). hasta alcanzar a tetanización. Posteriormente, se utilizará la misma coneja para la

9-12 de octubre de 2013. Tlaxcala, México.

descripción anatómica del músculo y su inervación. En el segundo grupo de conejas se evaluará la actividad refleja del músculo OI durante la micción, las hembras se anestesiaron con el mismo protocolo que el experimento anterior. Las hembras se colocaran en posición decúbito dorsal y se les realizara una pequeña incisión en la pared abdominal para exponer la vejiga urinaria, si se encuentra llena de orina se presionara ligeramente con la mano para vaciarla. Se procederá a colocarle un catéter para infundir solución salina (0,8 ml. al 9% a 39 °C). El catéter estará conectado a un transductor de presión (Statham Hato Rey, P23BC) y este a su vez a un amplificador (Grass 7P1 DC) y éste a un programa PolyView 2.5 (Grass). Con este sistema instalado se disecciona al musculo OI, como en los estudios I y II, y se le insertaran electrodos de acero inoxidable (0.1 mm) conectados a un amplificador Grass P511 AC y éste al PolyView 2.5 (Grass). En seguida se iniciará la infusión de solución salina a la vejiga. Se registraron tres eventos de expulsión.

Con apoyo de PAPIIT-UNAM IN206013 (MMG), proyecto CONACYT 105882 (MMG) y proyecto CACy PI-UAT-2013

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA**  
**DIRECTORIO PARA PUBLICACIONES DE LOS CUERPOS ACADÉMICOS**

*Dr. Víctor Job Paredes Cuahquentzi*

Rector

*Mtro. René Elizalde Salazar*

Secretario Académico

*Mtra. Dora Juárez Ortiz*

Secretaria de Investigación Científica y Posgrado

*Mtro. Efraín Ortiz Linares*

Secretario de Extensión universitaria y Difusión Cultural

*Mtro. Rubén Reyes Córdova*

Secretario Administrativo

*Dr. Sergio Eduardo Algarra Cerezo*

Secretario Técnico

*Mtro. Mauro Sánchez Ibarra*

Secretario de Autorrealización

*Mtro. Ernesto Meza Sierra*

Coordinación de la División de Ciencias Sociales y Admvas.

*Mtro. Adolfo Cuevas Sánchez*

Coordinación de la División de Ciencias Biológicas

*Mtra. Samantha Viñas Landa*

División de Ciencias y Humanidades

*Mtro. Marlon Luna Sánchez*

División de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología

*Dra. Margarita Martínez Gómez*

Directora del Centro de Investigación (CTBC)

*M. C. Antonio Durante Murillo*

Coordinador General de Cuerpos Académicos